

Segundo Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas

Directores:

Javad Parvizi, MD, FRCS

Thorsten Gehrke, MD



Segundo Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas

Título original:
Proceedings of the Second International Consensus Meeting
on Musculoskeletal Infection
ISBN: 978-1-57400-157-0

La presente edición en español publicada por:

Imaidea Interactiva, S.L.

Avda. de Brasil 29, 1.º
28020 Madrid

+34 629 829 605 | +34 916 595 520

www.imaidea.com | www.fondoscience.com

publicaciones@imaidea.com

Impreso en Madrid, España

ISBN: 978-84-943953-6-9

Depósito Legal: M-9623-2019

Copyright © 2018 de:
International Consensus Group LLC
Todos los derechos reservados

Versión original publicado en inglés por:
Data Trace Publishing Company
www.datatrace.com

Este documento sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones ortopédicas es el resultado del trabajo de más de 800 personas de todo el mundo. Es importante tener en cuenta que el contenido cada pregunta ha sido compuesto por expertos individuales en cada campo. Es posible que se hayan pasado por alto estudios clave, algunos puntos se pueden enfatizar más que otros puntos y cada sección puede sufrir posibles sesgos individuales. Sin embargo, las respuestas a cada pregunta han sido investigadas académicamente, evaluadas por la mayoría de los delegados, discutidas y votadas durante la reunión cara a cara en Philadelphia.

Es importante tener en cuenta que cada sección no representa necesariamente las opiniones personales de los Dres. Parvizi y Gehrke, o cualquier persona que participe en el Consenso. Por lo tanto, el documento no debe interpretarse como definitivo o que represente el "estándar de atención" en este campo. Los expertos que han invertido innumerables horas para generar este documento, lo han hecho con la esperanza de mejorar la atención del paciente.

Disclaimer o descargo de responsabilidad:

Aunque se ha editado con el mayor cuidado la información contenida en esta publicación, la editorial no se hace responsable de los posibles errores o imprecisiones de la traducción y transcripción de los textos originales.

El contenido de esta obra sirve únicamente con fines informativos y nunca debe ser usado como sustituto de los consejos de personal médico, diagnóstico o tratamiento de médicos ni de otras publicaciones académicas.

El editor es ajeno a la representación de algún consejo médico, diagnóstico o tratamiento profesional, y no se hace responsable de cualquier complicación u problemas médicos derivados o en relación con el uso de la información contenida en esta publicación.

Nos gustaría agradecer a la Fundación para la Investigación y Docencia en Cirugía Ortopédica así como a la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla por su generoso apoyo y por permitir la publicación del documento del Consenso.



Esta edición en español está patrocinada por:



Prefacio

El diccionario de la Real Academia Española de la Lengua define el consenso como un "acuerdo producido por consentimiento entre todos los miembros de un grupo o entre varios grupos". Se le considera un término medio en la toma de decisiones, entre la aprobación total y el desacuerdo total. El proceso de consenso depende de que los participantes compartan valores y objetivos comunes. Un consenso conduce a la generación de un acuerdo sobre temas específicos que brinden orientación general para el futuro. La Segunda Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre infecciones ortopédicas tenía los objetivos anteriores en mente.

La segunda reunión se basó en el éxito de la primera reunión del ICM que se celebró en 2013 e intentó mejorar los aspectos de la anterior convocatoria. Esta segunda reunión del ICM Philadelphia 2018 fue diferente en tres aspectos:

- 1) Incluyó delegados de todas las subespecialidades de ortopedia, incluyendo: Artroplastia de cadera y rodilla; Pie y tobillo; Oncología; Pediatría; Hombro y codo; Columna; Medicina Deportiva y Trauma.
- 2) El consenso se realizó nuevamente de acuerdo con el método Delphi (ver más abajo). Sin embargo, esta vez, en lugar de tener un grupo central, realizar la investigación y escribir las recomendaciones y los fundamentos de cada pregunta, se escogieron delegados para cada pregunta, evaluando estos la literatura disponible para extraer la evidencia de las prácticas actuales e identificar las áreas que necesitan más investigación. También se reflejó el nivel de evidencia relacionada con cada "recomendación". Según nuestro conocimiento, no se ha perdido ningún trabajo publicado relacionado con infecciones ortopédicas.
- 3) La reunión permitió la participación de representantes de organizaciones gubernamentales, patrocinadores y administraciones empresariales. Si bien a estos participantes no se les permitió votar en el proceso, se consideró que su presencia era importante en el desarrollo de la hoja de ruta para la financiación, el apoyo y la aprobación de tecnologías relacionadas con las infecciones ortopédicas en el futuro.

El nombre Delphi deriva del Oráculo de Delphi y se desarrolló al comienzo de la Guerra Fría para pronosticar el impacto de la tecnología en la guerra. El general Henry H. Arnold había ordenado la creación de un informe para el Cuerpo Aéreo del Ejército de los Estados Unidos sobre las capacidades tecnológicas que podrían usarse en futuras guerras. Muy pronto se hizo evidente que los métodos de pronóstico, los enfoques tecnológicos y los modelos cuantitativos no podían utilizarse, ya que se había publicado poca "evidencia científica" en este campo. Para superar estas limitaciones, el proyecto RAND desarrolló el método Delphi durante los años 1950 y 1960 [1]. El método Delphi continúa siendo utilizado por los militares hoy en día y ha encontrado su camino en las comunidades científica y médica [2].

La descripción exacta del método Delphi que se utilizó en la primera reunión del ICM se publicó anteriormente [3] así como el documento o los resúmenes también fueron publicados [4-6]. La segunda reunión de la ICM también siguió pasos similares, supervisado en cada paso del proceso por el Dr. W. Cats Baril. La semilla para la segunda reunión de consenso se plantó en junio de 2016 cuando, a solicitud de muchos expertos de todo el mundo, decidimos continuar, siguiendo trece pasos específicos:

Paso 1 (junio 2016). Selección de delegados. Este paso tuvo como objetivo reunir a expertos de todo el mundo, sin pasar por alto ningún país, que pudiera prestar su experiencia al proceso de consenso. Los delegados se identificaron en función de su historial de publicaciones en el campo (al menos cinco publicaciones en los últimos cinco años), las nominaciones a la sociedad de especialidades o su experiencia clínica (gran volumen de pacientes) en el cuidado de pacientes con infecciones ortopédicas. La búsqueda identificó a 953 delegados a los que fueron enviadas invitaciones. Algunos de los delegados no respondieron a la invitación (63) o se negaron a participar (21), dejando 869 delegados potenciales para participar.

Paso 2 (diciembre de 2016 a abril de 2017). Identificación de preguntas. Se les solicitó a los delegados que enviaran entre 5 y 10 preguntas en el campo de las infecciones ortopédicas que consideraban necesario explorar, recibiendo un total de 3,210 preguntas.

Paso 3 (abril de 2017 a agosto de 2017). Clasificación de preguntas. Las preguntas recogidas fueron enviadas a los delegados nuevamente y se les pidió que las clasificaran por orden de relevancia. En este proceso, de forma deliberada no eliminamos las preguntas duplicadas y no hicimos ningún cambio en la "escritura" de las preguntas. Creíamos que los "duplicados" quizás representaban la mayor relevancia de una pregunta.

Paso 4 (agosto de 2017). Evaluación de las preguntas clasificadas. Una vez recibida la clasificación, se eliminaron las preguntas duplicadas y se reescribieron las preguntas según el método Delphi. Este paso fue necesario para eliminar palabras "sugestivas" como "¿Cuál es el rol de...?", en lugar de "¿Hay un rol...?". Esto nos dejó con 652 preguntas que conformaban el conjunto final de preguntas que se explorarán.

Paso 5 (agosto de 2017 a noviembre de 2017). Asignación de preguntas. El conjunto final de preguntas se asignó a por lo menos dos delegados por pregunta, basándose en el historial de publicación del delegado o en el deseo de un delegado de investigar una pregunta específica. Los delegados recibieron instrucciones específicas sobre cómo realizar una investigación sobre los temas presentados en cada pregunta y cómo redactar las respuestas.

Paso 6 (diciembre de 2017 a febrero de 2018). Revisión sistemática. Durante este período, los delegados participaron activamente en la investigación de una pregunta específica y en la preparación del documento preliminar relacionado con cada pregunta. Los dos delegados asignados a cada pregunta trabajaron independientemente para todas las especialidades ortopédicas, excepto para el Grupo de Hombro que decidieron trabajar juntos. Todos los trabajos publicados en inglés debieron ser revisados en esta fase.

Paso 7 (febrero de 2018 a abril de 2018). Discusiones entre delegados. El documento recibido de un delegado se envió al otro y ambos fueron informados de los escritos e investigaciones del otro. La actividad fue coordinada centralmente para crear un documento que fuera aceptado por ambos delegados. Más de 6.000 correos electrónicos fueron intercambiados solo durante este proceso.

Paso 8 (abril de 2018 a junio de 2018). Fusión/edición de documentos. Se revisaron todos los documentos recibidos, analizando la redacción para eliminar el plagio, actualizando las referencias y editando el idioma inglés.

Paso 9 (junio de 2018 a julio de 2018). Evaluación del documento por todos los delegados. Aunque los documentos generados se publicaron en el sitio web (www.icmphilly.com) durante muchos meses y todos, incluido el público, los podían consultar, el documento final se envió a los delegados y se les pidió que revisaran todas y cada una de las preguntas que se publicaron en el sitio web. Recibimos numerosos comentarios de los delegados durante este período e implementamos todos los cambios apropiados al documento antes de la reunión.

Paso 10 (julio de 2018). Revisión/edición final previa a la reunión. Todo el documento fue revisado por el equipo editorial interno y se realizaron algunos cambios adicionales. Las últimas publicaciones, hasta el 30 de junio de 2018, fueron verificadas y se agregaron a las secciones relevantes.

Paso 11 (25 al 26 de julio de 2018). Discusión previa a la votación. Todos los delegados que habían viajado a Philadelphia se reunieron en su grupo de trabajo y discutieron algunas de las preguntas en su campo. Las preguntas se dividieron en cuatro categorías: 1) Altamente relevantes desde el punto de vista clínico con poca evidencia que respalde la recomendación; 2) Altamente controvertido y clínicamente relevante; 3) Muy relevante y con gran evidencia de apoyo para la recomendación; y 4) No es clínicamente muy relevante con o sin evidencia de apoyo. Durante la reunión, se discutieron las preguntas de las categorías 1 y 2.

Paso 12 (27 de julio de 2018). Votación. Todas las preguntas se presentaron en una pantalla y los delegados pudieron votar en tiempo real. El resultado de la votación apareció en la pantalla poco después de la votación. Hubo tres respuestas posibles a cada recomendación: de acuerdo; discrepar; o abstenerse. El proceso de votación fue claramente explicado por el Dr. Willy Cats-Baril a los delegados antes de votar.

Paso 13 (agosto de 2018 en adelante). Difusión del Documento de Consenso. Después de la reunión, los resultados de la votación se mejoraron en el documento. El documento fue revisado adicionalmente por editores externos de revistas Internacionales, en particular, el Dr. Michael A. Mont y sus colegas, el Dr. Nipun Sodhi, el Dr. Thomas Bauer y el Dr. Chick Yates. Los delegados tuvieron la oportunidad de revisar el documento final durante un período de cuatro semanas y proporcionar cualquier comentario adicional. Todos los cambios sugeridos y apropiados fueron implementados en el documento. El documento final se envió luego a varias revistas para su publicación y para también se editó en forma de libro consolidado. El documento final también se está traduciendo a diferentes idiomas (como el presente libro en Español).

Como se puede ver, los delegados estuvieron muy comprometidos en cada paso del camino para generar el documento de consenso. Es claro, sin embargo, que un proceso complejo, como el anterior, puede ser víctima de algunas fallas y errores.

Hicimos todos los esfuerzos para minimizarlos tanto como sea posible. También intentamos incluir a todos los expertos de todo el mundo. Estamos seguros de que es posible que hayamos pasado por alto a algunos expertos que deberían haber participado en este proceso. Pedimos disculpas de antemano a ellos, a los lectores que tendrán que soportar algunos errores en el documento, a los autores de publicaciones que pudimos pasar por alto involuntariamente, y para cualquier otra persona que pueda sentirse perturbada debido a nuestras deficiencias. Esperamos que el documento generado sirva a la comunidad ortopédica durante muchos años y mejore la atención de nuestros pacientes.

Javad Parvizi MD

Thorsten Gehrke MD

REFERENCIAS

- [1] Dalkey, Norman; Helmer, Olaf. "An Experimental Application of the Delphi Method to the use of experts". Management Science. 9 (3): 458–467, 1963.
- [2] Adler, Michael & Erio Ziglio (1996) Gazing Into the Oracle: The Delphi Method and Its Application to Social Policy and Public Health, (Jessica Kingsley Publishers, 1996).
- [3] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013 Dec; 471(12):4065-75.
- [4] Parvizi J, Gehrke T. Executive summary. J Arthroplasty. 2014 Feb;29(2 Suppl):5.
- [5] Parvizi J, Gehrke T. International consensus on periprosthetic joint infection: let cumulative wisdom be a guide. J Bone Joint Surg Am. 2014 Mar 19;96(6):441.
- [6] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013 Nov;95-B(11):1450-2.

Agradecimientos

Una hazaña como esta no puede ocurrir sin el sacrificio desinteresado de muchos. Los delegados y sus coautores de todo el mundo deben ser felicitados por la producción de un documento único y útil que servirá a los pacientes durante los próximos años. Su dedicación, compromiso y pasión son muy apreciados. Un agradecimiento especial a **Tiffany Morrison**, quien, sin duda, fue la persona más importante para el éxito de esta reunión. Su dedicación y los esfuerzos infinitos para cuidar cada detalle están más allá de cualquier descripción. **Allie Martin** es un nombre reconocido por todos nosotros que lideraron la comunicación efectiva y oportuna durante los dos años anteriores al documento y que trabajaron desinteresadamente para garantizar que todo estuviera en orden en todo momento. Gracias al **Equipo Editorial** que leyó y editó el documento varias veces antes de la reunión para garantizar la precisión y producir un texto comprensible. Gracias a **Willy Cats-Baril**, el verdadero maestro del consenso, que siempre estuvo atento de nuestras obligaciones para asegurarnos de que cumplimos con el proceso de Delphi y que orquestó eficazmente la reunión cara a cara. Nuestro agradecimiento a **Ali Kasemkhani**, nuestro artista interno que nos brindó su experiencia artística para crear el logotipo, generar documentaciones visuales de la reunión y muchos otros toques finos para la reunión. Deseamos agradecer a nuestros **Socios de la Industria** por su compromiso con nuestra profesión y su deseo de mejorar la vida de nuestros pacientes al innovar continuamente. Su apoyo financiero fue crítico para el éxito de esta reunión y para eso les debemos nuestra inmensa gratitud.

Finalmente, queremos agradecer a nuestras **esposas e hijos**, quienes no solo nos permitieron robarles tiempo en los últimos dos años para trabajar en el consenso, sino que también participaron activamente en la organización del evento social y por generar una conclusión exitosa para la reunión.

Consejo Editorial

Un agradecimiento especial al Dr. Michael A. Mont y su compañero, el Dr. Nipun Sodhi, que leyeron todo el documento después de la reunión de julio e invirtieron varias horas para editar todo el documento y verificar su exactitud y exhaustividad. Estamos realmente agradecidos a ambos. Nuestra gratitud se dirige al Dr. Thomas Bauer, y también al Dr. Chick Yates, quien también pasó muchas horas leyendo y editando el documento posterior a la votación.

Abtin Alvand	David Beck (Pie y Tobillo)	Matthew Kheir
Akos Zahar	David Tarity	Max Greenky
Alexander J. Shope	Elizabeth McDonald (Pie y Tobillo)	Mayan Lendner (Columna vertebral)
Alexander Rondon	Eric Wicks (T. deportiva)	Michael Kheir
Alexus M. Cooper	Faiz Shivji	Michael Paolini
Alisina Shahi	Feng-Chih Kuo	Michael Petrie
Amiethab Aiyer (Pie y Tobillo)	Georgios Komnos	Mitchel Klement
Anand Segar (Columna vertebral)	Gerard Chang (Trauma)	Mohammed Hammad
Andrew Battenberg	Glenn S. Russo (Columna vertebral)	Mustafa Citak
Andrew Fleischman	Grant Garrigues (Hombro)	Nimit Patel (T. deportiva)
Andrew Green (Hombro)	Hamidreza Yazdi	Nirav K Patel (T. deportiva)
Arjun Saxena	Irene Kalbian	Noam Shohat
Barrett Boody (Columna vertebral)	Janet Conway	Qioagie Wang
Benjamin Zmistowski	Javad Mortazavi	Rahul Goel
Brandon Gleason	John Abraham (Oncología)	Ryan Rogero (Pie y Tobillo)
Brian Smith	John Stammers	Snir Heller
Brianna Fram (Trauma)	John Strony (Oncología)	Sreeram Penna
Camilo Restrepo	Jorge Manrique	Taolin Fang (Columna vertebral)
Chi Xu	Karan Goswami	Thomas Azadi
Christopher Hadley (T. deportiva)	Keenan Sobol (Oncología)	Timothy Tan
Claudio Díaz	Kerri Bell	Wesley Bronson (Columna vertebral)
Daniel Fuchs (Pie y Tobillo)	Lars Frommelt	Yale Fillingham
Daniel Tarazona (Columna vertebral)	Majd Tarabichi	
Danielle Ponzio	Marjan Wouthuyzen-Bakker	

La presente edición en español no hubiera sido posible sin la inestimable colaboración y ayuda desinteresada de todos los revisores de habla hispana.

Nuestro especial agradecimiento a los revisores:

Alberto Serrano (Venezuela)	Henry Flores (Argentina)	Marcelo Lizárraga (Perú)
Andrea Sallent (España)	Hernán del Sel (Argentina)	Martin Buttaró (Argentina)
Camilo Restrepo (Colombia)	Inma Neira (España)	Oliver Marín-Peña (España)
Claudia Ameijeiras (Venezuela)	Iván Encalada (México)	Oscar Ares (España)
Efraín Díaz (México)	Javier Francisco Cabo (España)	Pablo Corona (España)
Elvira Montañez (España)	Javier Pérez (Colombia)	Paul Stangl (Colombia)
Enrique Guerado (España)	José Baeza (España)	Pedro Caba (España)
Ernesto Guerra (España)	José Cordero-Ampuero (España)	Pedro Foguet (Reino Unido)
Everth Mérida (México)	Juan Carlos Martínez-Pastor (España)	Raúl Barco-Laakso (España)
Felipe Gómez (México)	Julio César Palacio (Colombia)	Raúl García-Bógalo (España)
Francisco Montilla (España)	Leibnitz Martínez (República Dominicana)	Ricardo Larrainzar (España)
Giovanni Mazzocca (Venezuela)	Lisette Horna (España)	Rodrigo Pesantez (Colombia)
Gustavo García (Venezuela)	Lluís Font-Vizcarra (España)	Víctor Naula (Ecuador)

Patrocinadores

Coorganizadores



Patrocinadores Diamante



Patrocinadores Platino



Patrocinadores Oro



Patrocinadores Plata



Patrocinadores Bronce



Patrocinadores



Patrocinadores



Delegados



Afganistán

Mohammadi, Faizullah



Alemania

Alt, Volker
Bonanzinga, Tommaso
Citak, Mustafa
Fayaz, Hangama
Frommelt, Lars
Gehrke, Thorsten
Grupp, Thomas
Haasper, Carl
Hube, Robert
Janz, Viktor
Kendoff, Daniel
Krenn, Veit
Lausmann, Christian
Lohmann, Christoph
Perka, Carsten
Plöger, Milena M.
Reisener, Marie-Jacque
Richter, Jens
Rohde, Holger
Stiehler, Maik
Suda, Arnold
Thomas, Peter
Tiemann, Andreas
Wagner, Christof
Wimmer, Matthias
Winkler, Tobias
Zahar, Akos



Angola

Joaquim, Guilhermino
Gonçalves, Bruno



Arabia Saudí

Ilyas, Imran
Manzary, Mojieb



Argelia

Hamidani, Mourad



Argentina

Autorino, Carlos M.
Burgo, Federico J.
Buttaro, Martín
Carbo, Lisandro
Del Sel, Hernán
Farfalli, Germán Luis
Flores, Henry
Ottolenghi, Juan
Piuze, Nicolás S.
Sánchez, Marisa
Sayago, Gustavo
Silberman, Andrés A.
Slullitel, Gastón



Australia

Aboltins, Craig A.
Choong, Peter
Clark, Ben
Coward, Jonathan
de Steiger, Richard
Graves, Stephen
Khan, Riaz
Manning, Laurens
Page, Richard
Peel, Trisha N.
Rapisarda, Antony
Solomon, Bogdan

Sorial, Rami
Tetsworth, Kevin
van der Rijt, Adrian
Yates, Piers



Austria

Coraça-Huber, Débora
Winkler, Heinz



Azerbaiyán

Alizadeh, Chingiz
Gahramanov, Aydin
Jalilov, Yashar



Bangladesh

Amjad Hossain, Mohammad



Bélgica

Cornu, Olivier
Metsemakers, Willem-Jan
Neyt, Jeroen
Thienpont, Emmanuel
Yombi, Jean



Bielorrusia

Gerasimenko, Michael

**Bolivia**

Fuentes, Christian

**Bosnia y Herzegovina**

Gavrankapetanović, Ismet

**Brasil**

Alencar, Paulo
 Barretto, João Mauricio
 Busato, Thiago
 Costa Salles, Mauro Jose
 Cury, Marco Bernardo
 Gomes, Luiz S Marcelino
 Hernandez, Arnaldo
 Ivo Carvalh o, Pedro
 Matos, Juliana
 Munhoz Lima, Ana Lucia
 Pécora, José Ricardo
 Rudelli, Sergio
 Teloken, Marco

**Bulgaria**

Kinov, Plamen
 Mihov, Kalin

**Canadá**

Abdelbary, Hesham
 Backstein, David
 Carli, Alberto
 Embil, John M.
 Ghert, Michelle
 King, Graham
 Malo, Michel
 Matar, Wadih Y.
 McKee, Michael
 Powell, James

Safir, Oleg
 Sukeik, Mohamed
 Turgeon, Thomas
 Vasarhelyi, Edward

**Chile**

Diaz, Claudio
 Mella, Claudio
 Parra Aguilera, Samuel
 Schweitzer, Daniel

**China**

Cao, Li
 Chen, Jiyang
 Dang, Xiaoqian
 Guo, Shengjie
 Hu, Ruyin
 Huang, Wei
 Lin, Jianhao
 Shao, Hongyi
 Shen, Bin
 Shen, Hao
 Tang, Wai Man
 Tian, Shaoqi
 Wang, Qiaojie
 Weng, Xisheng
 Wu, Lidong
 Xu, Chi
 Yan, Chun Hoi
 Zeng, YiRong
 Zhang, Wenming
 Zhang, Xianlong
 Zhou, Yixin
 Zhou, Yong Gang

**Colombia**

Bautista, María Piedad
 Bonilla León, Guillermo A.
 Calixto, Luis F.
 Cortés Jiménez, Luis E.
 García Ricaurte, Julio César
 García, María Fernanda
 Lara Cotacio, Gilberto

Leal, Jaime A.
 Llinás Volpe, Adolfo
 Lopez, Juan Carlos
 Manrique, Jorge
 Martínez, Saül
 Monsalvo, Daniel
 Palacio Villegas, Julio César
 Pesantez, Rodrigo
 Pinzon, Andres
 Ramirez, Isabel
 Restrepo, Camilo
 Reyes, Francisco
 Rocha, Cesar H.
 Sánchez Correa, Carlos A.
 Stangl, Paul
 Suarez, Cristina

**Corea del Sur**

Chang, Chong Bum
 Cho, Jeongeun
 Ha, Yong-Chan
 Han, Seung Beom
 Kim, Kang-il
 Kim, Tae-Kyun
 Koh, In Jun
 Koo, Kyung-Hoi
 Lee, Young-Kyun

**Costa Rica**

Villafuerte, Jorge

**Croacia**

Bičanić, Goran
 Bohaček, Ivan
 Ivković, Alan

**Dinamarca**

Gromov, Kirill
 Gundtoft, Per

Delegados

Kjaersgaard-Andersen, Per
Lange, Jeppe
Moser, Claus
Overgaard, Soeren



Dominica
Leibnitz, Martinez



Ecuador
Alemán, Washington
Barredo, Ramón
Bracho, Carlos
Gómez, José
Naula, Víctor



Egipto
Abdel Karim, Mahmoud
Ebied, Ayman
ElGanzoury, Ibrahim
Emara, Khaled J.
Osman, Wael Samir
Saleh, Usama H.



El Salvador
Orlando Villanueva, Andrés



Emiratos Árabes Unidos
Al Belooshi, Ali
Tarabichi, Samih



Eslovaquia
Almási, Jozef



Eslovenia
Mihalič, Rene
Trebše, Rihard



España
Amat Mateu, Carles
Antuña, Samuel
Ares, Óscar
Baeza, José
Barco Laakso, Raúl
Benito, Natividad
Bori, Guillem
Caba, Pedro
Cabo, Javier Francisco
Cobo Reinoso, Javier
Cordero-Ampuero, José
Corona, Pablo S.
Del Pozo, José L.
Erice, Alejo
Esteban, Jaime
Font-Vizcarra, Lluís
García-Bógalo, Raúl
Gómez-Barrena, Enrique
Guerado, Enrique
Guerra, Ernesto
Horcajada, Juan Pablo
Llopis, Rafael
Lora-Tamayo, Jaime
Marchán García, Isidor
Marín-Peña, Óliver
Martínez Pastor, Juan C.
Montañez, Elvira
Montilla, Francisco
Mora, José M.
Murillo, Óscar
Neira, Inma
Núñez-Pereira, Susana
Pigrau, Carles
Portillo, María Eugenia
Puig-Verdié, Lluís
Ramirez Valencia, Manuel
Rodrigo, Carlos

Rodríguez-Pardo, Dolors
Soriano, Alex
Teixidor, Jordi
Tibau Oliván, Rafael
Torrens, Carlos
Vélez, Roberto



Estados Unidos de América
Abboud, Joseph
Abdel, Matthew
Abraham, John
Adib, Farshad
Aiyer, Amiethab
Alexander, Bryan
Amanatullah, Derek
Archdeacon, Michael T.
Arnold, William V.
Austin, Matthew
Aynardi, Michael
Babic, Maja
Barlow, Jonathan
Barnes, C. Lowry
Barrack, Robert
Battenberg, Andrew
Bauer, Thomas W.
Bedair, Hany
Behrend, Caleb
Belden, Katherine
Bell, Kerri
Benevenia, Joseph
Berry, Daniel
Bingham, Joshua
Bini, Stefano
Blaha, John David
Blaine, Theodore
Blevins, Kier
Booth, Robert E.
Bozic, Kevin
Bradbury, Thomas
Brause, Barry
Bravo, Tricia
Brown, Scot A.
Brown, Timothy
Callaghan, John J.
Castañeda, Pablo
Castillo, Renan
Cats-Baril, William
Chang, Gerard
Chen, Antonia
Cil, Akin
Cohen, Mark

Cohen, Steven B.	Harris, Mitch	Lewallen, David G.
Conway, Janet	Hasan, Samer S.	Lieberman, Jay
Cooper, Alexis M	Hendershot, Edward	Lombardi, Adolph
Courtney, Paul M	Henderson, R. Andrew	Lonner, Jess H.
Craig, Chad	Henry, Michael	Lowenberg, David
Cross, Michael	Hernandez, Victor	Malchau, Henrik
Cvetanovich, Gregory	Hewlett, Angela	Malkani, Arthur
Danoff, Jonathan	Hickok, Noreen	Manner, Paul
Darouiche, Rabih O.	Higuera, Carlos A.	Manson, Theodore
de Beaubien, Brian	Hirose, Christopher	Marculescu, Camelia
Deirmengian, Carl	Holtom, Paul	Marra, Guido
Deirmengian, Gregory K.	Hotchkiss, Robert N.	Mason, J Bohannon
Del Gaizo, Daniel	Hsu, Jason	Matsen, Frederick
Della Valle, Craig J.	Huang, Ronald	McArthur, Benjamin A.
Dennis, Douglas	Huddleston, James	McFarland, Edward
Devlin, Vincent J.	Iannotti, Joseph	McLaren, Alex
Dietz, Matthew J.	Indelli, Pier Francesco	McLawhorn, Alexander
Dodson, Christopher	Iorio, Richard	McPherson, Ed
Ducheyne, Paul	Itamura, John	Mehta, Samir
Duquin, Thomas	Jennings, Jason	Memtsoudis, Stavros G
Egol, Kenneth	Jennings, Jessica Amber	Mighell, Mark
Ehrlich, Garth D	Jiraneck, William	Mihalko, William M.
Ellington, Kent	Johnson, Aaron	Miller, Andy O.
Englund, Kristin	Johnson, Lucileia	Minter, Jon E.
Entezari, Vahid	Joshi, Manjari	Molloy, Robert
Esterhai, John L.	Kalbian, Irene	Mont, Michael A.
Fang, Taolin	Kaplan, Jonathan	Moore, Christopher C.
Fernando, Navin	Karam, Joseph	Morrey, Bernard
Fillingham, Yale	Karas, Vasili	Morrey, Mark
Fleischman, Andrew	Kates, Stephen	Morris, Brent
Fram, Brianna	Kaye, David	Moucha, Calin S.
Frankle, Mark	Keener, Jay	Muratoglu, Orhun
Freiberg, Andrew A.	Kelly, Jim	Murawski, Christopher D.
Fuchs, Daniel	Kelly, Michael	Nam, Denis
Galetta, Matthew	Kepler, Christopher	Namdari, Surena
Garrigues, Grant E.	Ketonis, Constantinos	Nana, Arvind
Garvin, Kevin L.	Khatod, Monti	Nandi, Sumon
Ghanem, Elie	Khazzam, Michael	Natoli, Roman
Giori, Nicholas	Kheir, Matthew	Nelson, Charles
Gleason, Brendan	Kheir, Michael	Nelson, Sandra Bliss
Goel, Rahul	Kim, Han Jo	Noble, Philip C
González Della Valle, Alejandro	King, Joseph J.	Nodzo, Scott R
Goodman, Stuart	Klatt, Brian A.	Nunley, Ryan
Goodman, Susan	Klein, Jason	Obremskey, William T.
Granger, Jeffrey	Klement, Mitchell	O'Donnell, Judith
Green, Andrew	Koerner, John	O'Donnell, Richard
Greenky, Max	Krebs, Viktor	O'Driscoll, Shawn
Greenwald, A. Seth	Kudrna, James	Odum, Susan
Griffin, William	Lachiewicz, Anne	Oh, Irvin
Gutowski, Christina	Lachiewicz, Paul	Oliashirazi, Ali
Hadley, Christopher	Lange, Jeffrey	O'Malley, Michael
Haggard, Warren	Lee, Gwo-Chin	Ong, Alvin
Hamlin, Brian	Levine, Brett	Orozco, Fabio
Hammoud, Sommer	Levine, William	Osmon, Douglas R.
Hansen, Erik	Levy, Jonathon	Otero, Jesse

O'Toole, Robert
 Padgett, Douglas
 Paolini, Michael
 Paprosky, Wayne G.
 Parekh, Selene
 Parvizi, Javad
 Patel, Nirav K
 Patel, Preetesh
 Patel, Robin
 Patzakis, Michael
 Paxton, E. Scott
 Peat, Raquel
 Pedowitz, David
 Pelt, Christopher E.
 Penna, Sreeram
 Perry, Kevin
 Phillips, K. Scott
 Plancher, Kevin
 Polkowski, Gregory
 Ponzio, Danielle
 Post, Zachary
 Pottinger, Paul
 Poultsides, Lazaros
 Prieto, Hernan
 Pulido, Luis
 Purtill, James J.
 Quinnan, Stephen
 Raikin, Steven
 Ramsey, Matthew
 Randall, R. Lor
 Ricchetti, Eric
 Rihn, Jeffery
 Rogero, Ryan
 Romeo, Anthony
 Rondon, Alexander
 Sabesan, Vani
 Saleh, Khaled J.
 Sanchez-Sotelo, Joaquin
 Savoie, Felix H.
 Sawyer, Robert
 Saxena, Arjun
 Schaer, Thomas
 Schlatterer, Daniel R.
 Schmitt, Steven
 Schoch, Bradley
 Schroeder, Gregory
 Schwarz, Edward
 Schwarzkopf, Ran
 Schwechter, Evan
 Scuderi, Giles
 Sculco, Peter
 Segreti, John
 Seyler, Thorsten
 Shahi, AliSina
 Shakked, Rachel

Sharkey, Peter
 Sheth, Neil
 Shilling, Jack
 Shirtliff, Mark
 Shope, Alexander J.
 Sierra, Rafael J.
 Silibovsky, Randi
 Simpfendorfer, Claus
 Smeltzer, Mark
 Smith, Eric B.
 Smith, Eric L.
 Soffin, Ellen M.
 Solomkin, Joseph S.
 Somerson, Jeremy
 Spangehl, Mark
 Sporer, Scott
 Springer, Bryan D.
 Squire, Matthew W.
 Stocks, Greg
 Stoodley, Paul
 Strongy, John
 Suarez, Juan
 Suh, Gina Ann
 Suleiman, Linda I.
 Swiontkowski, Marc F.
 Talati, Naasha
 Tan, Timothy
 Tande, Aaron J.
 Tarabichi, Majd
 Tarity, T. David
 Tashjian, Robert
 Throckmorton, Thomas
 Tornetta III, Paul
 Tuan, Rocky S.
 Urish, Kenneth
 Vaccaro, Alexander
 Virk, Mandeep
 Voloshin, Ilya
 Vulcano, Ettore
 Ward, Derek
 Warren, David
 Watson, J. Tracy
 Weaver, Michael J.
 Weber, Kristy
 Weistroffer, Joseph K.
 Wellman, Samuel
 Wenke, Joseph
 Whiteside, Leo
 Williams, Dustin
 Williams, Gerald
 Windsor, Russel
 Winters, Brian
 Wongworawat, Montri D.
 Woods, Barrett
 Yates, Adolph J.

Yian, Edward
 Zalavras, Charalampos
 Zmistowski, Benjamin
 Zuckerman, Joseph



Estonia

Mätson, Aare
 Mitt, Piret



Filipinas

Paner, Nilo
 Pujalte Jr., José



Finlandia

Puhto, Ari-Pekka
 Puhto, Teija
 Virolainen, Petri



Francia

Argenson, Jean Noël
 Bauer, Thomas
 Ferry, Tristan
 Jacquot, Adrien
 Jenny, Jean-Yves
 Lustig, Sébastien
 Mansat, Pierre
 Senneville, Eric



Gales

Jones, Stephen
 Morgan-Jones, Rhidian

**Georgia**

Loria, Giorgi
Zimlitski, Mikheil

**Grecia**

Babis, George
Karachalios, Theofilos
Komnos, Georgios
Malizos, Konstantinos (Kostas)
Mavrogenis, Andreas F.
Nikolaou, Vasileios
Papadopoulos, Antonios I.
Papagelopoulos, Panayiotis J.
Tsiridis, Eleftherios

**Guatemala**

Herrera, Donaldo Neftali Manzo

**Hungria**

Bucsi, Laszlo
Skaliczki, Gábor

**India**

Ashraf, Jamal
Johari, Ashok
Malhotra, Rajesh
Mullaji, Arun
Pachore, Javahir
Poojary, Aruna
Rajgopal, Ashok
Sancheti, Parag
Shah, Jay
Sharma, Rajeev
Shetty, Gautam
Shyam, Ashok
Tapasvi, Sachin

Vaidya, Shrinand

**Indonesia**

Budhiparama, Nicolaas
Utomo, Dwikora Novembri

**Irán**

Aalirezaie, Arash
Abolghasemian, Mansour
Alijanipour, Pouya
Enayatollahi, Mohammad Ali
Ghazavi, Mohammad
Javid, Mahzad
Mortazavi, Javad
Parsa, Ali
Razi, Mohammad
Shahcheraghi, Hossain
Vahedi, Hamed
Yazdi, Hamidreza

**Iraq**

Saeed, Mohammad
Wahhab, Mahmood Shahab

**Israel**

Heller, Snir
Kosashvili, Yona
Schwaber, Mitchell
Shohat, Noam
Velkes, Steven

**Italia**

Arciola, Carla Renata
Ascione, Tiziana
Balato, Giovanni
Baldini, Andrea

Benazzo, Francesco
Burastero, Giorgio
Calafiore, Giuseppe
Capanna, Rodolfo
Catani, Fabio
Compagnoni, Riccardo
Da Rin de Lorenzo, Ferdinando
De Vecchi, Elena
Drago, Lorenzo
Esposito, Silvano
Falez, Francesco
Ferrari, Matteo Carlo
Franceschini, Massimo
Marcacci, Maurilio
Moretti, Biagio
Papalia, Rocco
Pellegrini, Antonio
Riccio, Giovanni
Romagnoli, Matteo
Romanó, Carlo L.
Rossi, Roberto
Sessa, Giuseppe
Zagra, Luigi

**Japón**

Hyonmin, Choe
Inaba, Yutaka
Inoue, Daisuke
Kobayashi, Naomi
Matsushita, Kazuhiko
Morii, Takeshi
Tanaka, Yasuhito
Tsuchiya, Hiroyuki
Uchiyama, Katsufumi
Yamada, Koji

**Kazajistán**

Birzhan, Malik

**Kenia**

Kigera, James W. M.
Lelei, Kibor
Page, Jonathan

**Kirguistán**

Sheraliev, Azat

**Kosovo**

Karakushi, Ardian

**Letonia**

Studers, Peteris
Vigante, Dace

**Líbano**

Chaftari, Raja
Nahouli, Hasan

**Libia**

Rashed, Mohamed

**Lituania**

Kvederas, Giedrius
Smailys, Alfredas
Stucinskas, Justinas

**Malasia**

Azlina, Amir Abbas
Choon, David

**México**

Diaz-Borjon, Efrain
Encalada, Iván
Franco-Cendejas, Rafael
Gómez-García, Felipe
Merida, Everth
Ortega-Peña, Silvestre
Rivero-Boschert, Salvador
Rubio-Avila, Jorge
Velázquez Moreno, Job Diego

**Moldavia**

Antoci, Valentin
Antoci, Valentin (Senior)

**Nepal**

Jha, Sudhanshu

**Nueva Zelanda**

Hooper, Gary
Vince, Kelly
Young, Simon W.

**Nicaragua**

Gutiérrez, Vicky

**Nigeria**

Akonjom, Mandus
Ogedegbe, Felix
Saheed, Yakub
Sough, Thomas

**Noruega**

Berdal, Jan Erik
Westberg, Marianne
Wik, Tina Strømndal
Witsø, Eivind

**Omán**

Al-Maskari, Sultan
Allami, Mohamad

**Países Bajos**

Geurts, Jan
Glaudemans, Andor
Goosen, Jon
Hellemond, Gijs
Jutte, Paul
Meermans, Geert
Moojen, Dirk-Jan
Nelissen, Rob
Nijhof, Marc
Ploegmakers, Joris
Poolman, Rudolf
Scheper, Henk
Schreurs, Berend Willem
van de Sande, Michiel
van de Wal, Robert
Verhaar, Jan (A.N.)
Vogely, Charles
Wagenaar, Frank-Christiaan
Willems, Jaap
Wouthuyzen-Bakker, Marjan

**Pakistán**

Noor, Syed Shahid
Najjad, Muhammad Kazim Rahim
Siddiqi, Muhammad Ather
Chinoy, Muhammad Amin

**Panamá**

Ford Jr, Edmundo
Saldaña, Ariel

**Perú**

Lizarraga Ferrand, Marcelo
Luque, José
Quevedo, María S.
Suárez, Rolando

**Polonia**

Bialecki, Jerzy
Kruczyński, Jacek
Marczyński, Wojciech
Markuszewski, Jacek

**Portugal**

Barreira, Pedro
Cabral, Rui Manuel Vicente
Claro, Rui
Fonseca de Freitas, João Paulo
Nogueira de Sousa, António
Sousa, Ricardo

**Qatar**

Abuodeh, Yousef

**Reino Unido**

Achan, Prim
Ahuja, Sashin
Alvand, Abtin
Blom, Ashley W.

Board, Tim N.
Falworth, Mark
Foguet, Pedro
Gambhir, Anil
Gant, Vanya
Giannoudis, Peter
Goswami, Karan
Grammatopoulos, George
Haddad, Fares
Hashemi-Nejad, Aresh
Heidari, Nima
Hughes, Harriet
Jeys, Lee
Kay, Peter
Konan, Sujith
Kunutsor, Setor K.
Lambert, Simon
Levy, Ofer
McNally, Martin
Meek, Dominic
Mitchell, Philip
Montgomery, Alexander
Murray, James
Oussedik, Sam
Petrie, Michael J.
Porteous, Andrew
Rai, Am
Reed, Mike
Saeed, Kordo
Sandiford, Nemandra A.
Sarungi, Martin
Scarborough, Matthew
Shivji, Faiz
Simpson, Hamish
Stockley, Ian
Taylor, Adrian
Thomas, Peter B.
Toms, Andrew
Townsend, Robert
Webb, Jason
Wilson, Matthew
Wynn-Jones, Henry

**República Checa**

Gallo, Jiří
Jahoda, David

**República de Irlanda**

Beverland, David
Cashman, James
Kenny, Paddy
Keogh, Peter
Lynch, Maureen
Mallon, Paddy
Mulhall, Kevin
O'Byrne, John
Sheehan, Eoin

**Macedonia del Norte**

Cirivri, Jasmin
Talevski, Darko
Bozinovski, Zoran

**Rumanía**

Iovanescu, Liviu

**Rusia**

Bozhkova, Svetlana
Karpukhin, Aleksey
Murylev, Valeriy
Nikolaev, Nikolay
Oshkukov, Sergei
Sankaranarayanan Arumugam, Saravanan
Shubnyakov, Igor
Tikhilov, Rashid
Voloshin, Viktor
Zagorodniy, Nikolay

**Serbia**

Radoičić, Dragan



Singapur

Nung, Ngai
Yeo, Seng Jin



Sudáfrica

Ferreira, Nando
Frantzen, Doron J. M.
Kyte, Richard
Le Roux, Theo L. B.
Marais, Leonard
Mokete, Lipalo



Sudán

Mustapha Al-Bushra, Emad



Suecia

Åkesson, Per
Diefenbeck, Michael
Ekelund, Anders
Hailer, Nils
Lazarinis, Stergios
Lidgren, Lars
Mohaddes, Maziar
Rolfson, Ola
Stefánsdóttir, Anna
W-Dahl, Annette



Suiza

Achermann, Yvonne
Borens, Olivier

Clauss, Martin
Eijer, Henk
Gerber, Christian
Hirschmann, Michael
Hoffmeyer, Pierre
Kohl, Sandro
Morgenstern, Mario
Moriarty, Fintan
Sendi, Parham
Uçkay, Ilker
Wahl, Peter
Zimmerli, Werner



Tailandia

Chotanaphuti, Thanainit
Phiphobmongkol, Vajarin
Sukhonthamarn, Kamolsak
Tanavalee, Aree



Taiwán

Chang, Yuhan
Kuo, Feng Chih
Lee, Mel



Túnez

Kallel, Sofiene



Turquía

Atilla, Bülent
Azboy, Ibrahim
Bozkurt, Murat
Köse, Nusret
Küçükdurmaz, Fatih

Tokgözoğlu, A. Mazhar
Tozun, I. Remzi
Tuncay, Ibrahim



Ucrania

Bondarenko, Stanislav
Pidgaiska, Olga
Volodymyr, Filipenko
Zazirnyi, Igor



Uruguay

Motta, Fernando



Venezuela

Castro, Julio
Garcia, Gustavo A.
Grieco Silva, Francisco Rafael
Limas, Ruben
Molano, Miguel
Serrano Fermin, Alberto J.
Silva, Rosa
Socorro, Nelson Enrique



Yemen

Binlaksar, Ruwais

Abreviaturas/Acrónimos

In111	Indio 111	ATBIL	Artroplastia articular total bilateral
Tc99m	Tecnecio 99	ATC	Artroplastia total de cadera
18F-FDG	Fluorine-18-fluorodeoxyglucose	ATCBIL	Artroplastia total de cadera bilateral
AA	Aflojamiento aséptico	ATH	Artroplastia total de hombro
AAD	Abordaje anterior directo	ATHR	Artroplastia total de hombro invertida
AAHKS	Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla	ATP	Trifosfato de adenosina
AAL	Abordaje anterolateral	ATR	Artroplastia total rodilla
AAS	Ácido acetil salicílico	ATRBIL	Artroplastia total rodilla bilateral
AATB	Asociación Americana de Banco de Tejidos	ATT	Artroplastia total de tobillo
ABHR	Frotarse las manos con productos con base de alcohol	AUC	Área bajo la curva
ABI	Esferas con impregnación de antibióticos	AuNP	Nanopartículas de Au
ACCP	Colegio Americano de Médicos Torácicos	AUR	Artroplastia unicompartimental de rodilla
ACF	Aire caliente forzado	BAAR	Bacilos ácido-alcohol resistentes (también “AFB”)
ACIMN	Clavos endomedulares impregnados con cemento antibiótico	BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
ACIP	Comité Asesor de Prácticas de Inmunización	BP	Bajo Peso
ACP	Placas recubiertas con antibióticos	BPO	Peróxido de benzoilo
ACR	Clavos recubiertos con antibióticos	BPTB	Autoinjerto de tendón patelar con pastillas óseas
ADP	Difosfato de adenosina	CA-SARM	Estafilococos aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad
ADR	Doxorubicina	CaP	Fosfato cálcico
ADVP	Adictos a drogas por vía intravenosa	CaS	Sulfato cálcico
AEPOR	Asociación de Enfermeras Perioperatorias Registradas (también “AORN”)	CBD	Dispositivo Calgary Biofilm
AER	Amputaciones por encima de la rodilla	CBMB	Concentración bactericida mínima en las biopelículas
AFT	Artroplastia de fémur total	CCI	Índice de Comorbilidad de Charlson
AG	Anestesia general	CCPE	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (también “CDC”)
AGA	Gammagrafía con anticuerpos contra granulocitos	CCS	Estudios de casos y controles
AgNPs	Nanopartículas de Ag	CDDP	Cisplatino
agr	Regulador del gen accesorio	CFN	Componente femoral nuevo
AI	Artritis Inflamatoria	CFZ	Cefazolina
AIJ	Artritis inflamatoria juvenil	CHF	Fracaso cardíaco congestivo
AL-PMMA	Espaciadores de polimetilmetacrilato	CHG	Gluconato de Clorhexidina
ALAC	Cemento acrílico cargado de antibióticos	CHQ	Complicaciones de la herida quirúrgica
ALBC	Cemento óseo cargado de antibióticos	CIM	Concentración inhibitoria mínima
ALIF	Fusión intersomática anterior	CIMB	Concentración inhibidora mínima de la biopelícula (también “MBIC”)
ALP	Fosfatasa alcalina	CMBE	Concentración mínima de erradicación de la biopelícula (también “MBEC”)
AN	Anestesia neuroaxial	CMS	Escala Constant - Murley
AP	Artritis psoriásica	CN	Cultivo negativo
APC	Sistemas de aloinjerto-prótesis	CoCr	Cromo-Cobalto
APIC	Asociación de Profesionales para el Control de Infecciones y Epidemiología	CoNS	Estafilococos coagulasa negativos
APL	Abordaje postero-lateral	COX	Ciclooxigenasa
AR	Artritis reumatoide	CP	Cultivo positivo
ARMD	Reacciones adversas del tejido local a las partículas metálicas	CPK	Creatina fosfoquinasa
ARTDR	Artrodesis de rodilla	CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
ASA	Asociación Americana de Anestesia	CPT	Códigos de terminología de procedimientos actuales
ASC	Cultivos de vigilancia activa	CRH	Hormona liberadora de corticotropina
ASGE	Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal	CSCAM	Codificación por segmentos para la corrección de artefactos metálicos
ASHP	Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud	CTI	Cultivo de tejidos intraoperatorios
AT	Artroplastia total	CTX	Ceftriaxona

CUMARS	Espaciador articulado a medida	FSE	Eco de giro rápido
CuNP	Nanopartículas de Cu	GC	Glucocorticoides
Curva ROC	Características Operativas del Receptor	GCTB	Gemcitabina
CVD	Enfermedad cerebrovascular	GI	Gastrointestinales
DAIR	Lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes	GMP	Buenas prácticas de fabricación
DCTX	Docetaxel	GNB	Bacilos gramnegativos
DEH	Duración de la estancia hospitalaria	GNMR	Bacilos gramnegativos meticilin resistentes
DFR	Artroplastias de fémur distal completo	GPB	Bacilos grampositivos
DM	Diabetes mellitus	GPC	Guías de Práctica Clínica
DMARD	Medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad	GU	Genitourinarios
DOAC	Anticoagulantes orales directos	HA	Hemiartroplastia
DPC	Cierre primario retardado	hBMP	Proteína morfogenética ósea humana
DSC	Drenaje de succión cerrado	HD	Hemodiálisis
DTI	Inhibidores directos de la trombina	HICPAC	Comité asesor de prácticas de control de infecciones de salud
DTIC	Dacarbazina	Hidrogel DAC	Hidrogel desechable con revestimiento antibacteriano
EA	Espondilitis anquilosante	HPF	Campo de alta potencia
EANM	Asociación Europea de Medicina Nuclear	HR	Cociente de riesgo o Hazard Ratio
EAS	Retirada de componentes y espaciador de antibióticos	HTA	Hipertensión arterial
ECA	Ensayo controlado aleatorizado	HTH	Hueso –tendón-hueso
ECV	Enfermedad cardiovascular	IAH	Infecciones adquiridas en el hospital
EEM	Enclavado endomedular	IAP	Infección articular protésica
EGD	Esofagogastroduodenoscopia	IAP-CN	Infecciones periprotésicas con cultivo negativo
EID	Equipos interdisciplinarios	IAPH	Infección Articular Periprotésica de Hombro
EMD	Equipos multidisciplinarios	IASS	Infecciones asociadas con el sistema de salud
EMO	Extracción del material de osteosíntesis	IAV	Inclinación del ángulo de visión
EMP	Etambutol	IC	Intervalo de Confianza
EP	Embolismo pulmonar	ICC	Infusión cerebro-corazón
EPA	Ácido eicosapentaenoico	ICM	Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas
EPO	Eritropoyetina	IDSA	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	IF	Ifosfamida
EPR	Reconstrucción endoprotésica	IFN	Interferón
ERC	Enfermedad renal crónica	IMC	Índice masa corporal
ERV	Enterococos resistentes a la vancomicina	IMT	Técnica de membrana inducida (Masquelet)
ESV	Enterococo sensible a vancomicina	INH	Isoniacida
EVP	Enfermedad vascular periférica	IORA	Administración regional intraósea
FAAE	Filtros de aire altamente eficientes	IP+	Probabilidad positiva
FACT	Flujo de aire controlado por temperatura	IPA	Inyecciones periarticulares
FAI	Choque femoroacetabular	IPM	Infección periprotésica de una megaprótesis
FAL	Flujo de aire laminar vertical	IQR	Rango Intercuartil
FAMT	Flujo de aire mixto turbulento	IRA	Insuficiencia renal aguda
FAO	Osteoplastia femoroacetabular	IRF	Infección relacionada con una fractura
FCI	Índice de Comorbilidad Funcional	ISQ	Infección del sitio quirúrgico
FDG	Fluorodesoxiglucosa	ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
FDG-PET	Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa	ITFF	Infección temprana después de la fijación de fractura
FEC-MG	Factor Estimulante de Colonias Macrófagos Granulocitos	ITU	Infección del tracto urinario
FFA	Aloinjertos congelados frescos	IVRA	Administración regional intravenosa
FISH	Fluorescencia in-situ por hibridación	JAK	Inhibidor de Janus quinasa
FPP	Fracturas periprotésicas	LCA	Ligamento cruzado anterior
FQN	Fluoroquinolonas	LCP	Placa bloqueada a compresión
FRM	Factores de riesgo modificables	LCR	Líquido cefalorraquídeo
FS	Sección congelada	LDH	Lactato deshidrogenasa

LE	Esterasa leucocitaria (Leucocito Esterasa)	OR	<i>Odds Ratio</i> /razón de probabilidades
LES	Lupus eritematoso sistémico	ORIF	Osteosíntesis
LISS	Placa de síntesis ósea poco invasiva	OTA-OFC	Clasificación de fractura abierta (Asociación de Traumatología y Ortopedia)
LLA	Leucemia linfoblástica aguda	PAA	Ácido paracético
LLC	Leucemia linfática crónica	PAM	Meningitis aséptica postoperatoria
LMWH	Heparinas de bajo peso molecular	PBL	Pérdida de sangre postoperatoria
LRN	Relación (razón) de probabilidades negativa	PBM	Meningitis bacteriana infecciosa
LRP	Relación (razón) de probabilidades positiva	PBMC	Monocitos de sangre periférica
LSI	Índice de recuperación de la extremidad	PCR	Proteína C reactiva (también "CRP")
MARS	Resonancia magnética con secuencia de reducción de artefactos metálicos	PCT	Procalcitonina
MAVRIC	Combinación imágenes resonancia variable multiadquisición	PDLLA	PoliD, L-Lactida
MAVRICSL	Combinación imágenes resonancia variable multiadquisición secuencia selectiva	PEEK	Polieteretercetona
MBBC	Concentración bactericida mínima de biofilm	PET	Tomografía por emisión de positrones
MBC	Concentración mínima de bacterias	PET-TC	Tomografía computarizada PET
MBL	Lectina fijadora de manosa	PI	Povidona yodada
MCC	Mantas de tela conductoras de calor	PIA	Adhesina intercelular polisacárida
MCR	Micobacterias de rápido crecimiento	PL	Postero-lateral
MDR	Multirresistente a fármacos	PLFR	Polimorfismos de longitud de fragmento de restricción (también "RFLP")
MDRGN	Infección bacteriana gramnegativa resistente a múltiples fármacos	PLIF	Fusión intersomática posterior
MDRGP	Bacterias grampositivas multiresistentes	PMMA	Polimetilmetacrilato
MDRO	Organismos resistentes a múltiples medicamentos	PMN	Polimorfonucleares
MEC	Matriz extracelular	PMSI	Pruebas moleculares en infección pediátrica
MESS	Índice de gravedad de extremidades mutiladas	PN	Peso Normal
MIPO	Placa mínimamente invasiva	POC	Punto inmediato de atención (consulta)
MMP-1	Metalopeptidasa-1	POUR	Retención urinaria postoperatoria
MoM	Superficies de contacto de metal sobre metal	PPD	Prueba cutánea de derivado proteico purificado
MQX	Mascarillas quirúrgicas	PSI	Instrumentación paciente-específica
MRC	Consejo de Investigación Médica	PSM	Modulinas solubles en fenol
MSCRAMM	Componentes de superficie microbiana que reconocen moléculas de matriz adhesiva	PVPI	Exfoliantes con povidona yodada
MSIS	Sociedad de Infección Musculoesquelética	PWD	Drenaje persistente de la herida
MT	Metal trabecular	PZA	Pirazinamida
MTX	Metotrexato	QALY	Aumento en la calidad y cantidad de vida relacionada con la salud
MUP	Mupirocina	QD	Cuatro veces al día
NASS	Sociedad Norteamericana de Columna	QX	Quirófano
NAT	Prueba de ácido nucleico	RA	Artroplastia de resección
NCh	Neuroartropatía de Charcot aguda	RAC	Reutilización de los componentes protésicos esterilizados en autoclave
NGS	Secuenciación de nueva generación	RAFI	Reducción abierta con fijación interna
NICE	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención	RAN	Recuento absoluto de neutrófilos
NIS	Muestras Nacionales de Pacientes Ingresados	RAO	Osteotomía acetabular rotacional
NPWT	Terapia de heridas por presión negativa	RC	Radiografía convencional
NSQIP	Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica	RCA	Recuentos de colonias aeróbicas
OH	Osificaciones heterotópicas	RCPL	Reacción en cadena de la polimerasa
OHb	Oxígeno hiperbárico	RIA	Sistema de fresado más irrigación más aspiración
OM	Osteomielitis	RIF	Rifampicina
OMV	Osteomielitis vertebral	RLCA	Reconstrucción de LCA
OMVN	Osteomielitis vertebral nativa	RM	Resonancia magnética
ON	Osteonecrosis	RRAT	Herramienta de evaluación de riesgos de reingreso
OPAT	Terapia con antibióticos parenterales para pacientes ambulatorios	RSA	Vástagos de revisión
		RT	Trasplante renal
		RTU	Resección transuretral de la próstata
		SA	Artritis séptica

SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilicina	TC	Tomografía computarizada
SASM	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la metilicina)	TCESP	Tomografía computarizada por emisión de un solo fotón
SAT	Terapia antimicrobiana oral supresiva crónica	TEA	Artroplastia total de codo
SCA	Supresión crónica con antibióticos	TEV	Tromboembolismo venoso
SCD	Enfermedad de células falciformes	TID	Tres veces al día
SCFE	Epifisiolisis de cadera	TJRR	Registro Permanente de reemplazo total de articulaciones de Kaiser
SCIP	Proyecto de mejora de la atención quirúrgica	TLC	Recuento total de linfocitos
SCN	Estafilococos coagulasa negativo	TLR	Genes del receptor tipo Toll
SCRIP	Proteína C reactiva sinovial	TNF	Factor de Necrosis Tumoral
SCV	Variantes de colonias estafilocócicas pequeñas	TOHB	Terapia de oxígeno hiperbárico
SDT	Espondilodiscitis	TOS	Trasplante de órganos sólidos
SE	Secuencia rápida de eco espín	TSA	Transfusión de sangre alogénica
SERM	<i>Estafilococo epidermidis</i> resistentes a metilicina	TTC	Artrodesis tibioastragalocalcanea de rescate
SESM	<i>Estafilococo epidermidis</i> sensible a metilicina	TVP	Trombosis venosa profunda
SFC	Cultivo de fluido de sonicación	TXA	Ácido tranexámico
SHEA	Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América	TxA₂	Tromboxano A ₂
SHR	Razón de subriesgo	UFC	Unidades formadoras de colonias
SIS	Sociedad de Infecciones Quirúrgicas	UHMWPE	Polietileno de peso molecular ultra alto
SN	Suplementos nutricionales	UIO	Unidad de Infección Ósea
SNC	Sistema nervioso central	ULR	Unidades de luz relativa
SNMMI	Sociedad de medicina nuclear y radiología molecular	UPC	Cultivo positivo inesperado
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único	VAC	Dispositivos de cierre asistido por vacío
sRAGE	Productos finales de glucosilación avanzada	VCM	Vancomicina
SST	Escala de la prueba simple de hombro	VDD	Deficiencia de vitamina D
suPAR	Activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble en suero	VFBG	Injertos de peroné vascularizado
SUVmáx	Valor de captación estándar máximo	VOC	Crisis vasooclusiva
TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad	VPN	Valor predictivo negativo
TB	Tuberculosis	VPP	Valor predictivo positivo
TBL	Pérdida total de sangre	VSG	Velocidad de sedimentación globular
		WBC	Recuento de glóbulos blancos (también "LC")

Abreviaturas/Acrónimos

In111	Indio 111	ATBIL	Artroplastia articular total bilateral
Tc99m	Tecnecio 99	ATC	Artroplastia total de cadera
18F-FDG	Fluorine-18-fluorodeoxyglucose	ATCBIL	Artroplastia total de cadera bilateral
AA	Aflojamiento aséptico	ATH	Artroplastia total de hombro
AAD	Abordaje anterior directo	ATHR	Artroplastia total de hombro invertida
AAHKS	Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla	ATP	Trifosfato de adenosina
AAL	Abordaje anterolateral	ATR	Artroplastia total rodilla
AAS	Ácido acetil salicílico	ATRBIL	Artroplastia total rodilla bilateral
AATB	Asociación Americana de Banco de Tejidos	ATT	Artroplastia total de tobillo
ABHR	Frotarse las manos con productos con base de alcohol	AUC	Área bajo la curva
ABI	Esferas con impregnación de antibióticos	AuNP	Nanopartículas de Au
ACCP	Colegio Americano de Médicos Torácicos	AUR	Artroplastia unicompartmental de rodilla
ACF	Aire caliente forzado	BAAR	Bacilos ácido-alcohol resistentes (también “AFB”)
ACIMN	Clavos endomedulares impregnados con cemento antibiótico	BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
ACIP	Comité Asesor de Prácticas de Inmunización	BP	Bajo Peso
ACP	Placas recubiertas con antibióticos	BPO	Peróxido de benzoilo
ACR	Clavos recubiertos con antibióticos	BPTB	Autoinjerto de tendón patelar con pastillas óseas
ADP	Difosfato de adenosina	CA-SARM	Estafilococos aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad
ADR	Doxorubicina	CaP	Fosfato cálcico
ADVP	Adictos a drogas por vía intravenosa	CaS	Sulfato cálcico
AEPOR	Asociación de Enfermeras Perioperatorias Registradas (también “AORN”)	CBD	Dispositivo Calgary Biofilm
AER	Amputaciones por encima de la rodilla	CBMB	Concentración bactericida mínima en las biopelículas
AFT	Artroplastia de fémur total	CCI	Índice de Comorbilidad de Charlson
AG	Anestesia general	CCPE	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (también “CDC”)
AGA	Gammagrafía con anticuerpos contra granulocitos	CCS	Estudios de casos y controles
AgNPs	Nanopartículas de Ag	CDDP	Cisplatino
agr	Regulador del gen accesorio	CFN	Componente femoral nuevo
AI	Artritis Inflamatoria	CFZ	Cefazolina
AIJ	Artritis inflamatoria juvenil	CHF	Fracaso cardíaco congestivo
AL-PMMA	Espaciadores de polimetilmetacrilato	CHG	Gluconato de Clorhexidina
ALAC	Cemento acrílico cargado de antibióticos	CHQ	Complicaciones de la herida quirúrgica
ALBC	Cemento óseo cargado de antibióticos	CIM	Concentración inhibitoria mínima
ALIF	Fusión intersomática anterior	CIMB	Concentración inhibidora mínima de la biopelícula (también “MBIC”)
ALP	Fosfatasa alcalina	CMBE	Concentración mínima de erradicación de la biopelícula (también “MBEC”)
AN	Anestesia neuroaxial	CMS	Escala Constant - Murley
AP	Artritis psoriásica	CN	Cultivo negativo
APC	Sistemas de aloinjerto-prótesis	CoCr	Cromo-Cobalto
APIC	Asociación de Profesionales para el Control de Infecciones y Epidemiología	CoNS	Estafilococos coagulasa negativos
APL	Abordaje postero-lateral	COX	Ciclooxigenasa
AR	Artritis reumatoide	CP	Cultivo positivo
ARMD	Reacciones adversas del tejido local a las partículas metálicas	CPK	Creatina fosfoquinasa
ARTDR	Artrodesis de rodilla	CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
ASA	Asociación Americana de Anestesia	CPT	Códigos de terminología de procedimientos actuales
ASC	Cultivos de vigilancia activa	CRH	Hormona liberadora de corticotropina
ASGE	Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal	CSCAM	Codificación por segmentos para la corrección de artefactos metálicos
ASHP	Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud	CTI	Cultivo de tejidos intraoperatorios
AT	Artroplastia total	CTX	Ceftriaxona

CUMARS	Espaciador articulado a medida	FSE	Eco de giro rápido
CuNP	Nanopartículas de Cu	GC	Glucocorticoides
Curva ROC	Características Operativas del Receptor	GCTB	Gemcitabina
CVD	Enfermedad cerebrovascular	GI	Gastrointestinales
DAIR	Lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes	GMP	Buenas prácticas de fabricación
DCTX	Docetaxel	GNB	Bacilos gramnegativos
DEH	Duración de la estancia hospitalaria	GNMR	Bacilos gramnegativos meticilin resistentes
DFR	Artroplastias de fémur distal completo	GPB	Bacilos grampositivos
DM	Diabetes mellitus	GPC	Guías de Práctica Clínica
DMARD	Medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad	GU	Genitourinarios
DOAC	Anticoagulantes orales directos	HA	Hemiartroplastia
DPC	Cierre primario retardado	hBMP	Proteína morfogenética ósea humana
DSC	Drenaje de succión cerrado	HD	Hemodiálisis
DTI	Inhibidores directos de la trombina	HICPAC	Comité asesor de prácticas de control de infecciones de salud
DTIC	Dacarbazina	Hidrogel DAC	Hidrogel desechable con revestimiento antibacteriano
EA	Espondilitis anquilosante	HPF	Campo de alta potencia
EANM	Asociación Europea de Medicina Nuclear	HR	Cociente de riesgo o Hazard Ratio
EAS	Retirada de componentes y espaciador de antibióticos	HTA	Hipertensión arterial
ECA	Ensayo controlado aleatorizado	HTH	Hueso –tendón-hueso
ECV	Enfermedad cardiovascular	IAH	Infecciones adquiridas en el hospital
EEM	Enclavado endomedular	IAP	Infección articular protésica
EGD	Esofagogastroduodenoscopia	IAP-CN	Infecciones periprotésicas con cultivo negativo
EID	Equipos interdisciplinarios	IAPH	Infección Articular Periprotésica de Hombro
EMD	Equipos multidisciplinarios	IASS	Infecciones asociadas con el sistema de salud
EMO	Extracción del material de osteosíntesis	IAV	Inclinación del ángulo de visión
EMP	Etambutol	IC	Intervalo de Confianza
EP	Embolismo pulmonar	ICC	Infusión cerebro-corazón
EPA	Ácido eicosapentaenoico	ICM	Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas
EPO	Eritropoyetina	IDSA	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	IF	Ifosfamida
EPR	Reconstrucción endoprotésica	IFN	Interferón
ERC	Enfermedad renal crónica	IMC	Índice masa corporal
ERV	Enterococos resistentes a la vancomicina	IMT	Técnica de membrana inducida (Masquelet)
ESV	Enterococo sensible a vancomicina	INH	Isoniacida
EVP	Enfermedad vascular periférica	IORA	Administración regional intraósea
FAAE	Filtros de aire altamente eficientes	IP+	Probabilidad positiva
FACT	Flujo de aire controlado por temperatura	IPA	Inyecciones periarticulares
FAI	Choque femoroacetabular	IPM	Infección periprotésica de una megaprótesis
FAL	Flujo de aire laminar vertical	IQR	Rango Intercuartil
FAMT	Flujo de aire mixto turbulento	IRA	Insuficiencia renal aguda
FAO	Osteoplastia femoroacetabular	IRF	Infección relacionada con una fractura
FCI	Índice de Comorbilidad Funcional	ISQ	Infección del sitio quirúrgico
FDG	Fluorodesoxiglucosa	ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
FDG-PET	Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa	ITFF	Infección temprana después de la fijación de fractura
FEC-MG	Factor Estimulante de Colonias Macrófagos Granulocitos	ITU	Infección del tracto urinario
FFA	Aloinjertos congelados frescos	IVRA	Administración regional intravenosa
FISH	Fluorescencia in-situ por hibridación	JAK	Inhibidor de Janus quinasa
FPP	Fracturas periprotésicas	LCA	Ligamento cruzado anterior
FQN	Fluoroquinolonas	LCP	Placa bloqueada a compresión
FRM	Factores de riesgo modificables	LCR	Líquido cefalorraquídeo
FS	Sección congelada	LDH	Lactato deshidrogenasa

LE	Esterasa leucocitaria (Leucocito Esterasa)	OR	<i>Odds Ratio</i> /razón de probabilidades
LES	Lupus eritematoso sistémico	ORIF	Osteosíntesis
LISS	Placa de síntesis ósea poco invasiva	OTA-OFC	Clasificación de fractura abierta (Asociación de Traumatología y Ortopedia)
LLA	Leucemia linfoblástica aguda	PAA	Ácido paracético
LLC	Leucemia linfática crónica	PAM	Meningitis aséptica postoperatoria
LMWH	Heparinas de bajo peso molecular	PBL	Pérdida de sangre postoperatoria
LRN	Relación (razón) de probabilidades negativa	PBM	Meningitis bacteriana infecciosa
LRP	Relación (razón) de probabilidades positiva	PBMC	Monocitos de sangre periférica
LSI	Índice de recuperación de la extremidad	PCR	Proteína C reactiva (también “CRP”)
MARS	Resonancia magnética con secuencia de reducción de artefactos metálicos	PCT	Procalcitonina
MAVRIC	Combinación imágenes resonancia variable multiadquisición	PDLLA	PoliD, L-Lactida
MAVRICSL	Combinación imágenes resonancia variable multiadquisición secuencia selectiva	PEEK	Polieteretercetona
MBBC	Concentración bactericida mínima de biofilm	PET	Tomografía por emisión de positrones
MBC	Concentración mínima de bacterias	PET-TC	Tomografía computarizada PET
MBL	Lectina fijadora de manosa	PI	Povidona yodada
MCC	Mantas de tela conductoras de calor	PIA	Adhesina intercelular polisacárida
MCR	Micobacterias de rápido crecimiento	PL	Postero-lateral
MDR	Multirresistente a fármacos	PLFR	Polimorfismos de longitud de fragmento de restricción (también “RFLP”)
MDRGN	Infección bacteriana gramnegativa resistente a múltiples fármacos	PLIF	Fusión intersomática posterior
MDRGP	Bacterias grampositivas multiresistentes	PMMA	Polimetilmetacrilato
MDRO	Organismos resistentes a múltiples medicamentos	PMN	Polimorfonucleares
MEC	Matriz extracelular	PMSI	Pruebas moleculares en infección pediátrica
MESS	Índice de gravedad de extremidades mutiladas	PN	Peso Normal
MIPO	Placa mínimamente invasiva	POC	Punto inmediato de atención (consulta)
MMP-1	Metalopeptidasa-1	POUR	Retención urinaria postoperatoria
MoM	Superficies de contacto de metal sobre metal	PPD	Prueba cutánea de derivado proteico purificado
MQX	Mascarillas quirúrgicas	PSI	Instrumentación paciente-específica
MRC	Consejo de Investigación Médica	PSM	Modulinas solubles en fenol
MSCRAMM	Componentes de superficie microbiana que reconocen moléculas de matriz adhesiva	PVPI	Exfoliantes con povidona yodada
MSIS	Sociedad de Infección Musculoesquelética	PWD	Drenaje persistente de la herida
MT	Metal trabecular	PZA	Pirazinamida
MTX	Metotrexato	QALY	Aumento en la calidad y cantidad de vida relacionada con la salud
MUP	Mupirocina	QD	Cuatro veces al día
NASS	Sociedad Norteamericana de Columna	QX	Quirófano
NAT	Prueba de ácido nucleico	RA	Artroplastia de resección
NCh	Neuroartropatía de Charcot aguda	RAC	Reutilización de los componentes protésicos esterilizados en autoclave
NGS	Secuenciación de nueva generación	RAFI	Reducción abierta con fijación interna
NICE	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención	RAN	Recuento absoluto de neutrófilos
NIS	Muestras Nacionales de Pacientes Ingresados	RAO	Osteotomía acetabular rotacional
NPWT	Terapia de heridas por presión negativa	RC	Radiografía convencional
NSQIP	Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica	RCA	Recuentos de colonias aeróbicas
OH	Osificaciones heterotópicas	RCPL	Reacción en cadena de la polimerasa
OHb	Oxígeno hiperbárico	RIA	Sistema de fresado más irrigación más aspiración
OM	Osteomielitis	RIF	Rifampicina
OMV	Osteomielitis vertebral	RLCA	Reconstrucción de LCA
OMVN	Osteomielitis vertebral nativa	RM	Resonancia magnética
ON	Osteonecrosis	RRAT	Herramienta de evaluación de riesgos de reingreso
OPAT	Terapia con antibióticos parenterales para pacientes ambulatorios	RSA	Vástagos de revisión
		RT	Trasplante renal
		RTU	Resección transuretral de la próstata
		SA	Artritis séptica

SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilicina	TC	Tomografía computarizada
SASM	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la metilicina)	TCESP	Tomografía computarizada por emisión de un solo fotón
SAT	Terapia antimicrobiana oral supresiva crónica	TEA	Artroplastia total de codo
SCA	Supresión crónica con antibióticos	TEV	Tromboembolismo venoso
SCD	Enfermedad de células falciformes	TID	Tres veces al día
SCFE	Epifisiolisis de cadera	TJRR	Registro Permanente de reemplazo total de articulaciones de Kaiser
SCIP	Proyecto de mejora de la atención quirúrgica	TLC	Recuento total de linfocitos
SCN	Estafilococos coagulasa negativo	TLR	Genes del receptor tipo Toll
SCRIP	Proteína C reactiva sinovial	TNF	Factor de Necrosis Tumoral
SCV	Variantes de colonias estafilocócicas pequeñas	TOHB	Terapia de oxígeno hiperbárico
SDT	Espondilodiscitis	TOS	Trasplante de órganos sólidos
SE	Secuencia rápida de eco espín	TSA	Transfusión de sangre alogénica
SERM	<i>Estafilococo epidermidis</i> resistentes a metilicina	TTC	Artrodesis tibioastragalocalcanea de rescate
SESM	<i>Estafilococo epidermidis</i> sensible a metilicina	TVP	Trombosis venosa profunda
SFC	Cultivo de fluido de sonicación	TXA	Ácido tranexámico
SHEA	Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América	TxA₂	Tromboxano A ₂
SHR	Razón de subriesgo	UFC	Unidades formadoras de colonias
SIS	Sociedad de Infecciones Quirúrgicas	UHMWPE	Polietileno de peso molecular ultra alto
SN	Suplementos nutricionales	UIO	Unidad de Infección Ósea
SNC	Sistema nervioso central	ULR	Unidades de luz relativa
SNMMI	Sociedad de medicina nuclear y radiología molecular	UPC	Cultivo positivo inesperado
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único	VAC	Dispositivos de cierre asistido por vacío
sRAGE	Productos finales de glucosilación avanzada	VCM	Vancomicina
SST	Escala de la prueba simple de hombro	VDD	Deficiencia de vitamina D
suPAR	Activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble en suero	VFBG	Injertos de peroné vascularizado
SUVmáx	Valor de captación estándar máximo	VOC	Crisis vasooclusiva
TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad	VPN	Valor predictivo negativo
TB	Tuberculosis	VPP	Valor predictivo positivo
TBL	Pérdida total de sangre	VSG	Velocidad de sedimentación globular
		WBC	Recuento de glóbulos blancos (también "LC")

Sumario

PARTE I. ASAMBLEA GENERAL

Sección 1: Prevención	3
1.1. Factores locales relacionados con el paciente	3
1.2. Factores generales relacionados con el paciente	16
1.3. Disminución de los factores de riesgo locales del paciente	44
1.4. Disminución de los factores de riesgo generales del paciente	49
1.5. Disminución de los factores de riesgo, factores locales	56
1.6. Disminución de los factores de riesgo, factores generales	61
1.7. Antimicrobianos (sistémicos)	66
1.8. Antimicrobianos (locales)	81
1.9. Preparación del sitio quirúrgico	93
1.10. Quirófano, anestesia	104
1.11. Quirófano, personal	107
1.12. Quirófano, entorno	117
1.13. Quirófano, vestimenta quirúrgica	131
1.14. Quirófano, campo quirúrgico	142
1.15. Solución de irrigación antiséptica	147
1.16. Quirófano, técnica quirúrgica	155
1.17. Conservación de la sangre	164
1.18. Manejo de la herida quirúrgica	174
1.19. Factores postoperatorios	189
1.20. Entorno hospitalario	195
Sección 2: Diagnóstico	201
2.1. Definiciones	201
2.2. Pruebas de laboratorio	206
2.3. Aislamiento de patógenos, cultivo	218
2.4. Aislamiento de patógenos	230
2.5. Imagen	239
Sección 3: Tratamiento	249
3.1. Antimicrobianos	249
3.2. Temas multidisciplinarios	264
Sección 4: Advertencias de investigación	271

PARTE II. CADERA Y RODILLA

Sección 1: Prevención	287
1.1. Relacionados con el paciente	287
1.2. Disminución de riesgos	303
1.3. Antimicrobianos (sistémicos)	314
1.4. Antimicrobianos (locales)	326
1.5. Quirófano	331
1.6. Técnica quirúrgica	340
1.7. Factores relacionados con los implantes	347
1.8. Problemas postoperatorios	361

Sección 2: Diagnóstico	365
2.1. Definiciones	365
2.2. Algoritmo	378
2.3. Pruebas de laboratorio	392
2.4. Aislamiento de patógenos, relacionados con el cultivo	402
2.5. Reimplante	411
Sección 3: Factores patógenos	427
Sección 4: Infección fúngica periprotésica	435
Sección 5: Tratamiento	443
5.1. Algoritmo	443
5.2. Desbridamiento y retención del implante	448
5.3. Recambio en un tiempo	477
5.4. Recambio en dos tiempos, factores relacionados con el espaciador	485
5.5. Recambio en dos tiempos	499
5.6. Técnica quirúrgica	504
5.7. Factores de la prótesis	512
5.8. Cirugía de salvamento	518
5.9. Antimicrobianos	522
5.10. Antimicrobianos (dos tiempos)	538
5.11. Supresión antimicrobiana	544
Sección 6: Resultados	547

PARTE III. HOMBRO

Sección 1: Prevención	559
1.1. Antibióticos	559
1.2. Intraoperatorio	566
1.3. Características del paciente	571
1.4. Preparación de la piel	574
Sección 2: Diagnóstico	581
2.1. Significado del cultivo	581
2.2. Técnica del cultivo	591
2.3. Criterios de diagnóstico	595
2.4. Marcadores inflamatorios	609
2.5. Muestreo	621
Sección 3: Tratamiento	631
3.1. Antibióticos para cultivos positivos inesperados	631
3.2. Antibióticos para la infección periprotésica	634
3.3. Injerto óseo	648
3.4. Retención de componentes	649
3.5. Implante	654
3.6. Resección	661
3.7. Revisión	664

PARTE IV. COLUMNA VERTEBRAL

Sección 1: Prevención	675
1.1. Principios generales	675
1.2. Antimicrobianos	676

1.3.	Injerto óseo	682
1.4.	Factores de riesgo	684
1.5.	Cuidado de heridas	693
Sección 2:	Diagnóstico	697
2.1.	Principios generales	697
2.2.	Biomarcadores	706
2.3.	Imágenes	711
Sección 3:	Tratamiento	717
3.1.	Principios generales	717
3.2.	Antibióticos	722
3.3.	Implantes	730
3.4.	Cuidado de heridas	736

PARTE V. TRAUMA

Sección 1:	Prevención	743
1.1.	Factores del huésped	743
1.2.	Atenuantes del riesgo	751
Sección 2:	Diagnóstico	759
Sección 3:	Tratamiento	771
3.1.	Antibióticos y manejo no operatorio	771
3.2.	Equipo quirúrgico	781
3.3.	Factores de riesgo	785
3.4.	Factores relacionados con el procedimiento	787
3.5.	Manejo de los implantes	806
3.6.	Cobertura de la herida	817
3.7.	Resultados	824

PARTE VI. PIE Y TOBILLO

Sección 1:	Prevención	829
1.1.	Artroplastia total de tobillo	829
1.2.	Artroplastia parcial de tobillo	837
Sección 2:	Diagnóstico	843
2.1.	Artroplastia total de tobillo	843
2.2.	Artroplastia parcial de tobillo	854
Sección 3:	Tratamiento	863
3.1.	Artroplastia total de tobillo	863
3.2.	Artroplastia parcial de tobillo	880

PARTE VII. ONCOLOGÍA

Sección 1:	Prevención	891
1.1.	Profilaxis antibiótica	891
1.2.	Quimioterapia	897
1.3.	Advertencias de investigación	906
1.4.	Técnica quirúrgica	909

Sección 2: Tratamiento	919
2.1. Irrigación y desbridamiento.....	919
2.2. Recambio en un tiempo	933
2.3. Advertencias de investigación	936
2.4. Recambio en dos tiempos.....	937
 PARTE VIII. TRAUMATOLOGÍA DEPORTIVA	
Sección 1: Prevención	951
Sección 2: Diagnóstico	963
Sección 3: Tratamiento	967
 PARTE IX. CODO	
Sección 1: Prevención	981
Sección 2: Diagnóstico	989
Sección 3: Tratamiento	997
 PARTE X. PEDIATRÍA	
Sección 1: Prevención	1007
Sección 2: Diagnóstico	1009
Sección 3: Tratamiento	1017
 PARTE XI. BIOFILM	
Sección 1: Formación	1031
Sección 2: Disrupción	1047

PARTE I

ASAMBLEA GENERAL

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. FACTORES LOCALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE
- 1.2. FACTORES GENERALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE
- 1.3. DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO LOCALES DEL PACIENTE
- 1.4. DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO GENERALES DEL PACIENTE
- 1.5. DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO, FACTORES LOCALES
- 1.6. DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO, FACTORES GENERALES
- 1.7. ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)
- 1.8. ANTIMICROBIANOS (LOCALES)
- 1.9. PREPARACIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO
- 1.10. QUIRÓFANO, ANESTESIA
- 1.11. QUIRÓFANO, PERSONAL
- 1.12. QUIRÓFANO, ENTORNO

- 1.13. QUIRÓFANO, VESTIMENTA QUIRÚRGICA
- 1.14. QUIRÓFANO, CAMPO QUIRÚRGICO
- 1.15. SOLUCIÓN DE IRRIGACIÓN ANTISÉPTICA
- 1.16. QUIRÓFANO, TÉCNICA QUIRÚRGICA
- 1.17. CONSERVACIÓN DE LA SANGRE
- 1.18. MANEJO DE LA HERIDA QUIRÚRGICA
- 1.19. FACTORES POSTOPERATORIOS
- 1.20. ENTORNO HOSPITALARIO

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

- 2.1. DEFINICIONES
- 2.2. PRUEBAS DE LABORATORIO
- 2.3. AISLAMIENTO DE PATÓGENOS, CULTIVO
- 2.4. AISLAMIENTO DE PATÓGENOS
- 2.5. IMAGEN

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. ANTIMICROBIANOS
- 3.2. TEMAS MULTIDISCIPLINARIOS

SECCIÓN 4: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

1.1. PREVENCIÓN: FACTORES LOCALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

Autores: Hao Shen, Peter Thomas, Qiaojie Wang

PREGUNTA 1: ¿La presencia de lesiones en la piel (es decir, forúnculos, raspones, foliculitis, etc.), ya sea en la proximidad o lejos del sitio quirúrgico, predispone a los pacientes a ISQ/IAP?. Si es así, ¿es necesario que los pacientes con estas lesiones cutáneas se sometan a un tratamiento antes de la artroplastia articular total electiva (AT)?

RECOMENDACIÓN: La presencia de infecciones cutáneas activas, ya sea proximal o distal al sitio quirúrgico, puede aumentar potencialmente el riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a AT electiva. Por lo tanto, la cirugía debe retrasarse hasta que estas lesiones sean tratadas y/o resueltas. Las incisiones quirúrgicas a través de lesiones eccematosas o psoriásicas debe evitarse también, siempre que sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 3%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La optimización del huésped es eficaz para minimizar el riesgo de IAP / ISQ antes de la artroplastia articular total electiva.

Presencia de infección activa

Infección Bacteriana

Para la mayoría de las ISQ después de las artroplastias totales de cadera y rodilla, la fuente de patógenos es la flora endógena de la piel del paciente [1,2]. La presencia de infección bacteriana de la piel, como forúnculos, foliculitis y erisipela, se encuentra en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera y rodilla, aunque la incidencia no está clara. La foliculitis es más comúnmente causada por *Staphylococcus aureus* en todas las regiones geográficas según una encuesta internacional [3]. El transporte nasal de *S. aureus* se encontró en el 58% de los pacientes con foliculitis/furúnculos en general y se asoció con la forunculosis crónica [4]. Existe la preocupación de que la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) está aumentando en estos pacientes, con la tasa global de SARM en la piel y las infecciones de tejido subcutáneo alcanzando hasta 36% en América del Norte [3].

La erisipela afecta predominantemente a pacientes adultos en la sexta o séptima década, una demografía similar a la considerada para la artroplastia articular total, y se presenta en la extremidad inferior en más del 80% de los casos. A menudo es causada por la interrupción de la barrera cutánea (por ejemplo, úlcera de la pierna, herida, intertrigo de los pliegues de los dedos del pie fisurado, úlcera por presión), linfedema, edema crónico u operaciones quirúrgicas locales. La erisipela es más comúnmente causada por los estreptococos β -hemolíticos del grupo A, menos por los estreptococos del grupo B, C o G y rara vez por los estafilococos [5].

El impétigo consiste en lesiones purulentas discretas que casi siempre son causadas por estreptococos β -hemolíticos y/o *S. aureus*. La resistencia al ácido fusídico en las cepas europeas de *S. aureus* que causan impétigo ha aumentado en los últimos años [6]. El SARM es un patógeno nosocomial importante que también puede causar

impétigo [7]. Como los organismos causantes de estas infecciones bacterianas de la piel también son patógenos comunes en las ISQ/IAP después de las AT [8-11], si dichas lesiones cutáneas se encuentran cerca del sitio quirúrgico, el riesgo de ISQ/IAP podría aumentar. Estas infecciones bacterianas de la piel también pueden tener cierto riesgo de bacteriemia [12].

Aunque está bien aceptado que la siembra del sitio operatorio desde un foco distante de infección puede ser una fuente de patógenos de la ISQ [13], la literatura sobre el impacto de la infección remota de la piel en las ISQ de una herida limpia es escasa. En un estudio retrospectivo [14] en 2,349 pacientes con heridas quirúrgicas limpias, la tasa de infección de la herida en los 53 pacientes con infecciones cutáneas remotas fue del 20,7% en comparación con el 6,9% en los 2,141 pacientes sin infecciones remotas ($p < 0,001$). Cabe señalar que la mayoría de los procedimientos en ese estudio no fueron ortopédicos. Teóricamente, para los pacientes a los que se les colocó una prótesis u otro implante durante la operación, tal siembra remota podría ser particularmente importante porque tales dispositivos proporcionan un nido para la unión de organismos [15].

Infección por hongos

La dermatofitosis (es decir, la tiña) de los pies y el área inguinal no solo está contaminada por bacterias, sino que también, a través de la fisura, es un portal de entrada para las bacterias [12,16]. Si está cerca de las incisiones, puede haber riesgo de contaminar el tejido en la herida quirúrgica [17]. La infección articular periprotésica con patógenos fúngicos es un problema clínico poco frecuente pero desafiante [18]. Por lo tanto, no se debe realizar una AT electiva hasta que se erradiquen estas infecciones, sin importar si están cerca o lejos del sitio quirúrgico.

Se debe prestar especial atención a *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (anteriormente *Propionibacterium acnes*). Este organismo no solo se encuentra en las lesiones faciales del acné, sino también en el tronco. Las áreas de la piel ricas en glándulas sebáceas son un riesgo particular de infecciones por el sitio quirúrgico de *C. acnes* [19]. En la

artroplastia de hombro, se ha informado una mayor incidencia de *C. acnes* que induce infecciones articulares periprotésicas [20-22], y se ha descrito que el tratamiento preoperatorio local de rutina no es suficiente para reducir la carga de *C. acnes* [23]. Se ha demostrado que las nuevas estrategias, como el uso preoperatorio del peróxido de benzoilo (conocido por la terapia tópica para el acné vulgar), son eficaces para reducir el riesgo de infección por *C. acnes* [24,25].

Trastornos de la piel con el potencial de aumentar la carga microbiana

No existen estudios que evalúen el riesgo de ISQ cuando las incisiones se colocan a través de lesiones eczematosas o psoriásicas. Se ha demostrado que las placas psoriásicas albergan concentraciones elevadas de bacterias en comparación con la piel no afectada, lo que causa preocupación por un mayor riesgo de infección [26,27]. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que no existe tal asociación [28, 29]. Los pacientes con dermatitis atópica tienen niveles más altos de colonización bacteriana tanto en la piel afectada como en la normal [30,31]. En la piel normal no afectada, se encontró colonización por *S. aureus* en 19 de 30 pacientes (63%) con dermatitis atópica en comparación con 6 de 25 (24%) en pacientes con eccema no atópico y 1 de 30 (3%) en el grupo de control sano, respectivamente ($p < 0,05$) [32]. Eso significa que, incluso cuando la incisión se realiza en la piel normal, el riesgo de infección del implante sigue siendo alto, ya que la piel normal de los pacientes con dermatitis atópica está más colonizada que la piel de los pacientes sanos. Lim *et al.* notificaron 2 casos de IAP relacionados con dermatitis atópica remota [33].

El grado de colonización de *S. aureus* también puede depender de la gravedad y la duración de las lesiones eczematosas. Las tasas de colonización en lesiones cutáneas agudas y crónicas de pacientes con dermatitis atópica es significativamente diferente, con una tasa de colonización de más del 70% en las lesiones agudas y alrededor del 30% en las lesiones crónicas [34,35].

Por lo tanto, los pacientes con enfermedad cutánea activa deben ver a su dermatólogo antes de la operación, y se debe hacer todo lo posible para controlar las placas de la piel antes de la cirugía para disminuir la carga bacteriana. La colocación de incisiones quirúrgicas a través de lesiones eczematosas o psoriásicas debe evitarse si es posible.

Ulceraciones

Las úlceras venosas de la pierna y las úlceras del pie diabético suelen tener contaminación bacteriana y pueden ser una fuente de diseminación bacteriana sistémica [36,37]. En general, la ulceración de la piel (incluida la neoplasia) es un factor de riesgo importante para las infecciones del sitio quirúrgico [38]. Se recomendó que no se realizara artroplastia electiva en pacientes con ulceraciones cutáneas activas (úlceras activas definidas como roturas en la barrera cutánea, excluyendo rasguños superficiales) [39].

REFERENCIAS

- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections—sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am*. 1968;48:227-240.
- Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57:7-13. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.05.009.
- Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol*. 2007;157:1161-1167. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08197.x.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1373-1406. doi:10.1086/497143.
- O'Neill AJ, Larsen AR, Skov R, Henriksen AS, Chopra I. Characterization of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1505-1510. doi:10.1128/JCM.01984-06.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355:666-674. doi:10.1056/NEJMoao55356.
- Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. *Hip Int*. 2016;26:82-89.
- Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. *Hong Kong Med J*. 2018;24:152-157. doi:10.12809/hkmj176885.
- Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. *Hong Kong Med J*. 2018;24:152-157. doi:10.12809/hkmj176885.
- Tay EY, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Clinical outcomes of bacteraemia in cellulitis of the leg. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39:683-688. doi:10.1111/ced.12366.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:250-278; quiz 279-280. doi:10.1086/501620.
- James VR, Weigelt JA, Dryer D, Rodgers C. Effect of remote infections on clean wound infection rates. *Am J Infect Control*. 1986;14:64-67. doi:10.1016/0196-6553(86)90057-X.
- Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;200-207.
- Studer-Sachsberg EM, Ruffieux P, Saurat JH. Cellulitis after hip surgery: long-term follow-up of seven cases. *Br J Dermatol*. 1997;137:133-136.
- Hsu AR, Hsu JW. Topical review: skin infections in the foot and ankle patient. *Foot Ankle Int*. 2012;33:612-619. doi:10.3113/FAL.2012.0612.
- Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. *J Arthroplasty*. 2018;33:2605-2612. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.
- Bartsch S, Ascherman JA, Whittier S, Yao CA, Rohde C. The breast: a clean-contaminated surgical site. *Aesthet Surg J*. 2011;31:802-806. doi:10.1177/1090820X11417428.
- Hsu JE, Neradilek MB, Russ SM, Matsen FA. Preoperative skin cultures are predictive of *Propionibacterium* load in deep cultures obtained at revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018;27:765-770. doi:10.1016/j.jse.2018.01.021.
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. *Propionibacterium acnes*, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylo-type to resistance. *Med Mal Infect*. 2014;44:241-250. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.
- Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. *Propionibacterium* persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1190-1195. doi:10.1016/j.jse.2017.03.003.
- Scheer VM, Bergman Jungström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces *Propionibacterium acnes*: a randomized study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018;27:957-961. doi:10.1016/j.jse.2018.02.038.
- Aly R, Maibach HE, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1976;95:603-606.
- Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D. Psoriasis is a risk factor for hip-prosthesis infection. *Eur J Epidemiol*. 1997;13:205-207.
- Ilofin I, Levine B, Badlani N, Klein GR, Jaffe WL. Psoriatic arthritis and arthroplasty: a review of the literature. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66:41-48.
- Beyer CA, Hanssen AD, Lewallen DG, Pittelkow MR. Primary total knee arthroplasty in patients with psoriasis. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73:258-259.

- [30] Goh CL, Wong JS, Giam YC. Skin colonization of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis patients seen at the National Skin Centre, Singapore. *Int J Dermatol*. 1997;36:653-657.
- [31] Hauser C, Wuethrich B, Matter L, Wilhelm JA, Sonnabend W, Schopfer K. *Staphylococcus aureus* skin colonization in atopic dermatitis patients. *Dermatologica*. 1985;170:35-39.
- [32] Masenga J, Garbe C, Wagner J, Orfanos CE. *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis and in nonatopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 1990;29:579-582.
- [33] Lim C, Tan K, Kagda F, Ang K. Implant infection caused by dermatitis: a report of two cases. *J Orthop Surg*. 2007;15:365-367. doi:10.1177/230949900701500325.
- [34] Park HY, Kim CR, Huh IS, Jung MY, Seo EY, Park JH, et al. *Staphylococcus aureus* colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2013;25:410-416. doi:10.5021/ad.2013.25.4.410.
- [35] Błażewicz I, Jaskiewicz M, Bauer M, Piechowicz L, Nowicki RJ, Kamysz W, et al. Decolonization of *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: a reason for increasing resistance to antibiotics? *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34:553-560. doi:10.5114/ada.2017.72461.
- [36] Jia L, Parker CN, Parker TJ, Kinnear EM, Derhy PH, Alvarado AM, et al. Incidence and risk factors for developing infection in patients presenting with uninfected diabetic foot ulcers. *PLoS One*. 2017;12:e0177916. doi:10.1371/journal.pone.0177916.
- [37] Bui UT, Edwards H, Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. *Int Wound J*. 2018;15:283-290. doi:10.1111/iwj.12867.
- [38] Penington A. Ulceration and antihypertensive use are risk factors for infection after skin lesion excision. *ANZ J Surg*. 2010;80:642-645. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05344.x.
- [39] International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Musculoskeletal Infection Society – MSIS;2013. <https://www.msisa-na.org/international-consensus/> (accessed May 31, 2018).



Autores: Martin Clauss, Oscar Ares, Max Greenky

PREGUNTA 2: ¿La falta de higiene dental aumenta el riesgo de ISQ/IAP subsecuentes? En caso afirmativo, ¿existe un papel para obtener la autorización dental en pacientes con una higiene dental deficiente para reducir el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Existe un riesgo pequeño, pero real, de propagación hematológica de patógenos orales a pacientes sometidos a artroplastia. Los pacientes con una higiene bucal deficiente que se someten a una artroplastia tienen un mayor riesgo de sufrir ISQ/IAP posterior. Por lo tanto, los pacientes con enfermedad oral y mala dentición deben ser identificados y optimizarse antes de la artroplastia electiva.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La bacteriemia transitoria ocurre después de las actividades cotidianas como el cepillado de dientes y el uso de hilo dental, así como también después de procedimientos dentales [1-4]. Asociada a esta bacteriemia transitoria, existe el riesgo teórico de diseminación hematológica, la siembra de la prótesis y el desarrollo posterior de una infección articular periprotésica (IAP). Múltiples estudios a pequeña escala han demostrado una asociación entre las bacterias aisladas en las IAP y la flora oral [5-11]. Teniendo esto en cuenta, en el pasado, muchos cirujanos especializados en artroplastia articular han abogado por el examen dental de rutina antes de la artroplastia articular total (AT).

A pesar de este riesgo teórico, existe controversia sobre la relación entre la patología dental y los procedimientos dentales y el desarrollo de las IAP. Se han realizado varios estudios a gran escala que no han identificado una asociación entre los procedimientos dentales y el desarrollo de IAP. Un ejemplo es un estudio de control de casos prospectivo que mostró que no hubo un mayor riesgo de IAP en pacientes que se sometieron a procedimientos dentales después de AT [12]. Además, la profilaxis antibiótica no disminuyó el riesgo de IAPs [13].

En un estudio adicional de casos y controles de Skaar *et al.*, utilizando los datos de la Encuesta de Beneficiarios Actuales de Medicare, el grupo demostró que no había asociaciones entre los procedimientos dentales y el desarrollo posterior de las IAP. Esto fue cierto para los pacientes que se sometieron a procedimientos de alto y bajo riesgo [13]. En una extensa revisión retrospectiva de un registro nacional de salud, Kao *et al.*, identificaron 57.066 pacientes que se sometieron a AT y se sometieron a procedimientos dentales después de la operación. Ellos emparejaron a estos pacientes con aquellos que no se habían sometido a procedimientos dentales. Los autores no encontraron diferencias significativas en la tasa de IAP entre los dos grupos [14].

En 2014, Lampley *et al.* compararon la incidencia de IAP entre los pacientes con AT electiva que se sometieron a un examen dental antes de la cirugía a los pacientes con fractura de cadera tratados con artroplastia total de cadera (AT) o hemiartroplastia que no se sometieron a un examen dental. Los autores no encontraron diferencias significativas en el desarrollo de IAP entre los dos grupos [15]. A pesar de la evidencia anterior, un riesgo raro de IAP por diseminación hematológica persiste en un pequeño subconjunto de pacientes [7,11]. En un estudio realizado por Bartzokas *et al.*, los autores identificaron 4 casos de IAP en los que un patógeno oral se asoció con una higiene dental deficiente [6]. Esto se apoya en el hecho de que la incidencia de bacteriemia después de los procedimientos dentales es mayor en aquellos pacientes con patología dental y mala higiene dental [16,17].

Dado este riesgo relativamente pequeño, varios los estudios han buscado identificar la prevalencia de la patología dental en la población de AT. En un estudio realizado en 2011 por Barrington, se encontró que el 23% de los pacientes sometidos a AT tenían patología dental [18]. Sin embargo, en un estudio de 2014, Takarski *et al.*, identificaron el 12% de los pacientes con patología dental en las visitas de detección antes de la AT. Además, los autores utilizaron el análisis multivariado para identificar seis factores de riesgo para la falta de limpieza dental. Los factores de riesgo fueron: uso de narcóticos, uso de tabaco, no haber visitado a un dentista dentro de los 12 meses, historial de dientes extraídos, edad avanzada y uso de hilo dental menos de una vez diario [19].

Dada la falta de pruebas que vinculen la patología y los procedimientos dentales a la diseminación hematológica y el desarrollo posterior de la IAP, puede ser razonable requerir una revisión dental solo para pacientes de alto riesgo con factores de riesgo específicos para la patología dental. Si bien los estudios recientes han arrojado luz sobre los factores de riesgo asociados con el descubrimiento de la

patología dental, se necesitan más estudios para identificar qué pacientes deben someterse a una revisión dental antes de la AT.

REFERENCIAS

- [1] Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz-Mayfield LJA. Bacteraemia due to dental flossing. *J Clin Periodontol*. 2009;36:323-332. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01372.x.
- [2] Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. *Ann Periodontol*. 1998;3:281-287. doi:10.1902/annals.1998.3.1.281.
- [3] Hartzell JD, Torres D, Kim P, Wortmann G. Incidence of bacteremia after routine tooth brushing. *Am J Med Sci*. 2005;329:178-180.
- [4] Mougeot FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119:430-435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.
- [5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. *Micromonas* (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *Int J Med Microbiol*. 2005;294:465-470.
- [6] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ*. 1994;309:506-508.
- [7] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:56-59.
- [8] Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by *Granulicatella adiacens*: a case series and review of literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:276. doi:10.1186/s12891-017-1630-1.
- [9] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976;41:18-23.
- [10] Témoign S, Chakaki A, Askari A, El-Halaby A, Fitzgerald S, Marcus RE, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. *J Clin Rheumatol*. 2012;18:117-121. doi:10.1097/RHU.0b013e3182500c95.
- [11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;164-172.
- [12] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [13] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc*. 2011;142:1343-1351.
- [14] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:154-161. doi:10.1017/ice.2016.248.
- [15] Lampley A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? *J Arthroplasty*. 2014;29:1087-1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.
- [16] Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006;33:401-407. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x.
- [17] Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2012;39:213-228. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01784.x.
- [18] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? *J Arthroplasty*. 2011;26:88-91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.
- [19] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. *J Arthroplasty*. 2014;29:1729-1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.



Autores: William V. Arnold, Juan Ottolenghi, Mauro Belzino

PREGUNTA 3: ¿Se debe obtener una evaluación dental de rutina antes de la artroplastia total de la articulación (cadera/rodilla/hombro/tobillo)?

RECOMENDACIÓN: No. Si bien se ha informado patología dental en un subconjunto de pacientes sometidos a artroplastia articular, no hay estudios prospectivos controlados que respalden el papel de una credencial por parte del personal sanitario dental prequirúrgico en la reducción de las tasas de IAP posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 17%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

la evidencia que demuestra una relación entre la enfermedad dental y el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes es limitada. Se sabe que la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo es común después de cualquier tratamiento dental [1-4], y esto también se ha asociado con actividades orales de la vida diaria como masticar, cepillarse los dientes o usar hilo dental [1,2]. Aun así, el inóculo bacteriano necesario para causar una infección bacteriana clínicamente importante en los seres humanos es desconocido [2]. Algunos informes de casos en la literatura han intentado vincular las IAP con una fuente dental [5-16]. Dichos informes de casos documentan el IAP asociado con un procedimiento dental reciente y con un organismo que está razonablemente asociado con la flora oral. Una extensión lógica de esta asociación de IAP con una fuente oral ha llevado a la práctica de abordar los problemas dentales antes de la cirugía de artroplastia con la expectativa de que esto podría disminuir la aparición postoperatoria de los IAP asociados a la cirugía dental.

Aunque quizás sea lógico, hay poca literatura publicada que apoye esta práctica. Dos estudios han documentado la patología dental en 12 a 23% de los pacientes que planean someterse a una artroplastia

de cadera o rodilla [17,18]. Otros informes muestran una prevalencia de entre el 30 y el 50% de la patología dental en pacientes ancianos en los Estados Unidos [2,17], con un 23% de adultos con caries no tratadas, con un aumento de la incidencia en ciertos grupos como los ancianos en residencias, los fumadores, bebedores de bebidas carbonatadas, pacientes con enfermedades crónicas como diabetes o enfermedades reumáticas, y en aquellos con un nivel socioeconómico más bajo [17]. Se ha sugerido que la necesidad de una autorización dental tal vez podría limitarse a este porcentaje menor de pacientes que podrían identificarse mediante un cuestionario preoperatorio [18].

La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS, por sus siglas en inglés) y la Asociación Dental Americana (ADA, por sus siglas en inglés) han publicado numerosas guías en el pasado [19-21] con respecto a la profilaxis con antibióticos antes de los procedimientos dentales para pacientes con implantes articulares protésicos, pero poco se ha dicho sobre una valoración aprobatoria dental previa a la artroplastia articular. Solo un estudio comparó la incidencia de IAP en una población de pacientes que se sometieron a una evaluación dental antes de la artroplastia con una población de

pacientes con artroplastia que no tenían dicha evaluación [22]. Este último grupo de pacientes no era un cohorte de control emparejado prospectivo, sino que estaba compuesto por pacientes con fractura de cadera tratados con artroplastia no electiva. Este estudio no solo se vio limitado por la falta de un verdadero grupo de control, sino también por el número relativamente pequeño de pacientes. Sin embargo, la conclusión de este estudio fue que la evaluación dental previa a la artroplastia no proporcionó una disminución significativa en los IAP.

Ante la falta de datos concretos, creemos que una evaluación dental de rutina antes de la artroplastia articular no es obligatoria. Reconocemos que los pacientes con enfermedad oral activa o infección pueden estar en mayor riesgo de ISQ/IAP subsiguientes y se debe hacer todo lo posible para identificar a estos pacientes. La artroplastia electiva debe posponerse en pacientes con infecciones activas en la cavidad oral hasta que se haya eliminado.

REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [2] Young H, Hirsh J, Hammerberg EM, Price CS. Dental disease and periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:162-168. doi:10.2106/JBJS.L.01379.
- [3] Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment, and antibiotics: a review. *J Arthroplasty*. 2002;17:111-113.
- [4] Coulter WA, Coffey A, Saunders ID, Emmerson AM. Bacteremia in children following dental extraction. *J Dent Res*. 1990;69:1691-1695. doi:10.1177/00220345900690101201.
- [5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. *Micromonas* (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *Int J Med Microbiol*. 2005;294:465-470.
- [6] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with *Prevotella loeschii*. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;222-224.
- [7] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. *Haemophilus parainfluenzae* complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. *J Arthroplasty*. 2002;17:114-116.
- [8] Pravda J, Habermann E. *Hemophilus parainfluenzae* complicating total knee arthroplasty. A case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;169-171.
- [9] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to *Actinomyces israelii* after dental extraction. A case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;128-131.
- [10] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. *J Arthroplasty*. 2000;15:675-678. doi:10.1054/arth.2000.4331.
- [11] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:56-59.
- [12] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;164-172.
- [13] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia—a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. *Acta Orthop Scand*. 1985;56:506-508.
- [14] Rees RT. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:307.
- [15] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976;41:18-23.
- [16] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ*. 1994;309:506-508.
- [17] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? *J Arthroplasty*. 2011;26:88-91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.
- [18] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. *J Arthroplasty*. 2014;29:1729-1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.
- [19] American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc*. 2003;134:895-899.
- [20] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21:180-189. doi:10.5435/JAAOS-21-03-180.
- [21] American Academy of Orthopaedic Surgeons and American Dental Association. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. <http://www.aaos.org/poindpauc>. 2016. Accessed Aug. 7, 2018.
- [22] Lampléy A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? *J Arthroplasty*. 2014;29:1087-1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.



Autores: Filipenko Volodymyr, Max Greenky, Martínez Leibnitz

PREGUNTA 4: ¿El uso de un catéter urinario durante la cirugía ortopédica aumenta el riesgo de ISQ/IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: La asociación directa entre el uso de un catéter urinario y una infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo controvertida. Sin embargo, como la infección del tracto urinario (ITU) se ha asociado como factor de riesgo para las IAP en algunos estudios, recomendamos la cateterización intermitente para la retención urinaria postoperatoria (POUR), o si se utiliza un catéter urinario permanente, retirarlo dentro de las 48 horas de inserción para minimizar el riesgo de una ITU.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 6%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El papel del uso rutinario del catéter urinario y el desarrollo posterior de una infección articular periprotésica no está claro. Sin embargo, la cateterización urinaria con catéteres permanentes o las cateterizaciones intermitentes están asociadas con el desarrollo de ITU [1-4]. La ITU es una de las principales causas de sepsis después de una artroplastia total (AT) [5].

Se ha demostrado que el riesgo de ITU está directamente relacionado con la duración de un catéter urinario durante más de 48 horas [3,6]. Esto ha sido comprobado en la literatura de AT [7, 8]. La

asociación entre la ITU postoperatoria y los IAP sigue sin estar clara. Si bien varios estudios a gran escala no han encontrado que las ITU perioperatorias sean un factor de riesgo para el desarrollo de IAP [9-11], en otros estudios las ITU postoperatorias se han asociado con el desarrollo posterior de IAP [12-15].

En teoría, este riesgo se debe a la bacteriemia y la propagación hematogénica de patógenos en la articulación protésica, lo que da lugar a una IAP [16-20]. Sin embargo, esto no se ha encontrado en la literatura [21-24]. Hasta la fecha, no hay ningún estudio que haya

identificado una asociación directa entre los catéteres urinarios y las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las IAP subsiguientes. Sin embargo, dada la relación con el cateterismo urinario y las ITU, y la asociación entre las ITU y las IAP en algunos estudios, se debe minimizar la cateterización de la vejiga.

En estudios recientes de pacientes sometidos a AT sin la inserción de un catéter permanente, se ha informado de un POUR (retención urinaria postoperatoria) a tasas tan bajas como entre el 6,4 y el 9,7% cuando se usa anestesia general o anestesia regional sin opioides [2,25,26]. Esto deja a más del 90% de los pacientes no expuestos a la cateterización. Además, en un estudio prospectivo aleatorizado reciente, Huang et al. encontraron una tasa más alta de ITU en los pacientes que recibieron un catéter urinario permanente en comparación con los que no lo recibieron [2], lo cual ha sido respaldado en otro estudio [4].

Si bien también hay estudios que informan que no hay diferencias en las tasas de ITU entre los pacientes que recibieron catéteres permanentes y los que no lo hicieron [27-29], si es posible, los pacientes sometidos a AT que tienen un bajo riesgo de POUR, no deberían tener rutinariamente un catéter urinario permanente colocado y debe tratarse con cateterización vesical intermitente para POUR. Si los pacientes requieren un catéter urinario permanente, debe retirarse dentro de las 48 horas.

REFERENCIAS

- Donovan TL, Gordon RO, Nagel DA. Urinary infections in total hip arthroplasty. Influences of prophylactic cephalosporins and catheterization. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:1134-1137.
- Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. General anesthesia: to catheterize or not? A prospective randomized controlled study of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:502-506. doi:10.1016/j.arth.2014.09.028.
- Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol.* 1986;124:977-985.
- van den Brand IC, Castelein RM. Total joint arthroplasty and incidence of postoperative bacteriuria with an indwelling catheter or intermittent catheterization with one-dose antibiotic prophylaxis: a prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2001;16:850-855. doi:10.1054/arth.2001.25547.
- Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2875-2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
- Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29 Suppl 1:S41-S50. doi:10.1086/591066.
- Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME. Urinary-bladder management after total joint-replacement surgery. *N Engl J Med.* 1988;319:321-326. doi:10.1056/NEJM19880813190601.
- Pruzansky JS, Bronson MJ, Grelsamer RP, Strauss E, Moucha CS. Prevalence of modifiable surgical site infection risk factors in hip and knee joint arthroplasty patients at an urban academic hospital. *J Arthroplasty.* 2014;29:272-276. doi:10.1016/j.arth.2013.06.019.
- Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:675-687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794-800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muyltjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:665-671.
- Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;99-101.
- D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:450-453.
- Ollivier BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2009;33:847-850. doi:10.1007/s00264-008-0573-4.
- Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. *Orthopedics.* 1987;10:467-469.
- Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis.* 2014;59:41-47. doi:10.1093/cid/ciu235.
- Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1859-1867. doi:10.1007/s11999-008-0614-8.
- Dejmek M, Kučera T, Ryšková L, Čermáková E, Šponer P. [Bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during antimicrobial prophylaxis in patients with short-term urinary catheters - prospective randomised study in patients after joint replacement surgery]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2017;84:368-371.
- Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:209-214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.
- Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3822-3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- Miller AG, McKenzie J, Greenky M, Shaw E, Gandhi K, Hozack WJ, et al. Spinal anesthesia: should everyone receive a urinary catheter?: a randomized, prospective study of patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1498-1503. doi:10.2106/JBJS.K.01671.
- Tischler EH, Restrepo C, Oh J, Matthews CN, Chen AF, Parvizi J. Urinary retention is rare after total joint arthroplasty when using opioid-free regional anesthesia. *J Arthroplasty.* 2016;31:480-483. doi:10.1016/j.arth.2015.09.007.
- Iorio R, Whang W, Healy WL, Patch DA, Najibi S, Appleby D. The utility of bladder catheterization in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;148-152.
- Iorio R, Healy WL, Patch DA, Appleby D. The role of bladder catheterization in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;80-84.
- Zhang W, Liu A, Hu D, Xue D, Li C, Zhang K, et al. Indwelling versus intermittent urinary catheterization following total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0130636. doi:10.1371/journal.pone.0130636.



Autores: Ricardo Sousa, Young-Kyun Lee

PREGUNTA 5: ¿Está indicado un análisis urinario de rutina antes de la artroplastia total electiva (AT)? Si es así, ¿cómo debe tratarse la bacteriuria asintomática antes de someterse a una artroplastia electiva de articulación?

RECOMENDACIÓN: No. No se recomienda el examen urinario de rutina en pacientes asintomáticos antes de la artroplastia articular total electiva. Tampoco hay pruebas que demuestren que el tratamiento preoperatorio de la bacteriuria asintomática sea beneficioso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La preocupación por el tracto genitourinario como una posible fuente de siembra hematógena de bacterias en la articulación ha estado presente desde la década de 1970 cuando algunos informes de casos [1-3] y un estudio retrospectivo [4] encontraron una correlación entre los pacientes con infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) e infecciones de las vías urinarias (ITU) perioperatorias. En la actualidad, parece haber una amplia evidencia que apoya una relación definitiva entre la ITU sintomática perioperatoria y un mayor riesgo de IAPs [5-16].

En consecuencia, es ampliamente aceptado no solo que el tratamiento debe ser instituido, sino también que la cirugía debe posponerse en tal escenario clínico. Sin embargo, incluso esta afirmación no está exenta de disputas, ya que algunos informes no corroboran este hallazgo [17-20]. Sin embargo, estos datos no deben extrapolarse a ciegas a condiciones como la bacteriuria asintomática (BAS), ya que son claramente dos escenarios clínicos muy diferentes.

El análisis de orina se utiliza con frecuencia como prueba de detección para diagnosticar una ITU en pacientes asintomáticos y una anomalía positiva en la orina a menudo se interpreta erróneamente como una prueba definitiva de que el paciente tiene una ITU [21]. Se analizaron algunos estudios centrados en la detección de pacientes asintomáticos con análisis de orina. Todos ellos sugieren que no existe una relación entre las anomalías de la orina y un mayor riesgo de desarrollar una IAP [22-25]. Los cultivos de orina, independientemente de los análisis de orina, siguen siendo la prueba estándar para identificar en pacientes sintomáticos y quizás sean la forma más confiable de identificar bacteriuria en pacientes asintomáticos.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, lo que confirma que la BAS es un hallazgo común en los candidatos a la artroplastia articular total electiva que van del 5 al 19% [23,25-29]. Esta prevalencia también está de acuerdo con las descripciones previas de la prevalencia de bacteriuria asintomática en grupos de edad similares de la población general [30,31]. Los resultados con respecto a una posible asociación entre BAS e IAP son escasos y conflictivos (ver [Tabla 1](#)). Un gran estudio multicéntrico (alrededor de 2.500 pacientes) realizado por Sousa *et al.* [29] ha encontrado un mayor riesgo estadísticamente significativo de IAP en pacientes con BAS [29].

Un estudio similar más reciente realizado dentro del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido y que utiliza la misma definición para la bacteriuria asintomática, encontró la misma asociación estadística [23]. Entre los 5.542 pacientes incluidos, 1.174 (21,2%) no tuvieron un cultivo de orina preoperatorio tomado. Un total de 4.368 (78,8%) tuvieron un cultivo de orina preoperatorio tomado dentro de un año antes de la fecha de la cirugía, de los cuales 140 (3,2%) tenían BAS preoperatorio. La tasa de infección en el grupo BAS fue del 5% (7/140), que fue significativamente más alta que el 0,61% (26/4228) en el grupo sin BAS y el 1,96% (23/1174) en el grupo sin muestra de exa-

men orina ($p < 0,001$). Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, también encontraron que el grupo BAS tenía una mayor proporción de IAP debido a las bacterias Gram-negativas a pesar de que todos los pacientes recibieron tratamiento preoperatorio. Sin embargo, el aislado de BAS fue el mismo microorganismo que el aislado de IAP en solo 1 de los 7 casos.

Olliviere *et al.* [32] también estudiaron el impacto de la colonización asintomática del tracto urinario en la cirugía ortopédica electiva, aunque se centraron en resultados distintos al IAP específicamente. Encontraron que el 38% (15/39) de los pacientes con BAS preoperatoria mostró alguna forma de cicatrización postoperatoria tardía de la herida o infección confirmada de la herida superficial en comparación con el 16% (83/511) de los pacientes en el otro subgrupo, lo que llevó un riesgo relativo significativamente mayor de complicaciones de la herida [32]. Por otro lado, un estudio reciente de Honkanen *et al.* [27] con más de 20.000 pacientes [27] y varias otras series más pequeñas [23,25,26,28,33] no encontraron un mayor riesgo. Una posible explicación de esta asociación estadística potencial es que la BAS no es un factor de riesgo en sí mismo, sino un marcador de algún tipo de susceptibilidad aumentada [29,34].

Lo que parece ser claro al interpretar todos los resultados de esta revisión sistemática es la falta de una relación causal clara. La abrumadora mayoría de los pacientes con IAP aislados son distintos de los encontrados previamente en la orina de los candidatos asintomáticos de artroplastia articular total [23,25-29,33]. Este hallazgo ayuda a comprender el otro claro resultado de que la terapia con antibióticos de una BAS no influye en el riesgo postoperatorio de IAP [23,25-29,33]. El tratamiento de la BAS no solo parece no influir en el riesgo de IAP, sino que tampoco parece evitar que se produzca una ITU sintomática [22,35] después de la cirugía (lo que podría ser un beneficio secundario).

Siguiendo la tendencia actual de recomendar contra el tratamiento de la bacteriuria asintomática, excepto en los casos de beneficio comprobado, [36] los autores de esta revisión creen que no hay lugar para el examen urinario y el tratamiento de la bacteriuria asintomática antes de la artroplastia total. Además, las anomalías urinarias en pacientes asintomáticos no deben considerarse como una indicación para retrasar la cirugía. De hecho, la evidencia reciente parece corroborar la falta de utilidad clínica del análisis sistemático de orina en pacientes asintomáticos antes de la artroplastia articular total electiva. Bailin *et al.* [37] realizó un estudio de antes y después para analizar el impacto de un nuevo protocolo para el tratamiento de las anomalías de análisis de orina asintomáticas que tenían como objetivo reducir las prescripciones de antibióticos. Después de que se implementó el nuevo protocolo, hubo una disminución significativa en las prescripciones antimicrobianas basadas en anomalías de la orina tanto antes como después de la operación. No obstante,

TABLA 1. Resumen de los principales informes de bacteriuria asintomática e infección protésica articular

Autor, año	Número de artroplastias	Definición de bacteriuria asintomática	Pacientes sin BAS		Pacientes con BAS		Seguimiento	Hallazgos relevantes
			n	% de infección	n	% de infección		
Glynn <i>et al.</i> 1984 [26]	299	Muestras de orina en la mitad del proceso con un crecimiento bacteriano significativo (> 100.000)	242	0 (0,0)	57	2 (3,5)	3 meses	- En total, 39 de 57 pacientes fueron operados sin tratamiento con antibióticos; - Ambas infecciones en la herida quirúrgica crecieron <i>Staphylococcus pyogenes</i> con <i>Escherichia coli</i> anterior en una orina sola
Ritter <i>et al.</i> 1987 [28]	364	Recolección limpia de muestras de orina con recuento de colonias > 100.000	329	2 (0,6)	35	1 (2,9)	Hasta 5 años	- Todos los casos infectados crecieron estafilococos, incluido el paciente que creció <i>Escherichia coli</i> en un cultivo de orina preoperatorio
Cordero Ampuero <i>et al.</i> 2013 [23]	471	> 100.000 unidades formadoras de colonias (solo 181/471 pacientes con análisis de orina anormales procedieron con cultivos)	425	12 (2,8)	46	1 (2,2)		- 26 de los 46 pacientes con BAS recibieron tratamiento antibiótico específico durante 7 días que comenzó el día de la operación - En ningún caso las bacterias encontradas en la articulación fueron las mismas que las del preoperatorio correspondiente al cultivo de orina
Sousa <i>et al.</i> 2014 [29]	2.497	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de ITU	2.193	30 (1,4)	303	13 (4,3)	12 meses	- La tasa de IAP fue significativamente más alta en el grupo BAS (<i>odds ratio</i> 3,23) aunque los aislamientos quirúrgicos no se correlacionaron con los aislamientos de orina; - El tratamiento preoperatorio de BAS no influyó en la tasa de IAP: 3,9% (6/154) entre los tratados versus 4,7% (7/149) entre los pacientes no tratados
Martínez-Vélez <i>et al.</i> 2016 [25]	215	> 100.000 unidades formadoras de colonias (solo 89/215 pacientes con análisis de orina anormales procedieron con cultivos)	204	0 (0,00)	11	1 (9,1)	> 48 meses	- Cuatro de los 11 pacientes con BAS recibieron tratamiento antibiótico específico durante 7 días que comenzó el día de la operación - El caso infectado creció <i>Staphylococcus epidermidis</i> , que difería del cultivo de orina preoperatorio correspondiente
García-Nuño <i>et al.</i> 2017 [33]	148	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de infección urinaria	121	2 (1,6)	27	2 (7,4)	N/R	- La BAS fue significativamente más frecuente en pacientes con demencia - Hubo un caso en el que el microorganismo aislado intraoperatoriamente coincidió con el aislado de orina (<i>P. aeruginosa</i>)
Honkanen <i>et al.</i> 2018 [27]	20.226	Todo crecimiento bacteriano fue considerado significativo	18.848	133 (0,71)	1.378	7 (0,51)	12 meses	- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el cultivo de orina preoperatorio positivo y el IAP
Weale <i>et al.</i> 2018 [39]	4.368	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de ITU	4.228	26 (0,61)	140	7 (5,0)	Hasta 24 meses	< 0,001
TOTAL	28.588		26.591	205 (0,8)	1.997	34 (1,7)		

BAS: bacteriuria asintomática; ITU: infección del tracto urinario; OR: *odds ratio*.

las tasas de IAP después de la artroplastia total no aumentaron en el período inmediato posterior a la intervención ni en los años subsiguientes [37]. Lamb *et al.* [38] implementó una política institucional para dejar de procesar rutinariamente muestras de orina enviadas desde clínicas ortopédicas preoperatorias. Realizaron un análisis de series de tiempo para evaluar el impacto de este cambio en la incidencia de IAP. En el período de estudio antes del cambio de política, se examinaron 3.069 pacientes, de los cuales 352 (11,5%) tuvieron cultivos de orina positivos y 43 de 352 (12,2%) recibieron tratamiento antibiótico perioperatorio. Después de la intervención, no hubo más cursos de antibióticos perioperatorios para la BAS preoperatoria. La tasa de infección de la articulación periprotésica fue del 0,03% (1 de 3.523) durante el período de referencia y no cambió significativamente durante el período de intervención del 0,2% (3 de 1.891). Ninguno de las IAP durante el período de intervención fue causado por patógenos urinarios [38]. Sin embargo, se recomienda que si un paciente tiene síntomas irritantes, se deben considerar pruebas de detección, como palitos de orina, recuentos de glóbulos blancos y cultivos de orina.

REFERENCIAS

- Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57:1004-1005.
- Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;99-101.
- Hall AJ. Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1974;56:144-147.
- Irvine R, Johnson BL, Amstutz HC. The relationship of genitourinary tract procedures and deep sepsis after total hip replacements. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139:701-706.
- Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:3268-3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
- David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:66-74.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muyltjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:665-671.
- Bozic KJ, Ong K, Lau E, Berry DJ, Vail TP, Kurtz SM, et al. Estimating risk in Medicare patients with THA: an electronic risk calculator for periprosthetic joint infection and mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:574-583. doi:10.1007/s11999-012-2605-z.
- Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:449-454. doi:10.1007/s11999-013-3081-9.
- Capdevila A, Navarro M, Borí G, Tornero E, Camacho P, Bosch J, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17:381-384. doi:10.1089/sur.2015.173.
- Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2017;14:529-536. doi:10.1111/iwj.12640.
- Pepke W, Lehner B, Bekerredjian-Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with *Klebsiella pneumoniae*. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. doi:10.1136/bcr-2013-008588.
- Poultides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2018;42:87-94. doi:10.1007/s00264-017-3675-z.
- Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. *Technol Health Care.* 2016;24:721-728. doi:10.3233/THC-161158.
- Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878-883.
- Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:675-687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
- Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2017;29:30-34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.
- Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1859-1867. doi:10.1007/s11999-008-0614-8.
- Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol.* 2004;4:4. doi:10.1186/1471-2490-4-4.
- Bouvet C, Lübbecke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement? *Bone Joint J.* 2014;96-B:390-394. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32620.
- Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3822-3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:473-476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.
- Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:209-214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.
- Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;151-154.
- Honkanen M, Jämsen E, Karpelin M, Huttunen R, Huhtala H, Eskelinen A, et al. The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1-year follow up. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:376-380. doi:10.1016/j.cmi.2017.07.022.
- Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. *Orthopedics.* 1987;10:467-469.
- Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis.* 2014;59:41-47. doi:10.1093/cid/ciu235.
- Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007;23:585-594. vii. doi:10.1016/j.cger.2007.03.001.
- Nordenstam G, Sundh V, Lincoln K, Svanborg A, Edén CS. Bacteriuria in representative population samples of persons aged 72-79 years. *Am J Epidemiol.* 1989;130:1176-1186.
- Ollivier BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2009;33:847-850. doi:10.1007/s00264-008-0573-4.
- García-Nuño L, Villamil C, González-Cuevas A, Martí D, Capilla S, Vives MJ, et al. Usefulness of urinalysis to patients with dementia and femoral neck fracture at admission to hospital: preliminary results. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2017;8:10-13. doi:10.1177/2151458516681143.
- Duncan RA. Prosthetic joint replacement: should orthopedists check urine because it's there? *Clin Infect Dis.* 2014;59:48-50. doi:10.1093/cid/ciu243.
- Zalmanovici Trestoreanu A, Lador A, Sauerbrunn-Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD009534. doi:10.1002/14651858.CD009534.pub2.
- Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017;72:865-868. doi:10.1016/j.eururo.2017.07.014.
- Bailin S, Noiseux N, Pottinger JM, Johannsson B, Haleem A, Johnson S, et al. Screening patients undergoing total hip or knee arthroplasty with perioperative urinalysis and the effect of a practice change on antimicrobial use. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:281-286. doi:10.1017/ice.2016.272.
- Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of screening urine cultures prior to elective joint arthroplasty. *Clin Infect Dis.* 2017;64:806-809. doi:10.1093/cid/ciw848.
- Weale R, El-Bakri F, Saeed K. Pre-operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? *J Hosp Infect.* 2018 Apr 13. pii: S0195-6701(18)30223-8. doi:10.1016/j.jhin.2018.04.011

Autores: Young-Kyun Lee, Bülent Atilla, Andrew Battenberg

PREGUNTA 6: ¿Cómo debe tratarse un paciente con una infección urinaria (ITU) preoperatoria sintomática antes de someterse a una artroplastia electiva?

RECOMENDACIÓN: Las ITU sintomáticas preoperatorias deben tratarse/erradicarse con los antibióticos apropiados antes de la artroplastia total electiva (AT).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El vínculo potencial entre la bacteriuria asintomática, la ITU asintomática y la ITU sintomática con ISQ/IAP es un área de controversia en la bibliografía sobre artroplastia. Dada la baja incidencia de ISQ/IAP y la incidencia relativamente baja de ITU sintomática preoperatoria, la evidencia para un manejo óptimo es limitada. Sin embargo, a la luz de las terribles consecuencias de las ISQ/IAP, se debe hacer todo lo posible para eliminar las fuentes y el nido de cualquier infección, incluidas las ITU, antes de los procedimientos ortopédicos electivos.

La IU sintomática perioperatoria ha demostrado ser un factor de riesgo para ISQ/IAP [1-3]. Pulido *et al.* [1] revisaron una base de datos prospectiva de 9,245 pacientes con AT primaria y encontraron que la ITU postoperatoria era un factor predisponente para las IAP (OR: 5,45, $p = 0,04$). Los autores abogaron por el tratamiento y la erradicación de las ITU preoperatorias antes de proceder con AT [1]. Yassa *et al.* [2] revisaron 460 pacientes con fractura de cuello femoral, 192 de los cuales se sometieron a artroplastia de cadera. Noventa y nueve pacientes (21,5%) tuvieron una ITU preoperatoria con 13 pacientes crónicos. Todos los pacientes con ITU comenzaron el tratamiento inmediatamente con trimetoprim. Después de la operación, 57 de 460 pacientes (12,4%) tenían ISQ con una proporción significativamente mayor de aquellos que habían tenido una ITU preoperatoria (RR: 2,47). Los autores concluyeron que las infecciones urinarias tienen una alta prevalencia en pacientes con fracturas del cuello femoral, y que es un factor de riesgo importante para la ISQ [2]. Pokrzywa *et al.* [3] revisaron la base de datos ACSNSQIP de 434.802 pacientes de cirugía general y encontraron que el grupo de ITU preoperatorio tenía una mayor incidencia de complicaciones infecciosas (OR: 1,515; IC 95% 1,000-2,296) y complicaciones no infecciosas (OR: 1,683; IC 95% 1,012-2,799). Los autores recomendaron tratar las ITU antes de la cirugía y retrasar los procedimientos electivos hasta la resolución de la ITU preoperatoria [3].

La evidencia disponible parece indicar tasas equivalentes de ISQ/IAP entre los pacientes con ITU preoperatoria tratada de manera apropiada y los pacientes sin ITU, aunque estos estudios tienen poco poder estadístico. Garg *et al.* [4] revisaron 150 pacientes con AT primaria y encontraron que aquellos tratados para ITU preoperatorias tuvieron resultados similares a los de los pacientes sin ITU. Koulouvaris *et al.* [5] revisó retrospectivamente 19.735 registros de pacientes

con AT con 58 infecciones postoperatorias de heridas y emparejó a esos pacientes con 58 pacientes de control. De los 58 con ISQ/IAP, 3 tenían una ITU preoperatoria y 4 tenían una ITU postoperatoria, aunque solo un ISQ/IAP era el mismo organismo que el cultivo urinario. En el grupo de control emparejado, 8 tuvieron una ITU preoperatoria y 1 tuvo una ITU postoperatoria. Los autores concluyeron que la ITU tratada (curso de tratamiento de 5 a 8 días) no tenía mayor probabilidad de infección postoperatoria que un paciente sin ITU; sin embargo, dada la baja tasa de infección del 0,29%, la potencia del estudio fue solo del 25%.

Park *et al.* [6] revisaron 544 pacientes que se sometieron a AT primaria, 13 de los cuales tenían una ITU sintomática. Los pacientes con ITU fueron tratados a partir del día de la cirugía. La cirugía se retrasó en casos de fiebre o leucocitosis. No hubo casos de ISQ/IAP ni en el caso ni en el grupo de control, y con solo 13 pacientes con ITU, el estudio tuvo poco poder estadístico [6]. A nuestro entender, no hay estudios que informen sobre ITU preoperatorias sintomáticas que no se hayan tratado antes de la AT electiva. A la luz de la evidencia limitada, la mejor práctica en el tratamiento de las ITU preoperatorias sintomáticas antes de las AT electivas es tratar y erradicar la infección antes de proceder a la cirugía.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Yassa R, Khalfaoi MY, Veravalli K, Evans DA. Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. *JRSM Open.* 2017;8:1-5. doi:10.1177/2054270416675083.
- [3] Pokrzywa CJ, Papageorge CM, Kennedy GD. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity. *J Surg Res.* 2016;205:213-220. doi:10.1016/j.jss.2016.06.025.
- [4] Garg P, Patel R, Taraporvala F, Pispati A. Impact of urinary tract infection in primary joint replacement surgery. *SJAMS.* 2015;3:1612-1614.
- [5] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1859-1867. doi:10.1007/s11999-008-0614-8.
- [6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2017;29:30-34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.



Autores: Kyung-Hoi Koo, Aruna Poojary, Anurag Bari, Satyajeet Bhoite

PREGUNTA 7: ¿La infección preoperatoria del tracto urinario (síntomática y asintomática) aumenta el riesgo de ISQ/IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: La infección sintomática del tracto urinario (ITU) debe tratarse con los antibióticos apropiados antes de proceder con la cirugía. El diagnóstico de bacteriuria asintomática (BAS) y el tratamiento deben interrumpirse, ya que no aumenta el riesgo de un ISQ/IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) pueden presentarse como ITU sintomáticas con fiebre, dolor, leucocitos elevados y una gran cantidad de células de pus en la orina o como bacteriemia asintomática sin ningún síntoma, pero $> 10^5$ UFC/ml (Unidad Formadora de Colonia) en el cultivo de orina (2 muestras consecutivas con el mismo organismo en mujeres y una muestra en hombres) [1]. Una correlación entre ITU e IAP se describió por primera vez en varios informes de casos en la década de 1970. Sin embargo, hay una falta de evidencia para apoyar esa correlación.

Según se informa, la prevalencia de ITU preoperatoria varió de 5,1 a 36% en pacientes de sexo femenino sometidas a artroplastias [2–10]. La mayoría de estos estudios informaron que los pacientes con o sin un cultivo de orina positivo tenían tasas de IAP comparables después de las artroplastias [2–7,9,10]. Por otro lado, un estudio informó que las infecciones urinarias por bacterias gramnegativas son un factor de riesgo para IAP. Sin embargo, ese informe podría estar sesgado debido a que la inserción de catéteres urinarios, que es un factor de riesgo importante para IAP, no se estratificó, y los microorganismos en las heridas de IAP no fueron los mismos que los aislados de los cultivos de orina [8].

La incidencia de IAP varía de 0,3 a 1% [11,12]. La siembra distante representa del 10 al 20% de las IAP, y se estima que las ITU son responsables del 13% de las IAP debido a la siembra a distancia [13]. Por cálculo, la ITU representa solo el 0,01 al 0,05% del total de las IAP. La frecuencia de la bacteriuria asintomática (BAS) varía ampliamente según la edad, el sexo y las características de la población. Suponiendo que la prevalencia de BAS es del 5%, se requiere que aproximadamente 200,000 pacientes con IAP para determinar la causalidad de la ITU para IAP. Tal estudio es apenas factible.

El cultivo de orina es la herramienta de diagnóstico más común para la ITU. Sin embargo, la precisión diagnóstica de un cultivo de orina se reduce en casos de preparación inadecuada, error de muestreo y contaminación durante la recolección de orina. Además, existe una inconsistencia en el corte para los recuentos bacterianos de diagnóstico ($> 10^5$ unidades formadoras de colonias de un microorganismo o $> 10^3$ unidades formadoras de colonias de un microorganismo) [4,5]. Debido a la heterogeneidad de las pruebas diagnósticas y los diferentes criterios diagnósticos de las ITU, fue difícil recopilar los datos generales, comparar los resultados de los estudios y llegar a una conclusión convincente.

Evidencia de la IU preoperatoria como un factor de riesgo potencial

En 2003, la Asociación Americana de Urología (AUA) y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) realizaron un estudio de casos y controles de 47 casos y 200 controles y las infecciones del tracto urinario identificadas como un factor de riesgo importante

para las IAP, entre otros factores de riesgo. [14]. Luis *et al.* realizó una revisión prospectiva de 9.245 pacientes con artroplastias articulares e identificó las infecciones preoperatorias del tracto urinario (ITU) como un factor de riesgo importante modificable para las IAP e instituyó el examen preoperatorio y el tratamiento para la ITU antes de proceder a la cirugía [11]. Yassa *et al.* realizó un análisis retrospectivo de cohorte de pacientes que se sometieron a una cirugía de emergencia dentro de las 24 horas por fracturas del cuello femoral y la prevalencia de IAP asociados al tracto urinario en estos pacientes. De los 367 pacientes incluidos, 57 (12,4%) tuvieron una infección en el sitio quirúrgico y 23 (40%) tuvieron una indicación de ITU preoperatoria. Llegaron a la conclusión de que una ITU preoperatoria es un factor de riesgo importante para IAP y requiere tratamiento [15].

Sin embargo, un estudio de Kuolovaris *et al.* revisaron los registros médicos de 19.735 pacientes y no encontraron ninguna relación entre las ITU preoperatorias y las IAP. Solo uno de sus 58 pacientes tuvo una IAP debido al mismo organismo que causó una ITU. Sin embargo, este fue un estudio de bajo poder estadístico ($\beta = 25\%$). Otro estudio realizado por Garg *et al.* demostraron que las ITU preoperatorias, cuando se tratan adecuadamente con los antibióticos apropiados, tienen resultados similares a los de los pacientes sin ITU [16]. Por lo tanto, las ITU preoperatorias sintomáticas deben tratarse antes de proceder con la cirugía.

Evidencia de bacteriuria asintomática preoperatoria (BAS)

Un estudio de cohorte realizado por Glynn *et al.* en 1984 mostró que la BAS predispone a infecciones superficiales de la herida, aunque los organismos eran diferentes de los del cultivo de orina [3]. En otro estudio de cohorte retrospectivo, Ritter *et al.* inscribieron 277 pacientes que se sometieron a artroplastia y se identificaron 35 casos de BAS preoperatoria. Durante el período de seguimiento, que varió de uno a 16 años, identificaron tres casos de IAP, pero ninguno estaba relacionado con la BAS preoperatoria [17]. Ollivere *et al.*, en su estudio prospectivo de 600 pacientes, mostraron que el 36% de sus pacientes con BAS tenían alguna forma de infecciones tardías en la herida en comparación con el 16% en el grupo que no era BAS. Llegaron a la conclusión de que los pacientes con BAS deberían ser reconocidos como un subgrupo de alto riesgo para infecciones de heridas postoperatorias independientemente de su tratamiento [18].

Un ensayo controlado aleatorio de 441 pacientes sometidos a artroplastia encontró 42 pacientes con bacteriuria asintomática. Los pacientes fueron asignados al azar a un tratamiento urinario específico (Grupo A) y ningún tratamiento específico (Grupo B) si el cultivo de orina fue positivo. Seis pacientes, cada uno en el grupo A y B, tuvieron infecciones en la herida después de 3 meses de seguimiento. Ninguno de los organismos fue similar al del cultivo de orina. Por lo tanto, no se identificó ningún origen urinario de IAP en pacientes

con bacteriuria asintomática independientemente de si se administró o no el tratamiento [2]. Un estudio de cohorte multicéntrico realizado por Souza *et al.* encontraron una prevalencia de BAS del 12,1% entre 2.497 pacientes. Observaron que la tasa de IAP fue significativamente mayor en el grupo con BAS que en el grupo sin BAS (4,3 vs. 1,4%; *odds ratio*, 3,23; intervalo de confianza del 95%, 1,67–6,27; $p = 0,001$). Sin embargo, en el grupo de BAS, no hubo diferencias significativas en la tasa de IAP entre pacientes tratados (3,9%) y no tratados (4,7%). Llegaron a la conclusión de que el tratamiento preoperatorio de la BAS no mostraba ningún beneficio y no podía recomendarse [8]. Otros estudios realizados por Martínez *et al.*, Gou *et al.* y Bouvet *et al.* También sugieren hallazgos similares [5,19,20]. Revisiones sistemáticas y un metaanálisis realizado por la Asociación Europea de Urología, Mayne *et al.*, Y Zhang *et al.* también concluyeron que la detección y el tratamiento de la BAS no tienen beneficios para los pacientes que se someten a una artroplastia total [21-23].

Todos estos estudios han advertido contra los efectos adversos de los antibióticos, como la resistencia a los medicamentos, la carga económica y las posibles alergias. Un estudio realizado con la ayuda de un equipo multidisciplinario compuesto por cirujanos ortopédicos, anestesiólogos, enfermeras, profesionales de control de infecciones, médicos de enfermedades infecciosas y microbiólogos decidieron cambiar su política con respecto al cribado preoperatorio de cultivo de orina y no se enviaron muestras de cultivos antes de una artroplastia primaria electiva (AT). Un total de 5.414 artroplastias electivas primarias se inscribieron durante un período de 3 años. De estos, 3.523 estaban en el período de referencia y 1.893 estaban en el período de intervención. No encontraron un aumento significativo en el IAP en la fase de intervención. Además, la interrupción de examinar o investigar la orina condujo a ahorros de costos al eliminar los cultivos de orina y también al costo de los antibióticos recetados para BAS. Por lo tanto, existe una buena evidencia para detener el examen y el tratamiento de los pacientes para la bacteriuria asintomática, ya que no aumenta el riesgo de IAP [24].

REFERENCIAS

- [1] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:643–654. doi:10.1086/427507.
- [2] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- [3] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1984;151–154.
- [4] Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:585–594. vii. doi:10.1016/j.cger.2007.03.001.
- [5] Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.
- [6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. *Hip Pelvis*. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.
- [7] Singh H, Thomas S, Agarwal S, Arya SC, Srivastav S, Agarwal N. Total knee arthroplasty in women with asymptomatic urinary tract infection. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2015;23:298–300. doi:10.1177/230949901502300307.
- [8] Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis*. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.
- [9] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muyltjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand*. 1992;63:665–671.
- [10] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:878–883.
- [11] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [12] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984–991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [13] Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;131–142.
- [14] American Urological Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol*. 2003;169:1796–1797. doi:10.1097/01.ju.0000062420.06536.57.
- [15] Yassa RR, Khalfaoi MY, Veravalli K, Evans DA. Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. *JRSM Open*. 2017;8:2054270416675083. doi:10.1177/2054270416675083.
- [16] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999-008-0614-8.
- [17] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. *Orthopedics*. 1987;10:467–469.
- [18] Olliviere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2009;33:847–850. doi:10.1007/s00264-008-0573-4.
- [19] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.
- [20] Bouvet C, Lübbecke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement? *Bone Joint J*. 2014;96-B:390–394. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32620.
- [21] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2017;72:865–868. doi:10.1016/j.eururo.2017.07.014.
- [22] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. *Surgeon*. 2018;16:176–182. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.
- [23] Zhang Q, Liu L, Sun W, Gao F, Cheng L, Li Z. Research progress of asymptomatic bacteriuria before arthroplasty: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e9810. doi:10.1097/MD.00000000000009810.
- [24] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of Screening Urine Cultures Prior to Elective Joint Arthroplasty. *Clin Infect Dis*. 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.



Autores: Marcelo Lizarraga Ferrand, Georgios Komnos, Sarango Jorge, Gino Naneti, Eías Luis, Miguel Egoavil

PREGUNTA 8: ¿Un paciente con una colostomía tiene un mayor riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Actualmente no hay evidencia en la literatura para determinar si un paciente con una colostomía tiene un riesgo mayor de ISQ/IAP después de un procedimiento de artroplastia. Sin embargo, es nuestra recomendación garantizar que el paciente tenga una colostomía limpia y sin fugas para evitar que se ensucie.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Existen varios factores de riesgo asociados con infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP), como el índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus (DM), artritis reumatoide (AR), depresión, uso crónico de corticosteroides, hipoalbuminemia y cirugía articular previa [1-4]. Además, se informa que otros factores de riesgo están correlacionados, pero no se asocian significativamente con las IAP. Estos incluyen cirrosis, hipotiroidismo, infección del tracto urinario, abuso de alcohol y drogas ilícitas, demencia, hipercolesterolemia, hipertensión, cardiopatía isquémica, úlcera péptica, así como hemiplejia o paraplejia [4].

La colostomía es un procedimiento quirúrgico que desvía una parte del colon a una abertura artificial en la pared abdominal anterior. Puede realizarse para condiciones quirúrgicas de emergencia o electivas para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades congénitas y adquiridas, así como para condiciones gastrointestinales benignas o malignas para dos propósitos principales: desvío o descompresión del colon [5,6]. Aunque es un procedimiento que salva vidas, tanto su construcción como la reversión tienen una alta morbilidad y mortalidad [7,8]. La infección del sitio quirúrgico después de la colostomía es una de sus complicaciones mayores [5].

Se ha informado la correlación entre las enfermedades y los procedimientos intestinales y la infección en la articulación de la cadera. Se han notificado fistulas colo-articulares que afectan a la cadera en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal [9], enfermedad diverticular [10] y carcinoma intestinal [11]. Además, los informes de casos solitarios han descrito la formación de fistulas después de la artroplastia total de cadera [12] o la artroplastia de resección de Girdlestone [13]. Coelho-Prabhu *et al.* [14], en un estudio prospectivo, de un solo centro, de casos y controles, demostró que la esófagoduodenoscopia con biopsia se correlacionaba con un mayor riesgo (OR = 3,95%, IC: 1,1-7) de IAP en pacientes con artroplastia.

No hay ninguna publicación sobre el tema de la colostomía y el riesgo potencial de ISQ/IAP después de la artroplastia. Los datos disponibles sugieren que la ISQ alrededor del abdomen son factores de riesgo asociados con la colostomía. A modo de especulación, creemos que un paciente con una colostomía, que ha desarrollado un ISQ, estaría en riesgo de desarrollar una IAP después de una artroplastia electiva. Por lo tanto, está justificado proponer que la artroplastia electiva deba retrasarse en pacientes con una infección activa alrededor de la colostomía.

Además, debe garantizarse que los pacientes tengan una colostomía limpia y libre y que funciona correctamente en su lugar antes de la artroplastia electiva. Se puede considerar esperar hasta que se invierta una colostomía temporal antes de proceder con una artroplastia electiva.

REFERENCIAS

- [1] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
- [2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [3] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS One*. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
- [4] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [5] Engida A, Ayelign T, Mahteme B, Aida T, Abreham B. Types and indications of colostomy and determinants of outcomes of patients after surgery. *Ethiop J Health Sci*. 2016;26:117-120.
- [6] Wahl W, Hassdenteufel A, Hofer B, Junginger T. [Temporary colostomies after sigmoid colon and rectum interventions—are they still justified?]. *Langenbecks Arch Chir*. 1997;382:149-156.
- [7] Miles RM, Greene RS. Review of colostomy in a community hospital. *Am Surg*. 1983;49:182-186.
- [8] Mirelman D, Corman ML, Veidenheimer MC, Collier JA. Colostomies—indications and contraindications: Lahey Clinic experience, 1963-1974. *Dis Colon Rectum*. 1978;21:172-176.
- [9] Shreeve DR, Ormerod LP, Dunbar EM. Crohn's disease with fistulae involving joints. *J R Soc Med*. 1982;75:946-948.
- [10] Messieh M, Turner R, Bunch F, Camer S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. *Orthop Rev*. 1993;22:597-599.
- [11] Tortolani PJ, Kaufman HS, Nahabedian MY, Frassica FJ. Pericapsular fistula of the hip after radiation therapy and resection of a rectal carcinoma. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1596-1599.
- [12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: A rare complication of revision total hip arthroplasty. *Radiol Case Rep*. 2011;6:Article 533. doi:http://doi.org/10.2484/rcr.v6i3.533.
- [13] El-Daly I, Natarajan B, Rajakulendran K, Symons S. Colo-articular fistula following a Girdlestone resection arthroplasty. *J Surg Case Rep*. 2014;2014:5. doi:10.1093/jscr/rju043.
- [14] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop*. 2013;84:82-86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.



1.2. PREVENCIÓN: FACTORES GENERALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

Autor: Setor Kunutsor, Richard Iorio, James E. Feng, Zlatan Cizmic

PREGUNTA 1: ¿Qué factores del huésped modificables y no modificables contribuyen a un mayor riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Se ha demostrado que los factores modificables del huésped, como el índice de masa corporal (IMC), el hábito de fumar y el alcohol, así como ciertas comorbilidades médicas, aumentan el riesgo de ISQ/IAP. También se ha demostrado que los factores no modificables, como la edad avanzada, el género masculino y la etnia negra, aumentan el riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 0%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El riesgo de desarrollar ISQ/IAP después de la artroplastia total (AT) es probable que esté influenciado por varios factores, como las características de los pacientes, la intervención quirúrgica y el cuidado postoperatorio. Sin embargo, los factores relacionados con el paciente o el huésped, como las características sociodemográficas, el índice de masa corporal y el historial clínico y los antecedentes quirúrgicos parecen desempeñar un papel importante en el desarrollo de ISQ/IAP. Con la excepción de factores como la edad y el sexo, muchos factores de los pacientes son modificables y podrían usarse para la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar ISQ/IAP, así como para seleccionar las intervenciones apropiadas. La literatura tiene una gran cantidad de estudios que han evaluado las asociaciones de estos posibles factores del huésped y el riesgo de ISQ/IAP. Sin embargo, algunos de los hallazgos no han sido concluyentes debido al reporte de resultados inconsistentes. Tratamos de aclarar la evidencia mediante la realización de una revisión sistemática integral de la literatura.

Existe evidencia inconsistente sobre si la edad contribuye a un mayor riesgo de IAP. El metaanálisis de Chen *et al.* no mostró asociación entre la edad y el riesgo de infección [1]. En un análisis conjunto de ocho estudios, la edad (como una exposición continua) no se asoció con el riesgo de IAP [2]. Sin embargo, los hallazgos de dos estudios sugirieron que los pacientes de 75 años de edad o más tenían un mayor riesgo de ISQ después de una ATC primaria [3,4].

El efecto del género en el riesgo de IAP tiene resultados inconsistentes. Si bien algunos estudios sugieren que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de un reemplazo articular, otros sugieren que es diferente. Sin embargo, la evidencia emergente está más a favor de que los hombres tengan más probabilidades de desarrollar una infección en comparación con las mujeres. En un análisis conjunto de ocho estudios, Chen *et al.* demostraron que los hombres tenían un mayor riesgo de infección después de la artroplastia total de rodilla (ATR) que las mujeres [1]. Un reciente análisis multivariado combinado de 28 estudios confirma esta evidencia emergente de mayor riesgo en los hombres [2].

Los análisis agrupados han demostrado que las poblaciones negras (en comparación con la raza blanca) tienen un mayor riesgo de IAP/ISQ [5-11] sin embargo, la evidencia sugiere que pacientes de origen étnico hispano, nativos americanos, esquimales y poblaciones asiáticas es inconsistente y no significativa [5-11].

Un estudio informó una disminución en el riesgo de IAP y otro informó un aumento en el riesgo, comparando pacientes en ubicaciones rurales versus ubicaciones no rurales [12,13]. En comparación con las artroplastias totales de cadera (ATC), las ATR se asociaron de forma sistemática con un mayor riesgo de IAP/ISQ [14-16].

La evidencia de la asociación entre el IMC y el aumento del riesgo de ISQ/IAP es consistente. En un análisis agrupado de 14 estudios, Kerkhoffs *et al.* informaron un aumento del riesgo de infección después de la artroplastia total de rodilla (ATR) cuando se compararon los obesos con los pacientes no obesos [17]. Yuan *et al.* También informaron un aumento doble del riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico en pacientes obesos [18]. En un análisis conjunto de 29 estudios incluidos en la revisión más reciente, un IMC alto (sobrepeso y obesidad) se asoció con un mayor riesgo de ISQ/IAP [2]. La asociación fue consistente con una relación de respuesta doble. Un estudio comparó el bajo peso (IMC <18,5 kg/m²) versus una categoría de IMC normal a sobrepeso, pero no encontró asociación con IAP [19].

La evidencia sobre la asociación entre historia de hipertensión y el riesgo de IAP/ISQ es inconsistente. Un análisis agrupado de seis estudios no mostró pruebas significativas de asociación [6,20-24].

Un análisis conjunto de seis estudios mostró que el consumo elevado de alcohol o el abuso de alcohol se asocian con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la AT [5,6,20,23,25,26].

Hay evidencia consistente que muestra que un ingreso bajo se asocia con un mayor riesgo de IAP/ISQ [7,11,27]. Se demostró que la malnutrición (medida con albúmina sérica baja) se asociaba con un mayor riesgo de IAP/ISQ en un análisis agrupado de cinco estudios [28-32].

Una cantidad cada vez mayor de literatura ha demostrado que fumar tiene un efecto negativo en los resultados postoperatorios. Sin embargo, la evidencia ha sido mayormente inconsistente con respecto a la asociación entre fumar y el riesgo de IAP después de un reemplazo articular. Sin embargo, en un análisis conjunto reciente de ocho estudios, se demostró que los fumadores tienen un mayor riesgo de IAP en comparación con los no fumadores [2]. Hay Evidencia robusta que sugiere que abandonar del hábito de fumar antes de la cirugía se asocia con una reducción de más del 50% en el riesgo de infecciones postoperatorias [33].

La evidencia sugiere que, en pacientes sometidos a cirugía, la diabetes mellitus (DM) se asocia con un mayor riesgo de complicaciones. En un análisis agrupado de 10 estudios retrospectivos, Tsang y Gaston descubrieron que la DM se asociaba con un riesgo 2 veces mayor de lo establecido después de una ATC electiva [34]. Yang *et al.* en un análisis conjunto de ocho estudios demostraron que la prevalencia de DM está asociada con un mayor riesgo de infección profunda después de una ATR primaria electiva [35]. En otro análisis agrupado de ocho estudios, Zhu *et al.* mostraron que la DM estaba asociada con un mayor riesgo de IAP después de un reemplazo articular [36]. En el análisis agrupado más reciente de 29 estudios, la DM se asoció con un mayor riesgo de IAP [2].

TABLA 1. Resumen de factores de riesgo para el desarrollo de IAP/ISQ

Factores modificables del huésped	Factores con evidencia limitada de asociaciones con IAP/ISQ
• IMC - Fuerte • Fumar - Fuerte • Alto consumo de alcohol (abuso de alcohol) - Fuerte • Bajos ingresos - Fuerte • Desnutrición (albúmina sérica baja) - Fuerte • Historial de DM - Fuerte • Historial de Enfermedad cerebrovascular (CVD) - Moderado • Historial de fracaso cardíaco congestivo (CHF) - Fuerte • Antecedentes de arritmia cardíaca - Fuerte • Historial de Enfermedad vascular periférica (EVP) - Fuerte • Enfermedad pulmonar crónica - Fuerte • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - Fuerte • Historial de enfermedad renal - Fuerte • Historial de enfermedad hepática/cirrosis - Fuerte • Historial de AR - Fuerte • Historial de cáncer / malignidad - Fuerte • Historial de osteonecrosis - Fuerte • Historial de depresión - Fuerte • Historial de psicosis - Fuerte • Historial de VIH/SIDA - Fuerte • Enfermedad neurológica (hemiplejía, paraplejía) - Moderado • Historial de administración de corticosteroides - Fuerte • Historial de inyección de corticosteroides intraarticulares - Moderado • Cirugía articular previa - Fuerte • Artroplastia de revisión - Fuerte • Infección articular previa - Moderada • Fragilidad - Moderada • Anemia preoperatoria - Fuerte • Grado ASA > 2 - Fuerte • Índice de comorbilidad de Charlson (alto) - Fuerte • Hiper glucemia preoperatoria y HbA1c alta - Moderado • Transfusión de sangre alogénica - Fuerte • Profilaxis con warfarina o heparina de bajo peso molecular - Moderada	• Edad (como exposición continua) - Limitada • Origen étnico hispano - Limitada • Origen étnico de nativos americanos y esquimales - Limitada • Raza asiática - Limitada • Historial de abuso de drogas - Limitada • Ubicación rural vs. ubicación no rural - Limitada • Bajo peso - Limitada • Historia de hipertensión - Limitada • Historia de osteoartritis - Limitada • Historia de artritis postraumática - Limitada • Procedimientos dentales de bajo o alto riesgo - Limitada • Historia de ITU - Limitada • Historia de demencia - Limitada • Hipercolesterolemia - Limitada • Enfermedad de la úlcera Péptica - Limitada • Enfermedad valvular - Limitada • Tumor metastásico - Limitada • Historia de coagulopatía - Limitada • Historia de tromboembolismo venoso - Limitada • Trastornos circulatorios pulmonares - Limitada • Hipotiroidismo - Limitada • Hepatitis (B o C) - Limitada • Desequilibrio electrolítico - Limitada • Transfusión de sangre autógena - Limitada
Factores del paciente no modificables	
• Edad (≥ 75 años) - Moderado • Sexo masculino - Fuerte • Raza negra - Fuerte • ATR vs. ATC - Fuerte	

ASA: Asociación Americana de Anestesia; DM: diabetes mellitus; CVD: enfermedad cerebrovascular; CHF: fracaso cardíaco congestivo; EVP: enfermedad vascular periférica; AR: artritis reumatoide; ATR: artroplastia total de rodilla; ATC: artroplastia total de cadera; ISQ: infección del sitio quirúrgico; IAP: infección articular protésica; ITU: infección del tracto urinario.

Un análisis agrupado de siete estudios que informaron hallazgos inconsistentes mostró que los antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) se asociaron con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la AT [20,23,37-42]. En un análisis conjunto de estudios que evaluaron la insuficiencia cardíaca congestiva y las arritmias cardíacas como factores de riesgo, se demostraron asociaciones significativas [5,6,20,23,43]. Una historia de enfermedad vascular periférica se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ en un análisis conjunto de seis estudios [5,6,20,23,43,44].

Un análisis conjunto de cuatro estudios que evaluaron las asociaciones de enfermedad pulmonar crónica con riesgo de IAP, no mostró evidencia significativa [5,20,23,43]. Sin embargo, tres de los estudios informaron asociaciones significativas consistentes. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ en un análisis conjunto de cuatro estudios [9,16,22,45].

En un análisis conjunto de ocho estudios, la enfermedad renal se asoció significativamente con un mayor riesgo de IAP/ISQ [5,6,20,23,43,46-48]. La historia de enfermedad hepática o cirrosis hepática se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ [5,6,20,23,43,44,48]. Sin embargo, los antecedentes de infección por hepatitis B o C no se asociaron con un mayor riesgo de IAP/ISQ [16,44,48].

Un análisis conjunto de siete estudios mostró que la artritis reumatoide (AR) se asociaba con un mayor riesgo de IAP después de una ATR [1]. En otro análisis conjunto de siete estudios, Zhu *et al.* demostraron que la AR estaba asociada con un mayor riesgo de IAP [36]. Los hallazgos de un reciente análisis agrupado de 13 estudios confirman la evidencia acumulada [2].

Una historia de cáncer o malignidad se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la artroplastia en un análisis conjunto de siete estudios [5,6,16,20,23,28,49]. Sin embargo, la evidencia sobre la asociación entre tumores metastásicos y el riesgo de IAP/ISQ fue limitado e inconsistente [6,20,23,43].

La historia de coagulopatía no se asoció con IAP/ISQ en un análisis agrupado de cuatro estudios con hallazgos inconsistentes [5,6,20,23]. Un único estudio informó evidencia de una asociación entre el tromboembolismo venoso y la IAP, pero esto se basó en un análisis univariado [15].

Un análisis agrupado de tres estudios mostró una historia de osteonecrosis que se asociaba con un mayor riesgo de IAP/ISQ [10,19,50]. La evidencia sugiere que los antecedentes de depresión y psicosis se asociaron con un mayor riesgo de IAP después de la artroplastia articular total [6,20,23]. Un análisis agrupado mostró una historia de infección por VIH/SIDA asociada con un mayor riesgo de IAP/ISQ [6,43,44,51].

Un antecedente de enfermedad neurológica como hemiplejía/paraplejía se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ en un análisis agrupado de cuatro estudios con hallazgos inconsistentes [5,20,23]. Un metanálisis previo de cuatro estudios sugirió que un antecedente de terapia con corticosteroides se asocia con un mayor riesgo de IAP después de una ATR [1]. Zhu *et al.* también demostraron que la terapia con corticosteroides se asociaba con un mayor riesgo de IAP después de la artroplastia articular total en un análisis conjunto de cinco estudios [36]. En el análisis agrupado más reciente de 10 estudios, los hallazgos fueron consistentes con la evidencia previa [2].

La literatura ha sido inconsistente y débil sobre si las inyecciones de corticosteroides intraarticulares administradas para la osteoartritis aumentan el riesgo de infección después de la artroplastia articular. En una revisión sistemática previa de nueve estudios, Pereira *et al.* no encontraron pruebas significativas para indicar la presencia de una asociación. En un metaanálisis reciente, el uso de la inyección intraarticular de corticosteroides no se asoció estadísticamente de manera significativa con un mayor riesgo de IAP [2]. Sin embargo, una actualización de la evidencia reciente que involucró la combinación

de cinco estudios con datos utilizables, se demostró una asociación significativa. La calidad de la evidencia fue moderada.

En un análisis conjunto de cinco estudios, un historial de cirugía articular previa (en comparación con ninguna cirugía articular previa) se asoció con un aumento de aproximadamente el triple de riesgo de IAP [2]. Cuando se comparó con la artroplastia primaria, la artroplastia de revisión se asoció con un mayor riesgo de IAP en un análisis agrupado de cinco estudios [2]. Dos estudios informaron que un historial de infección articular previa se asociaba con un mayor riesgo de IAP, pero los hallazgos se basaron en un análisis univariado [45,52].

Un único estudio de alta calidad informó un aumento del riesgo de IAP en comparación con pacientes frágiles con pacientes no frágiles [12].

La evidencia consistente mostró que la anemia preoperatoria se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la AT [20,23,43,53].

Un grado de ASA de > 2 se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ y esto fue consistente en todos los estudios [3,9,10,15,19,54].

Aunque las exposiciones no fueron comparables y, por lo tanto, no pudieron agruparse, hubo pruebas consistentes que mostraron que un mayor índice de comorbilidad de Charlson se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ [7,8,11].

La evidencia agrupada de siete estudios no mostró una asociación significativa de la osteoartritis con el riesgo de IAP después de la artroplastia articular [10,19,25,55-57]. Un análisis combinado de tres estudios no mostró evidencia de una asociación entre la artritis postraumática y el riesgo de IAP/ISQ [10,19,57].

En dos estudios que evaluaron la asociación de procedimientos dentales con riesgo de IAP, no hubo evidencia de asociaciones significativas de IAP con procedimientos dentales [13,58]. No hubo pruebas de una asociación entre la infección del tracto urinario (ITU) y el riesgo de IAP/ISQ en todos los estudios que evaluaron las asociaciones [20,23,38]. Esto fue lo mismo para la demencia y el IAP/ISQ [16,20,23].

Ninguno de los estudios que evaluaron las asociaciones de hipercolesterolemia, así como la enfermedad de úlcera péptica con el riesgo de IAP, mostró evidencia de asociaciones [6,20,23]. Evidencia sobre la asociación entre el diseño valvular y el riesgo de IAP/ISQ fue limitado e inconsistente [5,6,20,23]. En un análisis agrupado, no hubo pruebas significativas de asociaciones de IAP/ISQ con antecedentes de trastornos circulatorios pulmonares, [5,20,23,43] antecedentes de hipotiroidismo, [6,20,23,59] y antecedentes de abuso de drogas [6,20,23].

No hubo evidencia significativa de una asociación entre el desequilibrio electrolítico y el riesgo de IAP/ISQ [6,60]. La evidencia sobre la asociación de la hiperglucemia preoperatoria y los niveles altos de HbA_{1c} con riesgo de IAP/ISQ fue en su mayoría inconsistente y no se pudo combinar debido a que las exposiciones no fueron comparables, [14,61-64], pero la evidencia sugiere que estos factores podrían estar asociados con un mayor riesgo.

Los pacientes que reciben transfusiones de sangre alogénicas tienen un mayor riesgo de IAP/ISQ [15,43,65-67] sin embargo, la evidencia es limitada para las transfusiones de sangre autógenas [43]. La profilaxis con warfarina o heparina de bajo peso molecular para el tromboembolismo venoso se asoció con un mayor riesgo de IAP [68,69].

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Fuentes de datos. MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library y listas de referencia de estudios relevantes desde su inicio hasta el 15 de febrero de 2018.

Criterios de selección. Para ser incluidos, los estudios debían ser estudios longitudinales (estudios observacionales y ensayos contro-

lados aleatorios (ECA)) que hayan evaluado las asociaciones de factores relacionados con el paciente y el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

Métodos de revisión. Se usó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza del 95% como medida de resumen de la asociación entre los estudios. Los RR específicos del estudio con intervalos de confianza del 95% fueron metanálisis utilizando modelos de efectos aleatorios.

Resultados. De 7,177 citas potencialmente relevantes, finalmente se incluyeron 101 estudios en esta revisión. No se identificaron ECA relevantes para el tema de revisión.

REFERENCIAS

- Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:675-687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
- Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
- Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- Geubbs ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC, de Boer AS. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1330-1339. doi:10.1086/509841.
- Poultides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty—incidence and risk factors. *J Arthroplasty.* 2013;28:385-389. doi:10.1016/j.arth.2012.06.027.
- Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk of periprosthetic joint infections in patients with hypothyroidism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:868-871. doi:10.1016/j.arth.2015.10.028.
- SooHoo NF, Farnig E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2363-2371. doi:10.1007/s11999-010-1354-0.
- SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:480-485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.
- Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3143-3151. doi:10.1002/art.21304.
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:27-32.
- Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ.* 2014;348:g3284.
- Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS One.* 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
- Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30:1197-1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1522-1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.
- Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1839-1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
- Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. *Int J Surg.* 2013;11:383-388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.
- Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794-800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:473-476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.
- Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2875-2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- Pasticci MB, Mancini G, Lapalorcia LM, Morosi S, Palladino N, Zucchini M, et al. Prosthetic infections following total knee arthroplasty: a six-year prospective study (1997-2002). *J Orthop Traumatol.* 2007;8:25-28. doi:10.1007/s10195-007-0157-x.
- Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:3268-3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
- Morevatn TA, Boggild H, Olesen CR, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty – a register-based cohort study. *PLoS One.* 2017;12:e0173083. doi:10.1371/journal.pone.0173083.
- Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:52-56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- Wbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:175-182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8.
- Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:1317-1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
- Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:2290-2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.
- Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3163-3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7.
- Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg.* 2012;147:373-383. doi:10.1001/archsurg.2012.5.
- Tsang ST, Gaston P. Adverse peri-operative outcomes following elective total hip replacement in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1474-1479. doi:10.1302/0301-620X.95B11.31716.
- Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post-operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1637-1643. doi:10.1302/0301-620X.96B12.34378.
- Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1577-1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2007;22:651-656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.
- Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- Choong PF, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin-based regimen. *Acta Orthop.* 2007;78:755-765. doi:10.1080/17453670710014527.
- Babkin Y, Ravesh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener-Well Y, Koupit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:890-895. doi:10.1080/00365540701387056.
- Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:449-454. doi:10.1007/s11999-013-3081-9.
- Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:166-169.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.008.
- Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2483-2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.

- [45] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.
- [46] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301-620X.92B11.23870.
- [47] Erkokak OF, Yoo JY, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Incidence of infection and inhospital mortality in patients with chronic renal failure after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2437–2441. doi:10.1016/j.arth.2016.04.031.
- [48] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.00000000000003806.
- [49] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:298–301. doi:10.1086/650756.
- [50] Singh JA, Chen J, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
- [51] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
- [52] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
- [53] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [54] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:453–459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [55] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty*. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j.arth.2007.05.052.
- [56] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:878–883.
- [57] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [58] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
- [59] Buller LT, Rosas S, Sabeh kg, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypothyroidism Increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:1003–1007. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
- [60] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
- [61] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- [62] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- [63] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin a1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:S236–S240. doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
- [64] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- [65] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [66] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005;45:103–110. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.04149.x.
- [67] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [68] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:83–86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- [69] Asensio A, Ramos A, Muñoz E, Vilanova JL, Torrijos P, García FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.



Autores: Christopher E. Pelt, Li Cao, Lidong Wu, Laura Certain, Michael B. Anderson, Jeremy M. Gililand

PREGUNTA 2: ¿Existen factores genéticos que predispongan a los pacientes a IAP/ISQ o predican el éxito del tratamiento para IAP/ISQ?

RECOMENDACIÓN: La evidencia sugiere que es posible una potencial predisposición hereditaria, pero faltan pruebas definitivas que respalden los factores de riesgo genéticos específicos para IAP/ISQ después de la artroplastia articular total.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se plantea la hipótesis de que los individuos pueden ser susceptibles a infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP) debido a características genéticas relacionadas con el paciente. Esta situación puede deberse a polimorfismos en los genes que codifican diversas proteínas, mediadores de señalización intracelular del receptor, citoquinas y enzimas vitales para la funcionalidad del sistema inmunitario del huésped. Con la esperanza de permitir la prevención dirigida

temprana en pacientes de alto riesgo, se han desarrollado calculadores de riesgo para identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una infección después de la artroplastia total (AT). Sin embargo, se ha sugerido que estos sistemas de puntuación tienen una capacidad limitada para identificar con precisión a las personas con alto riesgo, y muy pocos de ellos han sido validados externamente [1,2]. Kunutsor *et al.* informan que ninguno de los puntajes de riesgo que revisaron se sometieron a estudios de

impacto posteriores para determinar su utilidad para la toma de decisiones clínicas [2].

Por lo tanto, se necesitan otros métodos de identificación temprana para influir en las decisiones clínicas. Las pruebas de susceptibilidad genética han aumentado el interés como un medio para identificar a pacientes con alto riesgo de infección [3], y específicamente IAPs [4]; sin embargo, dicha prueba aún no se ha desarrollado e implementado en el campo de la artroplastia. Al evaluar la respuesta inmune a las infecciones por micobacterias, Blischak *et al.* informó que el sistema inmunitario innato puede desempeñar un papel en las infecciones bacterianas [5]. Evaluando pacientes con AT múltiples, Bedair *et al.* sugirió que algunos pacientes pueden tener un mayor riesgo de infección debido a deficiencias inmunitarias subclínicas [6].

En 2013, un gran estudio poblacional de Lee *et al.* informó la susceptibilidad familiar a ISQ, que incluía, pero no se limitaba a IAP [7]. Del mismo modo, Anderson *et al.* demostraron agrupamiento familiar en pacientes con AT que sufrieron IAP [8]. Pudieron mostrar un mayor riesgo de IAP después de AT en familiares de pacientes que han experimentado un IAP [8]. Estas familias demostraron tasas de infección de 9 a 17% en comparación con tasas de aproximadamente 2,3% en familiares de pacientes sin IAP. Dada la literatura actual, un riesgo hereditario de IAP parece razonable.

Con respecto a los factores genéticos específicos, los informes recientes sugieren que las variantes genéticas asociadas con la lectina fijadora de manosa (MBL) pueden estar asociadas con un mayor riesgo de infección en general [9,10] y en poblaciones IAP específicamente [11,12]. Burgner *et al.* también informó sobre varios genes candidatos identificados en la literatura que pueden estar relacionados con la inmunidad innata [3]. Por ejemplo, señalaron la asociación de los genes del receptor tipo Toll (TLR), TLR2 y TLR4, y las infecciones bacterianas [3]. Sutherland *et al.* realizó un estudio de asociación genética en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos que tenían evidencia de infección [13]. En última instancia, informaron que los polimorfismos CD14, MBL y TLR2 se asociaron con una mayor prevalencia de infección en adultos en estado crítico. Sin embargo, otros informan que no hay asociación entre el polimorfismo CD14 y la incidencia de infección [14].

Agnese *et al.* sin embargo, fueron capaces de asociar la mutación TLR4 con una mayor incidencia de infecciones bacterianas [14]. Aparte de las mutaciones de MBL, se ha informado que CD14, TLR2 y TLR4 no están asociados con infecciones en la bibliografía de IAP [15]. Además, una reciente revisión sistemática sobre la susceptibilidad genética al IAP concluyó que aunque existen pruebas que respaldan un papel genético en las IAP, no se pueden establecer conclusiones definitivas dada la cantidad relativamente pequeña de datos disponibles en la literatura existente [15].

En resumen, a pesar de la evidencia que sugiere un riesgo hereditario de infección, existe una escasez de estudios sólidos que proporcionen evidencia sobre los factores de riesgo genéticos de la infección. Se necesitan pruebas adicionales, quizás dirigidas a las variantes de MBL, para considerar los factores de riesgo genéticos e identificar a los pacientes con mayor riesgo de infección. Tales estudios pueden contribuir a nuestra comprensión de la patogenia de ISQ/IAP.

Dada la evidencia que sugiere una susceptibilidad genética a ISQ/IAP, parece razonable que los factores genéticos también puedan desempeñar un papel en los resultados del tratamiento para la infección. Los primeros estudios sobre la capacidad para predecir los resultados del tratamiento de infecciones bacterianas y fúngicas no fueron alentadores y se basaron en las pruebas de sensibilidad antimicrobiana [16-20]. Se han informado factores de riesgo clínicos y genéticos para predecir la respuesta al tratamiento para una variedad

de enfermedades [3,21-23]. Además, estudios recientes que evalúan la respuesta al tratamiento en pacientes con hepatitis e infecciones virales por inmunodeficiencia humana sugieren que existen marcadores genéticos antes del tratamiento que podrían aumentar la comprensión de la respuesta del tratamiento del paciente a las terapias antivirales [24-28].

Sin embargo, hay poca evidencia, si la hay, sobre la capacidad de los factores genéticos del huésped para predecir los resultados del tratamiento para el sitio quirúrgico o las infecciones articulares periprotésicas.

REFERENCIAS

- [1] Wingert NC, Gotoff J, Parrilla E, Gotoff R, Hou L, Ghanem E. The ACS NSQIP risk calculator is a fair predictor of acute periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1643-1648. doi:10.1007/s11999-016-4717-3.
- [2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. *Epidemiol Infect.* 2017;145:1738-1749. doi:10.1017/S0950268817000486.
- [3] Burgner D, Jamieson SE, Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? *Lancet Infect Dis.* 2006;6:653-663. doi:10.1016/S1473-3099(06)70601-6.
- [4] Marmor S, Kerroumi Y. Patient-specific risk factors for infection in arthroplasty procedure. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:S113-119. doi:10.1016/j.otsr.2015.05.012.
- [5] Blischak JD, Tailleux L, Mitrano A, Barreiro LB, Gilad Y. Mycobacterial infection induces a specific human innate immune response. *Sci Rep.* 2015;5:16882. doi:10.1038/srep16882.
- [6] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2300-2304. doi:10.1007/s11999-015-4174-4.
- [7] Lee JP, Hopf HW, Cannon-Albright LA. Empiric evidence for a genetic contribution to predisposition to surgical site infection. *Wound Repair Regen.* 2013;21:211-215. doi:10.1111/wrr.12024.
- [8] Anderson MB, Curtin K, Wong J, Pelt CE, Peters CL, Gililand JM. Familial clustering identified in periprosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty: a population-based cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:905-913. doi:10.2106/JBJS.16.00514.
- [9] Cooke GS, Hill AV. Genetics of susceptibility to human infectious disease. *Nat Rev Genet.* 2001;2:967-977. doi:10.1038/35103577.
- [10] Rashidi E, Fazlollahi MR, Zahedifard S, Talebzadeh A, Kazemnejad A, Saghaei S, et al. Mannose-binding lectin deficiency in patients with a history of recurrent infections. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2016;15:69-74.
- [11] Navratilova Z, Gallo J, Mrazek F, Lostak J, Petrek M. MBL2 gene variation affecting serum MBL is associated with prosthetic joint infection in Czech patients after total joint arthroplasty. *Tissue Antigens.* 2012;80:444-451. doi:10.1111/tan.12001.
- [12] Malik MH, Bayat A, Jury F, Kay PR, Ollier WE. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure—positive association with mannose-binding lectin. *J Arthroplasty.* 2007;22:265-270. doi:10.1016/j.arth.2006.02.163.
- [13] Sutherland AM, Walley KR, Russell JA. Polymorphisms in CD14, mannose-binding lectin, and Toll-like receptor-2 are associated with increased prevalence of infection in critically ill adults. *Crit Care Med.* 2005;33:638-644.
- [14] Agnese DM, Calvano JE, Hahm SJ, Coyle SM, Corbett SA, Calvano SE, et al. Human toll-like receptor 4 mutations but not CD14 polymorphisms are associated with an increased risk of gram-negative infections. *J Infect Dis.* 2002;186:1522-1525. doi:10.1086/344893.
- [15] Zhou X, Yishake M, Li J, Jiang L, Wu L, Liu R, et al. Genetic susceptibility to prosthetic joint infection following total joint arthroplasty: a systematic review. *Gene.* 2015;563:76-82. doi:10.1016/j.gene.2015.03.005.
- [16] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33:959-967.
- [17] Greenwood D. In vitro veritas? Antimicrobial susceptibility tests and their clinical relevance. *J Infect Dis.* 1981;144:380-385.
- [18] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis.* 1990;162:96-102.
- [19] Odds FC, Van Gerven F, Espinel-Ingroff A, Bartlett MS, Ghannoum MA, Lancaster MV, et al. Evaluation of possible correlations between antifungal susceptibilities of filamentous fungi in vitro and antifungal treatment outcomes in animal infection models. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:282-288.
- [20] Moise-Broder PA, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Schentag JJ, Forrest A, Moellering RC. Accessory gene regulator group II polymorphism in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is predictive of failure of vancomycin therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1700-1705. doi:10.1086/421092.

- [21] Cravo M, Ferreira P, Sousa P, Moura-Santos P, Velho S, Tavares L, et al. Clinical and genetic factors predicting response to therapy in patients with Crohn's disease. *United European Gastroenterol J*. 2014;2:47-56. doi:10.1177/2050640613519626.
- [22] Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Role of genetics in prediction of disease course and response to therapy. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2609-2615.
- [23] Roberts RL, Barclay ML. Current relevance of pharmacogenetics in immunomodulation treatment for Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:1546-1554. doi:10.1111/j.1440-1746.2012.07220.x.
- [24] Dzekova-Vidimliski P, Nikolov IG, Matevska-Geshkovska N, Boyanova Y, Nikolova N, Romanciuc G, et al. Genetic predictors of the response to the treatment of hepatitis C virus infection. *Bosn J Basic Med Sci*. 2015;15:55-59.
- [25] Thanapirom K, Suksawatamnuay S, Sukeepsarnjaroen W, Tangkijvanich P, Treeprasertsuk S, Thaimai P, et al. Vitamin D-related gene polymorphism predict treatment response to pegylated interferon-based therapy in Thai chronic hepatitis C patients. *BMC Gastroenterol*. 2017;17:54. doi:10.1186/s12876-017-0613-x.
- [26] Guo X, Yang G, Yuan J, Ruan P, Zhang M, Chen X, et al. Genetic variation in interleukin 28B and response to antiviral therapy in patients with dual chronic infection with hepatitis B and C viruses. *PLoS One*. 2013;8:e77911. doi:10.1371/journal.pone.0077911.
- [27] Hou J, van Oord G, Groothuisink ZMA, Claassen MAA, Kreeft K, Zaa-raoui-Boutahar F, et al. Gene expression profiling to predict and assess the consequences of therapy-induced virus eradication in chronic hepatitis C virus infection. *J Virol*. 2014;88:12254-64. doi:10.1128/JVI.00775-14.
- [28] Chapman SJ, Hill AVS. Human genetic susceptibility to infectious disease. *Nat Rev Genet*. 2012;13:175-188. doi:10.1038/nrg3114.



Autores: John J. Callaghan, Matthew Austin, Matthew Kheir, Nicholas A. Bedard, David E. DeMik, Max Greenky

PREGUNTA 3: ¿El consumo actual de tabaco aumenta el riesgo de recurrencia de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. El consumo actual de tabaco parece aumentar el riesgo de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%, en desacuerdo: 3%, abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación devastadora después de los procedimientos de artroplastia total (AT). Los estudios han demostrado que esta complicación ocurre aproximadamente del 1 al 2% de las veces después de la AT primaria y es aún más común después de la cirugía de revisión [1-3]. Los tratamientos quirúrgicos de IAP, con el objetivo de erradicar la infección, incluyen irrigación y desbridamiento con retención de implantes, revisión en un tiempo y procedimientos de revisión en dos tiempos. No existen definiciones estándar para un tratamiento exitoso, pero la mayoría de los médicos estarían de acuerdo en que el objetivo de estas intervenciones es erradicar la infección. Las tasas de éxito informadas de los procedimientos mencionados varían y existe abundante literatura que se centra en el impacto de diversos factores infecciosos, quirúrgicos y de pacientes en el éxito del tratamiento. A pesar de la gran cantidad de estudios sobre los factores que contribuyen a la recurrencia de IAP después del tratamiento quirúrgico, se ha publicado relativamente poco sobre el impacto del consumo actual de tabaco en la recurrencia de IAP.

Se realizó una extensa revisión sistemática para identificar todos los estudios que informaron el éxito de los tratamientos quirúrgicos para la IAP de cadera o rodilla. Esta revisión de la literatura identificó 20 estudios publicados que informaron o evaluaron específicamente el uso de tabaco en la población del estudio o en relación con el tratamiento quirúrgico de ISQ/IAP [4-23]. Utilizando la metodología para evaluar la evidencia como se describe en la Guía de práctica clínica y metodología de revisión sistemática de la Academia Estadounidense de Cirujanos Ortopédicos versión 2.0 [24], 17 de estos estudios fueron calificados de baja calidad [4,5,7,8,10-12, 14-23] y tres estudios se calificaron como de muy baja calidad [6,9,13].

De los 20 estudios evaluados, 14 estudios evaluaron revisiones en dos tiempos, dos estudios evaluaron la irrigación y el desbridamiento, y cinco estudios evaluaron pacientes con cualquiera de esos dos procedimientos para IAP. En 19 de los estudios se realizó un análisis estadístico univariado que evaluó la asociación entre el consumo de tabaco y la recurrencia de la IAP.

Fumar se asoció con un riesgo significativamente mayor de recurrencia de IAP en 3 de estos estudios [4,8,9]. Se realizó un análisis multivariado adicional en 2 de estos estudios [4,9]. Hoell *et al.* evaluaron retrospectivamente 59 pacientes que se sometieron a una revisión en dos tiempos para detectar la IAP e identificaron el tabaquismo como un factor de riesgo independiente para el fracaso en curar la infección (odds ratio [OR]: 21.5, intervalo de confianza del 95%: 2.6-178) [9]. Cancienne *et al.* utilizó el conjunto de datos de reclamaciones administrativas de Medicare para evaluar a 18,533 pacientes que se sometieron a la colocación de un espaciador con antibióticos para la artroplastia total de rodilla infectada y encontraron el consumo de tabaco debe asociarse independientemente con la necesidad de un desbridamiento repetido sin reimplantación en un año (OR 1,10; $p = 0,003$) [4].

Dado que muchos de los estudios tenían cohortes relativamente pequeñas y podían haber tenido poca potencia para detectar una asociación entre el hábito de fumar y la recurrencia de IAP, se realizó un análisis agrupado de los estudios. De los 20 estudios, 12 proporcionaron datos suficientes para ser incluidos en el análisis agrupado [5,6,8,10-14,18-21]. El resto tampoco informó datos sin procesar sobre el número de pacientes que consumieron tabaco o no informó cuántos consumidores de tabaco tuvieron una recurrencia de IAP. Si hubo varios estudios de la misma institución, solo se incluyó el estudio más reciente con la cohorte más grande. Esto se hizo para evitar la inclusión no intencional de los mismos datos del paciente varias veces. Esto dejó 10 estudios, que representan 1,124 pacientes con IAP, para ser incluidos en el análisis agrupado [5,6,8,10,12-14,19-21].

La heterogeneidad entre los estudios estuvo presente, según lo determinado mediante las estadísticas de Q e I^2 o la prueba de rango de probabilidad. Por lo tanto, se utilizaron modelos de efectos de variación ponderados de variación inversa para evaluar las estimaciones agrupadas utilizando el software R. También se generaron diagramas de bosque para mostrar los odds ratios y los intervalos de confianza del 95% para cada estudio, así como la estimación agrupada general de efectos aleatorios y su intervalo de confianza. El análisis agrupado demostró que los usuarios de tabaco tenían una probabilidad significativamente mayor de experimentar una recurrencia

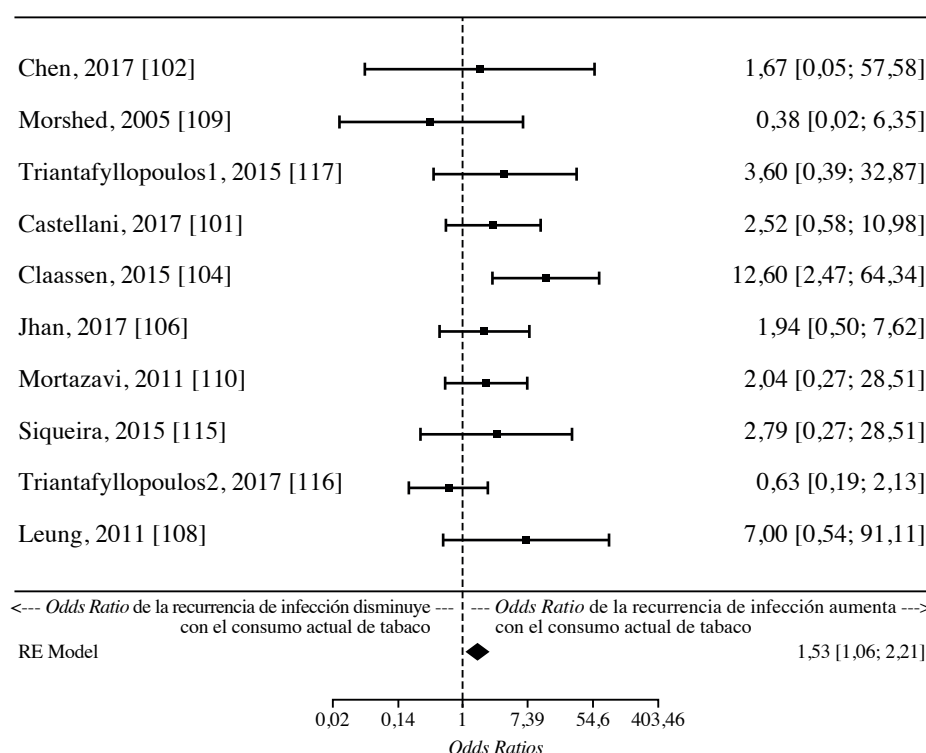


FIGURA 1. Riesgo relativo de infección recurrente con consumo de tabaco concurrente vs. no consumo de tabaco.

de IAP después del tratamiento quirúrgico que los no usuarios de tabaco, con un OR de 1,53 [1,06-2,21] (Figura 1). Además, este hallazgo siguió siendo significativo cuando solo se incluyeron pacientes tratados con revisión de dos etapas (OR: 1,59 [1,03-2,47]). Los hallazgos de estos estudios y los resultados del análisis agrupado sugieren que el consumo actual de tabaco aumenta el riesgo de recurrencia de IAP después del tratamiento quirúrgico de IAP de cadera y rodilla. La fuerza de esta conclusión está limitada por los estudios disponibles que son de calidad baja o muy baja y que incluyen principalmente un pequeño número de pacientes. Sin embargo, existe una literatura de mayor calidad que asocia el consumo actual de tabaco con un mayor riesgo de IAP después de la AT primaria [25-30].

También hay efectos adversos establecidos del consumo de tabaco en la cicatrización de heridas. Por lo tanto, es razonable concluir que los hallazgos de estos estudios y los resultados de los análisis agrupados probablemente representan una verdadera asociación. Es necesario realizar investigaciones adicionales y de alta calidad para confirmar esta asociación y evaluar si el abandono del consumo de tabaco puede aumentar el éxito de la remisión de la infección después del tratamiento quirúrgico para la IAP.

REFERENCIAS

- [1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;15-23.
- [3] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [4] Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ, Werner BC, Browne JA. Risk factors for repeat debridement, spacer retention, amputation, arthrodesis, and mortality after removal of an infected total knee arthroplasty with spacer placement. *J Arthroplasty*. 2018;33:515-520. doi:10.1016/j.arth.2017.08.037.
- [5] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J*. 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [6] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component-retained two-stage reconstruction for chronic infection after un cemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. *Int Orthop*. 2017;41:2479-2486. doi:10.1007/s00264-017-3505-3.
- [7] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. *Bio-med Res Int*. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.
- [8] Claassen L, Plaass C, Daniilidis K, Calliess T, von Lewinski G. Two-stage revision total knee arthroplasty in cases of periprosthetic joint infection: an analysis of 50 cases. *Open Orthop J*. 2015;9:49-56. doi:10.2174/187432501509010049.
- [9] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. *J Orthop Surg Res*. 2016;11:93. doi:10.1186/s13018-016-0428-4.
- [10] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891-017-1622-1.
- [11] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2060-2066. doi:10.1007/s11999-010-1296-6.
- [12] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.
- [13] Morshed S, Huffman GR, Ries MD. Extended trochanteric osteotomy for 2-stage revision of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2005;20:294-301.
- [14] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [15] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it effective? *J Arthroplasty*. 2018;33:1872-1878. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.
- [16] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon.

- zon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [17] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Two-stage revision tka is associated with high complication and failure rates. Adv Orthop. 2014;2014:659047. doi:10.1155/2014/659047.
 - [18] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakis T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618-1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.
 - [19] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
 - [20] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526-531. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.
 - [21] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649-657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
 - [22] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e154. doi:10.2106/JBJS.M.01289.
 - [23] Wilke B, Wagner E, Trousdale R. Long-term survival of a semi-constrained implant following revision for infection. J Arthroplasty. 2015;30:808-812. doi:10.1016/j.arth.2014.10.037.
 - [24] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf n.d.
 - [25] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1049-1058. doi:10.2106/JBJS.N.01016.
 - [26] Møller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:178-181.
 - [27] Sahota S, Lovecchio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The effect of smoking on thirty-day postoperative complications after total joint arthroplasty: a propensity score-matched analysis. J Arthroplasty. 2018;33:30-35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.
 - [28] Singh JA, Houston TK, Ponce BA, Maddox G, Bishop MJ, Richman J, et al. Smoking as a risk factor for short-term outcomes following primary total hip and total knee replacement in veterans. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:1365-1374. doi:10.1002/acr.20555.
 - [29] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study. BMC Med. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916-015-0523-0.
 - [30] Tischler EH, Matsen KO L, Chen AF, Maltenfort MG, Schroeder J, Austin MS. Smoking increases the rate of reoperation for infection within 90 days after primary total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:295-304. doi:10.2106/JBJS.16.00311.

● ● ● ● ●

Autores: Jorge Manrique, Andrew Battenberg, João Mauricio Barretto

PREGUNTA 4: ¿Los pacientes con bajo peso (IMC < 18,5 kg/m²) tienen un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/infección articular periprotésica (IAP) después de los procedimientos ortopédicos? En caso afirmativo, ¿el aumento del IMC en pacientes con bajo peso reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes con bajo peso (IMC < 18,5 kg/m²) tienen un mayor riesgo de ISQ/IAP después de los procedimientos ortopédicos. Sin embargo, no hay evidencia actual que indique que un aumento en el IMC de una persona con bajo peso tenga un efecto en la reducción del riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Las anomalías en el índice de masa corporal (IMC) se han asociado con peores resultados en pacientes quirúrgicos. La mayoría de los estudios se han centrado en las comparaciones entre los pacientes obesos y los de peso normal (PN) para encontrar que un IMC más alto se asocia con una mayor incidencia de infecciones [1-6]. Los pacientes con bajo peso (BP) se definen típicamente como aquellos con un IMC de menos de 18,5 kg/m² [7]. Los pacientes con BP representan el 2,3% de la población de los Estados Unidos y hasta el 3,66% de los pacientes en las naciones europeas [8,9]. En el campo de la cirugía general, los pacientes con BP han demostrado tener mayores tasas de complicaciones en comparación con los pacientes con sobrepeso y obesos [7,10-12]. De manera similar, los pacientes con artroplastia total (AT) también se identificaron por tener una mayor incidencia de infección, transfusión, luxación, reingreso y mortalidad [13,13,14]. No se han identificado estudios que evalúen la reducción del riesgo al aumentar el IMC en estos pacientes.

Saucedo *et al.* [1] evaluó el riesgo de reingreso en cohortes de pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) y artroplastia total de cadera (ATC), en comparación con los pacientes con PN (definido como IMC de 18,5 a 24,9 kg/m² en este estudio), el estado de BP fue

un factor de riesgo significativo para el reingreso a los 30 y 90 días después de la operación (16,4 y 11,6%, respectivamente), con infección postoperatoria siendo la principal causa de readmisión [1]. Un estudio aislado, que evaluó los factores de riesgo de infección en pacientes con artritis reumatoide, mostró que el estado de BP también tenía un mayor riesgo de infección (razón de probabilidades (OR) 6,0; IC 95% 1,2-30,9, p = 0,033) [13]. Además, un estudio de Nafiu *et al.* demostró peores resultados de AT y mayores tasas de ISQ en minorías de BP [11]. Cuando los pacientes se estratificaron según el IMC, el estudio encontró tasas de ISQ de 3,0% en el grupo BP, 1,3% en el grupo PN, 1,4% en el grupo con sobrepeso, 1,5% en el grupo obeso y 1,7% en pacientes severamente obesos, respectivamente (p < 0,001) [11].

Al evaluar específicamente las ATR, se han encontrado resultados similares. Manrique *et al.* comparó a los pacientes con ATR y BP con una cohorte de pacientes con ATR y PN y encontró que los individuos con BP tenían una tasa más alta de ISQ (11,1%) que los individuos PN (0%) (p = 0,01) [15]. Los pacientes con BP también tuvieron un mayor riesgo de ISQ (OR: 23,3; IC 95%: 1,2-466,5; p = 0,04) en comparación con los pacientes con PN. Este estudio, y otros, utilizaron la definición de ISQ especificada por los criterios de los Centros para el Con-

trol de Enfermedades (CCPE) [16]. Se utilizaron los criterios de CCPE ISQ en lugar de las definiciones de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM) para Infección articular periprotésica (IAP) [17] porque los criterios MSIS e ICM no estaban disponibles en el momento de la publicación.

Si bien hay evidencia de que el estado de BP aumenta el riesgo de ISQ/IAP, hay algunos estudios de bases de datos que contradicen estos hallazgos. Utilizando el registro articular de Nueva Zelanda, Murgatroyd *et al.* no mostró un aumento en el riesgo de infección profunda en el seguimiento máximo de dos años [18]. De los 5,357 pacientes, 131 eran BP (2,4%), sin embargo, el BP se definió como IMC < 20 kg/m² en este estudio [18]. Las siete infecciones informadas se produjeron en los grupos con sobrepeso y obesidad, con cero en el grupo de BP a los dos años [18]. No se informaron infecciones por ISQ o heridas.

Otro estudio de registro, utilizando el enlace de datos de investigación de práctica clínica de 31.817 pacientes, encontró tasas de infección de la herida a los seis meses del 1,5% (IMC < 18,5 kg/m²), 2,2% (IMC = 18,5 a 25 kg/m²), 3,0% (IMC = 25 a 30 kg/m²), 3,3% (IMC = 30 a 35 kg/m²) y 3,1% (IMC > 35 kg/m²) respectivamente, con los pacientes con BP que tienen la tasa más baja de infección de la herida [19]. No se informaron tasas de infección profunda. Además, los datos al momento de alta de la muestra nacional de pacientes hospitalizados encontraron que los individuos con BP (IMC < 18,5 kg/m² en este estudio) tuvieron una tasa reducida de infección postoperatoria (OR 0,23; IC del 95%: 0,09-0,61) [20]. Es importante destacar que los tres estudios tenían las limitaciones inherentes al análisis de grandes bases de datos administrativas (es decir, errores en la recopilación de datos, conjuntos de datos incompletos y sesgo del observador) especialmente con los diagnósticos de infección postoperatoria, ISQ/IAP.

En general, existe una asociación establecida entre el bajo IMC y los resultados quirúrgicos más deficientes, específicamente la infección, en una variedad de disciplinas, incluyendo la AT en ortopedia [10-12,19-26]. Además, también se observaron mayores tasas de transfusión entre las pacientes de BP después de la intervención quirúrgica [11,13,15]. Se ha demostrado que la transfusión alogénica postoperatoria es un factor de riesgo independiente para desarrollar ISQ/IAP [27]. Un IMC más bajo puede ser una medida indirecta del estado nutricional, ya que se ha demostrado que los pacientes con un IMC más bajo tienen niveles más bajos de albúmina, prealbúmina y proteínas, todos ellos útiles para evaluar el estado nutricional [28]. Los pacientes con IMC bajo tienen reservas disminuidas y una incapacidad para reaccionar con precisión ante el estrés secundario a sus sistemas inmunitarios suprimidos [29]. El bajo IMC también se ha asociado con mayores tasas de morbilidad y mortalidad, posiblemente reflejando un estado fisiológico alterado [30]. Una potencial optimización de este estado, que resulte en un aumento del IMC en pacientes con BP, podría ser beneficiosa al disminuir el riesgo de eventos adversos. Aumentar el IMC para mitigar el riesgo de ISQ/IAP en individuos de BP es un área para futuros estudios.

REFERENCIAS

- [1] Saucedo JM, Marecek GS, Wanke TR, Lee J, Stulberg SD, Puri L. Understanding readmission after primary total hip and knee arthroplasty: who's at risk? *J Arthroplasty*. 2014;29:256-260. doi:10.1016/j.arth.2013.06.003.
- [2] Zhang Z, Zhao X, Kang Y, Zhang Z, Yang Z, He A, et al. The influence of body mass index on life quality and clinical improvement after total hip arthroplasty. *J Orthop Sci*. 2012;17:219-225. doi:10.1007/s00776-012-0197-9.
- [3] Alfonso DT, Howell RD, Caceres G, Kozlowski P, Di Cesare PE. Total hip arthroplasty in the underweight. *J Arthroplasty*. 2008;23:956-959. doi:10.1016/j.arth.2007.09.008.
- [4] Workgroup A, Surgeons K, Evidence A, Committee B, Hip O, Carolina N. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. *J Arthroplasty*. 2013;28:714-721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.
- [5] Wolfe F, Michaud K. Effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64:1471-1479. doi:10.1002/acr.21627.
- [6] Lash H, Hooper G, Hooper N, Frampton C. Should a patients BMI status be used to restrict access to total hip and knee arthroplasty? Functional outcomes of arthroplasty relative to BMI - single centre retrospective review. *Open Orthop J*. 2013;7:594-599. doi:10.2174/187432501307010594.
- [7] Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Body mass index categories in observational studies of weight and risk of death. *Am J Epidemiol*. 2014;180:288-296. doi:10.1093/aje/kwu111.
- [8] Costa-Font J, Jofre-Bonet M. Anorexia, body image and peer effects: evidence from a sample of European women. *Economica*. 2013;80:44-64. doi:10.1111/j.1468-0335.2011.00912.x.
- [9] Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of underweight among adults aged 20 and over: United States, 1960-1962 through 2011-2012. *CDC/NCHS*. 2014;1960-2962.
- [10] Batis JA, Huddleston JM, Melton LJ, Huddleston PM, Lopez-Jimenez F, Larson DR, et al. Body mass index and risk of adverse cardiac events in elderly patients with hip fracture: a population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:419-426. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02141.x.
- [11] Nafiu OO, Ramachandran SK, Wagner DS, Campbell DA Jr, Stanley JC. Contribution of body mass index to postoperative outcome in minority patients. *J Hosp Med*. 2012;7:117-123. doi:10.1002/jhm.958.
- [12] Atalan N, Fazliogullari O, Kunt AT, Başaran C, Güler O, Şitilci T, et al. Effect of body mass index on early morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26:813-817. doi:10.1053/j.jvca.2012.01.033.
- [13] Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J*. 2013;7:119-124. doi:10.2174/1874312920131210005.
- [14] Ringbäck Weitoft G, Eliasson M, Rosén M. Underweight, overweight and obesity as risk factors for mortality and hospitalization. *Scand J Public Health*. 2008;36:169-176. doi:10.1177/1403494807085080.
- [15] Manrique J, Chen AF, Gomez MM, Maltenfort MG, Hozack WJ. Surgical site infection and transfusion rates are higher in underweight total knee arthroplasty patients. *Arthroplast Today*. 2017;3:57-60. doi:10.1016/j.artd.2016.03.005.
- [16] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.
- [17] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [18] Murgatroyd SE, Frampton CM, Wright MS. The effect of body mass index on outcome in total hip arthroplasty: early analysis from the New Zealand joint registry. *J Arthroplasty*. 2014;29:1884-1888. doi:10.1016/j.arth.2014.05.024.
- [19] Allen JG, Arnaoutakis GJ, Weiss ES, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. The impact of recipient body mass index on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:1026-1033. doi:10.1016/j.healun.2010.05.005.
- [20] Ndrepepa G, Keta D, Byrne RA, Schulz S, Mehilli J, Seyfarth M, et al. Impact of body mass index on clinical outcome in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels*. 2010;25:27-34. doi:10.1007/s00380-009-1160-3.
- [21] Giles KA, Hamdan AD, Pomposelli FB, Wyers MC, Siracuse JJ, Schermerhorn ML. Body mass index: surgical site infections and mortality after lower extremity bypass from the National Surgical Quality Improvement Program 2005-2007. *Ann Vasc Surg*. 2010;24:48-56. doi:10.1016/j.avsg.2009.05.003.
- [22] Lederer DJ, Wilt JS, D'Ovidio F, Bacchetta MD, Shah L, Ravichandran S, et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:887-895. doi:10.1164/rccm.200903-0425OC.
- [23] Smith BG, Hakim-Zargar M, Thomson JD. Low body mass index: a risk factor for superior mesenteric artery syndrome in adolescents undergoing spinal fusion for scoliosis. *J Spinal Disord Techn*. 2009;22:144-148. doi:10.1097/BSD.0b013e31816b6b9a.
- [24] Suemitsu R, Sakoguchi T, Morikawa K, Yamaguchi M, Tanaka H, Takeo S. Effect of body mass index on perioperative complications in thoracic surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2008;16:463-467. doi:10.1177/021849230801600607.
- [25] van Venrooij LM, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MM, Haaring C, de Mol BA. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1656-1661.
- [26] Sharma S, Fraser M, Lovell F, Reece A, McLellan AR. Characteristics of males over 50 years who present with a fracture: epidemiology and underlying risk factors. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:77-72. doi:10.1302/0301-620X.90B1.18773.
- [27] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [28] Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*. 2008;155:883-889. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.043.
- [29] Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*. 1980;139:160-167.
- [30] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2005 Apr 20;293(15):1861-1867.

Autores: Stuart Goodman, Rubén Limas, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang

PREGUNTA 5: (A) ¿Cuál es el límite superior de índice de masa corporal (IMC) asociado con un mayor riesgo de ISQ/IAP?. (B) ¿La implementación de estos límites reduce la incidencia de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN:

- A) La obesidad aumenta el riesgo de ISQ/IAP después de la artroplastia total (AT). El riesgo aumenta gradualmente en todo el rango de índice de masa corporal (IMC) y no a partir de una cifra en particular. Se observa un riesgo sustancialmente mayor en pacientes con un IMC > 40 kg/m² y los riesgos de la cirugía deben sopesarse cuidadosamente contra sus beneficios en estos pacientes.
- B) La reducción de peso antes de la cirugía puede tener un beneficio para mitigar el riesgo de ISQ/IAP para todos los pacientes con un IMC superior a lo normal.

NIVEL DE EVIDENCIA: A) Fuerte; B) Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 2%, abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que la obesidad desempeña un papel negativo a lo largo de la historia natural de la osteoartritis, desde el desarrollo y la progresión de la enfermedad hasta la aparición de complicaciones postoperatorias [1–5]. Entre la variedad de complicaciones que pueden ocurrir después de la AT, la infección ha demostrado ser una fuente importante de morbilidad y mortalidad por sí misma [6–9]. Numerosos estudios han examinado la asociación entre la obesidad y la infección después de la AT [10–13]. Si bien se reconoce la importancia de estos estudios para determinar la importancia del IMC como un factor de riesgo potencialmente modificable, no existe una cifra límite para ser utilizada en el período preoperatorio.

Se realizó una revisión sistemática para evaluar la cifra límite por encima de la cual el IMC se asocia con ISQ/IAP y se encontraron 17 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para responder esta pregunta. La mayoría de los estudios compararon pacientes con un IMC de 30 kg/m² por encima y por debajo y limitaron su análisis a este grupo dicotómico. Un reciente metanálisis que examinó la influencia de la obesidad en las complicaciones después de la ATR concluyó que los pacientes con IMC ≥ 30 kg/m² tienen un mayor riesgo de infección [14]. La reinfección también aumenta en los pacientes obesos que se someten a una revisión por una infección de su implante primario o de revisión [13,15]. Lübbeke *et al.* [16] clasificó a los pacientes en 5 grupos según sus niveles de IMC en un intento de especificar qué grupo tenía el mayor riesgo de IAP. Estos investigadores concluyeron que un IMC ≥ 35 kg/m² debería servir como límite para un mayor riesgo de IAP. Sin embargo, pruebas recientes sugieren que un límite de 40 kg/m² [17,18] e incluso 50 kg/m² [19,20] debe servir como límite por encima del cual el riesgo de IAP aumenta sustancialmente.

La evidencia más alta para responder a esta pregunta proviene de dos estudios recientes que utilizaron sus grandes bases de datos institucionales (aproximadamente 20.000 pacientes en cada institución) para mostrar un aumento del 10% en el riesgo de IAP por cada unidad de IMC por encima de lo normal (25 kg/m²) [17,18]. En ambos estudios, el riesgo se hizo cada vez más pronunciado para el grupo de pacientes con valores de IMC superiores a 40 kg/m², con un riesgo 3 veces mayor de ISQ/IAP. El estudio de Shohat *et al.* [18] específicamente intenta determinar si existe una cifra específica de IMC por encima de la cual el riesgo de infección aumenta sustancialmente. Los autores informaron un aumento del riesgo lineal con un IMC más alto, sin un corte específico que funcionó mejor que la probabilidad aleatoria.

Hasta donde conocemos, no hay estudios prospectivos aleatorizados que aborden directamente el tema de la implementación de estos límites de IMC; La mayoría de los estudios son revisiones retrospectivas de bases de datos o registros. Si bien la cirugía bariátrica no pareció reducir las complicaciones después de la ATR, [21] mostró una reducción de las complicaciones después de la ATC [22]. Una revisión sistemática reciente de cinco estudios con un total de 23.348 pacientes con AT no mostró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección (superficial o profunda, después de la cirugía bariátrica [23]. Existen estudios en curso que siguen a pacientes obesos que se someten a cirugía bariátrica versus aquellos que no aceptaron cirugía bariátrica, pero en este momento no hay conclusiones definitivas sobre este tema.

Nuestros resultados sugieren que el riesgo de infección aumenta gradualmente en todo el rango de IMC superior a 30 kg/m² y los pacientes con un IMC superior a 40 kg/m² se encuentran en riesgo sustancial de infección (3 veces mayor). Estos resultados deberían alentar a los cirujanos a recomendar a todos los pacientes con sobrepeso que reduzcan de peso antes de la cirugía, con énfasis especial en pacientes con IMC superior a 40 kg/m². Los estudios adicionales deben examinar prospectivamente la influencia de reducción del IMC en la disminución del riesgo de infección.

REFERENCIAS

- [1] Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1988;109:18–24.
- [2] D'Apuzzo MR, Novicoff WM, Browne JA. The John Insall Award: Morbid obesity independently impacts complications, mortality, and resource use after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:57–63. doi:10.1007/s11999-014-3668-9.
- [3] Haverkamp D, Klinkenbijn MN, Somford MP, Albers GH, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty—does it really matter? A meta-analysis. *Acta Orthop.* 2011;82:417–422. doi:10.3109/17453674.2011.588859.
- [4] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:169–179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.
- [5] Werner BC, Evans CL, Carothers JT, Browne JA. Primary total knee arthroplasty in super-obese patients: dramatically higher postoperative complication rates even compared to revision surgery. *J Arthroplasty.* 2015;30:849–853. doi:10.1016/j.arth.2014.12.016.
- [6] Blumenfeld TJ. Does the infection or the treatment kill the patient?: Commentary on an article by Benjamin Zmistowski, BS, et al.: “Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality.” *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e200(1–2). doi:10.2106/JBJS.M.01085.
- [7] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

- [8] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2905-2913. doi:10.1007/s11999-017-5285-x.
- [9] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2623-2631. doi:10.1007/s11999-017-5289-6.
- [10] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- [11] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005;20:46-50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
- [12] Dowsey MM, Choong PF. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1577-1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- [13] Houdek MT, Wagner ER, Watts CD, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:326-332. doi:10.2106/JBJS.N.00515.
- [14] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1839-1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
- [15] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Lewallen DG, Mabry TM. Morbid obesity: increased risk of failure after aseptic revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2621-2627. doi:10.1007/s11999-015-4283-0.
- [16] Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthop.* 2016;87:132-138. doi:10.3109/17453674.2015.1126157.
- [17] Wagner ER, Kamath AF, Fruth K, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on reoperation and complications after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2052-2060. doi:10.2106/JBJS.16.00093.
- [18] Shohat N, Fleischman A, Tarabichi M, Tan TL, Parvizi J. Weighing in on body mass index and infection after total joint arthroplasty: is there evidence for a body mass index threshold? *Clin Orthop Relat Res.* 2018; Publish Ahead of Print.
- [19] Meller MM, Toossi N, Gonzalez MH, Son MS, Lau EC, Johanson N. Surgical risks and costs of care are greater in patients who are super obese and undergoing THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2472-2481. doi:10.1007/s11999-016-5039-1.
- [20] Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:402-406. doi:10.1016/j.arth.2016.08.001.
- [21] Martin JR, Watts CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1501-1505. doi:10.1302/0301-620X.97B1.36477.
- [22] Watts C, Martin JR, Houdek M, Abdel M, Lewallen D, Taunton M. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re-operation and revision following total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1180-1184. doi:10.1302/0301-620X.98B9.37943.
- [23] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post-operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1160-1166. doi:10.1302/0301-620X.98B9.38024.



Autores: Mitchell R. Klement, Ngai Nung, Neil Sheth, Suraya Zainul-Abidin, Kae Sian Tay, Ajay Premkumar

PREGUNTA 6: ¿La cirugía bariátrica reduce el riesgo de ISQ/IAP en pacientes con obesidad?

RECOMENDACIÓN: La evidencia no es concluyente en la actualidad. Por lo tanto, la cirugía bariátrica preoperatoria no se puede recomendar de forma rutinaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%, en desacuerdo: 8%, abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La obesidad, definida como índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$, ha alcanzado proporciones alarmantes en los Estados Unidos (EE. UU.), El Reino Unido (Reino Unido) y en todo el mundo, sin signos de disminuir [1,2]. La prevalencia nacional de obesidad en hombres y mujeres de EE. UU., de 2013 a 2014, se ha reportado en 35,0% y 40,4%, respectivamente [3]. Además, se predijo que para 2025, el 47% de los hombres y el 36% de las mujeres (de edades comprendidas entre 21 y 60 años) en el Reino Unido serán obesos [2]. La obesidad también se ha relacionado con el desarrollo de osteoartritis y enfermedad articular [4]. Como resultado, una porción más alta de pacientes obesos se presentará a cirujanos ortopédicos buscando una artroplastia total de rodilla (ATR) o artroplastia total de cadera (ATC). George *et al.* informaron que los pacientes obesos constituían el 52% de los ATC y el 70% de los pacientes con ATR en 2011 [5]. Aunque los pacientes obesos pueden lograr una alta satisfacción y alivio del dolor después de la artroplastia [5], la obesidad también se ha asociado con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) [6-8]. Como resultado, la obesidad se ve como un factor de riesgo modificable y el grupo de trabajo sobre obesidad de la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) concluyó que los riesgos asociados con un IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$ superan el beneficio funcional de una artroplastia [9]. Por lo tanto, muchos centros y proveedores retrasarán la artroplastia hasta que el paciente pueda reducir su peso por debajo de este umbral.

La cirugía bariátrica a menudo se considera un medio seguro y eficaz para ayudar a los pacientes con obesidad mórbida a lograr una reducción de peso [10]. También se ha demostrado que es más eficaz para ayudar a los pacientes a reducir el peso que los métodos no quirúrgicos [11]. La cirugía bariátrica se considera el tratamiento más eficaz para perder peso en pacientes con obesidad grave, y está indicado en pacientes con un IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ o pacientes con un IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ y al menos una comorbilidad importante que ha fracasado el manejo clínico para la pérdida de peso [11,12]. Algunos cirujanos ortopédicos abogan por la cirugía bariátrica antes de la artroplastia de cadera, rodilla o tobillo para reducir el riesgo de ISQ/IAP postoperatorios. Parvizi *et al.* demostraron que los pacientes que se someten a cirugía bariátrica antes de una artroplastia total de cadera o rodilla experimentan mejoras funcionales significativas después de la cirugía, con una tasa de complicaciones aceptablemente baja. [13].

Springer *et al.* Describió la cirugía bariátrica como un tratamiento eficaz y duradero para la obesidad. Informaron que, posterior a procedimientos bariátricos, los pacientes perdieron de 50 a 70% de su exceso de peso; una reducción del IMC de 10 a 15 kg/m^2 [14]. Sin embargo, hay pruebas limitadas de que la cirugía bariátrica se asocie con tasas reducidas de ISQ/IAP después de la artroplastia articular total. A pesar de la falta de evidencia de nivel I o nivel II, 9 estudios retrospectivos han investigado el potencial beneficio de la cirugía bariátrica en ISQ/IAP en pacientes obesos sometidos a artroplastia articular total. Los resultados son conflictivos. Kulkarni *et al.* compa-

raron 90 pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica antes de AT contra 53 pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica después de AT. Encontraron que las tasas de infección después de la cirugía de artroplastia articular fueron de 1,1 a 3,7%, respectivamente. No hubo diferencia estadística entre los dos grupos ($p = 0,55$) [15]. Además, seis estudios adicionales han demostrado que someterse a una cirugía bariátrica antes o después de someterse a una AT no influye en la incidencia de ISQ/IAP subsecuentes [16-21].

Solo dos estudios han demostrado reducciones de ISQ/IAP en pacientes que se sometieron a AT después de una cirugía bariátrica [22,23]. Uno de ellos fue un estudio de una gran cohorte que utilizó la base de datos de Medicare (pacientes bariátricos vs obesos, razón de probabilidades (OR) 0,36, IC 95% 0,13-0,96, $p = 0,049$) [23] y el segundo estudio utilizó la base de datos del estado de Nueva York (2,4% pacientes bariátricos vs. 1,3% de pacientes obesos en ATR, $p = 0,003$; no hay diferencia entre ambos para ATC) [22]. Además, un metanálisis publicado en 2015 demostró una reducción en la infección postoperatoria en el grupo bariátrico (OR 0,36; IC del 95%: 0,15-0,90, $p = 0,03$). Sin embargo, no se encontraron diferencias en la infección cuando los resultados se estratificaron en infección superficial o profunda [24]. Los autores concluyeron que los análisis de las complicaciones postoperatorias después de la cirugía bariátrica se evaluaron como pruebas de calidad "muy baja" según el enfoque de los Grados de Recomendación, Análisis, Desarrollo y Evaluación (GRADE). Además, informaron muy poca confianza en estos hallazgos debido a la inconsistencia, imprecisión y riesgo de sesgo. Llegaron a la conclusión de que la cirugía bariátrica previa a la artroplastia de cadera o rodilla no mejora los resultados clínicos ni reduce las tasas de complicaciones en los pacientes obesos [24].

La literatura existente tiene limitaciones importantes al intentar responder la pregunta propuesta. Muchos de los estudios mencionados son de naturaleza retrospectiva. Hay una falta de ensayos prospectivos o aleatorizados. También hay una falta de datos sobre el estado nutricional de los pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y AT. Esto es importante porque los pacientes post-cirugía bariátrica pueden permanecer en estado de desnutrición después de la cirugía bariátrica [25]. Debido a que la desnutrición se asoció previamente con una mayor tasa de IAP [26], la falta de datos sobre el estado nutricional de estos pacientes antes y después de la cirugía bariátrica puede confundir los resultados. Las muestras pequeñas y el uso de las bases de datos de registro no permiten el análisis de subgrupos sobre los tipos de cirugías bariátricas realizadas. Existen diferencias en la pérdida de peso y el estado nutricional entre los diferentes tipos de cirugía bariátrica y esto puede influir en la tasa de infección después de la artroplastia [11]. Además, el intervalo de tiempo entre la cirugía bariátrica y la artroplastia a menudo no se informó o fue inconsistente en los diferentes estudios.

Además, dada la tasa relativamente baja de IAP en AT, muchos de los estudios actuales pueden tener una capacidad demasiado baja para abordar esta pregunta clínica. Más aún, los criterios para la definición de ISQ/IAP, en particular en los grandes estudios de bases de datos, no se reportaron de manera consistente.

En conclusión, ante la falta de pruebas sólidas y la falta de estudios con datos detallados pertinentes al tema, consideramos que no se justifica someter a los pacientes obesos a una cirugía bariátrica antes de la AT para reducir el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

[1] Seidell JC, Halberstadt J. Obesity: The obesity epidemic in the USA - no end in sight? *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:499-500. doi:10.1038/nrendo.2016.121.
[2] World Health Organization. Global database on body mass index (BMI). <http://www.who.int/nutrition/databases/bmi/en/>. Accessed July 12, 2018.

[3] Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA* 2016;315:2284-2291. doi:10.1001/jama.2016.6458.
[4] Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79:291-297. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.015.
[5] George J, Klika AK, Navale SM, Newman JM, Barsoum WK, Higuera CA. Obesity epidemic: Is its impact on total joint arthroplasty underestimated? An analysis of national trends. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1798-1806. doi:10.1007/s11999-016-5222-4.
[6] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1839-1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
[7] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:169-179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.
[8] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty*. 2009;24:84-88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.
[9] Workgroup of the American Association of Hip and Knee Surgeons Evidence Based Committee. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. *J Arthroplasty*. 2013;28:714-721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.
[10] Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS, Weidenbacher HJ, et al. Bariatric surgery and long-term durability of weight loss. *JAMA Surg*. 2016;151:1046-1055. doi:10.1001/jamasurg.2016.2317.
[11] Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD003641. doi:10.1002/14651858.CD003641.pub4.
[12] Kingsberg JG, Halpern AA, Hill BC. A bariatric surgery primer for orthopedic surgeons. *Am J Orthop*. 2016;45:E1-6.
[13] Parvizi J, Trousdale RT, Sarr MG. Total joint arthroplasty in patients surgically treated for morbid obesity. *J Arthroplasty*. 2000;15:1003-1008. doi:10.1054/arth.2000.9054.
[14] Springer BD, Carter JT, McLawhorn AS, Scharf K, Roslin M, Kallies KJ, et al. Obesity and the role of bariatric surgery in the surgical management of osteoarthritis of the hip and knee: a review of the literature. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13:111-118. doi:10.1016/j.soard.2016.09.011.
[15] Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S, Reed MR. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? *Surgeon* 2011;9:18-21. doi:10.1016/j.surge.2010.08.004.
[16] Inacio MC, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. *J Arthroplasty*. 2014;29:1359-1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021.
[17] Martin JR, Watts CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1501-1505. doi:10.1302/0301-620X.97B11.36477.
[18] Nearing EE, Santos TM, Topolski MS, Borgert AJ, Kallies KJ, Kothari SN. Benefits of bariatric surgery before elective total joint arthroplasty: is there a role for weight loss optimization? *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13:457-462. doi:10.1016/j.soard.2016.11.005.
[19] Nickel BT, Klement MR, Penrose CT, Green CL, Seyler TM, Bolognesi MP. Lingering risk: bariatric surgery before total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:207-211. doi:10.1016/j.arth.2016.02.075.
[20] Severson EP, Singh JA, Browne JA, Trousdale RT, Sarr MG, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients treated with bariatric surgery: a comparative study. *J Arthroplasty*. 2012;27:1696-1700. doi:10.1016/j.arth.2012.03.005.
[21] Watts CD, Martin JR, Houdek MT, Abdel MP, Lewallen DG, Taunton MJ. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re-operation and revision following total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1180-1184. doi:10.1302/0301-620X.98B9.37943.
[22] McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY, Ge Y, Do H, Dodwell ER. Bariatric surgery improves outcomes after lower extremity arthroplasty in the morbidly obese: a propensity score-matched analysis of a New York statewide database. *J Arthroplasty*. 2018;33:2062-2069.e4. doi:10.1016/j.arth.2017.11.056.
[23] Werner BC, Kurkis GM, Gwathmey FW, Browne JA. Bariatric surgery prior to total knee arthroplasty is associated with fewer postoperative complications. *J Arthroplasty*. 2015;30:81-85. doi:10.1016/j.arth.2014.11.039.
[24] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post-operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1160-1166. doi:10.1302/0301-620X.98B9.38024.
[25] Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:1105-1121. doi:10.1016/j.pcl.2009.07.002.
[26] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:21-24. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038.

Autores: Mohammad Ali Enayatollahi, Lipalo Mokete, Marisa Sanchez, Jurek R.T. Pietrzak

PREGUNTA 7: ¿El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) predispone a los pacientes a ISQ/IAP?. Si es así, ¿qué optimización se debe realizar antes de operar pacientes con VIH?

RECOMENDACIÓN: Se sabe que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un factor de riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP). Sin embargo, en pacientes que están médicamente optimizados, con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la magnitud del riesgo es pequeña y comparable a los pacientes VIH negativos. Los pacientes deben estar optimizados para las condiciones subyacentes incluyendo desnutrición, enfermedad renal y hepática, recuento de CD4 y carga viral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 2%, abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha provocado que más de 70 millones de personas estén infectadas actualmente y unos 35 millones de muertes relacionadas con el VIH. Se estima que el 0,8% de los adultos de 15 a 49 años en todo el mundo viven con VIH [1]. Entre 1979 y 1985, muchos pacientes hemofílicos fueron expuestos al VIH a través de la administración de hemoderivados no estudiados [2]. El advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1997 cambió la naturaleza de la infección por VIH de una condición que amenaza la vida a una enfermedad crónica bien controlada, con pacientes que alcanzan una esperanza de vida casi normal [3-8]. A medida que la población infectada por el VIH envejece, estos pacientes pueden desarrollar enfermedades propias de la edad, como la enfermedad articular degenerativa [3]. Por lo tanto, la demanda de artroplastia articular total (AT) en pacientes infectados por el VIH está en aumento, y están surgiendo preocupaciones sobre las estrategias de tratamiento adecuadas y los resultados de este procedimiento en esta población de pacientes [2,3,9,10].

Los estudios realizados antes del inicio de TARGA han informado tasas de complicaciones relacionadas con infección tan altas como 50% [2,9,11]. Estos pacientes, en la mayoría de los casos, eran hemofílicos que habían sido coinfectados con VIH [12] o tenían comorbilidades como el abuso de drogas por vía intravenosa [13]. Estudios posteriores en pacientes infectados por el VIH sin hemofilia tuvieron mejores resultados y tasas más bajas de infección articular periprotésica (IAP), incluso similar a una población sana [6-8,14-17]. Esta inconsistencia en la literatura refleja muestras pequeñas y la inclusión de condiciones que pueden causar confusión como la hemofilia, que a su vez aumenta los riesgos de complicaciones, y el uso de TARGA [11]. (La [Tabla 1](#) y la [Tabla 2](#) consisten en los documentos más representativos que describen la demografía y las tasas de IAP en pacientes infectados por el VIH sin hemofilia y con hemofilia, respectivamente) [3].

Factores de confusión (ej.: hemofilia y uso de drogas por vía intravenosa)

Hay condiciones que tienen un fuerte efecto en los resultados de la artroplastia articular en pacientes infectados por el VIH. Lehman *et al.* analizaron los datos de 41 artroplastias de cadera y rodilla realizadas en usuarios de drogas intravenosas, algunos de los cuales eran VIH positivos, y mostraron que el uso de drogas era un factor de riesgo independiente para la infección después de la artroplastia articular total [13]. Este estudio y otros estudios similares han demostrado que las comorbilidades en los pacientes, especialmente la hemofilia y el abuso de drogas por vía intravenosa (IV), son posibles factores de riesgo independientes para desarrollar IAP [13,26,33,35-38]. Algunos

de estos pacientes también demostraron un beneficio mínimo con el uso de TARGA [12,13]. Se debe obtener una historia social completa y toxicología de la orina para detectar a los usuarios actuales de drogas intravenosas. El continuo abuso de drogas ilegales es una fuerte contraindicación para la AT electiva [39]. Sin embargo, factores como el estado nutricional, la función hepática y renal, el recuento de células de la diferenciación (CD4) y la carga viral (CV) son corregibles y deben abordarse en el período perioperatorio en pacientes infectados por el VIH [3,40].

Se identificaron 15 estudios adecuados para su inclusión en una revisión sistemática para responder a la pregunta planteada para pacientes hemofílicos [12,13,19,28,41-44]. Ocho de los estudios tenían un grupo de comparación de VIH negativo [19,42,43]. Hubo 47 IAP/ISQ en 332 artroplastias (0,142, IC 95%: 0,106-0,184). El riesgo relativo de IAP/ISQ basado en una combinación de los siete estudios con un grupo de control fue de 170 (IC del 95%: 0,93-3,1), lo que indica que el riesgo no fue significativamente mayor en los pacientes con artroplastia hemofílica infectados por el VIH en comparación con los pacientes hemofílicos VIH negativos ([Figura 1](#)).

Las características que comparten la mayoría de los estudios sobre hemofílicos anteriormente descritos son un pequeño número de pacientes y prolongados períodos de seguimiento con la inclusión de una gran proporción de pacientes que recibieron artroplastias articulares antes de la era TARGA.

Recuento de CD4

La importancia del recuento de CD4 y su relación con la severidad de la infección en pacientes con VIH se ha confirmado previamente [45,46]. Sin embargo, no se ha establecido el nivel óptimo de recuento de CD4 en pacientes sometidos a artroplastia electiva. Los datos limitados han demostrado cierta asociación entre el recuento de CD4 y la IAP en pacientes con VIH positivo. En un estudio retrospectivo con un seguimiento medio de 10,2 años, Parvizi *et al.* [9] observó una tasa de IAP del 28,5% (6 de 21) y mostró una asociación significativa entre el estado inmunitario del paciente y la incidencia de IAP. El recuento de CD4 en el momento de la artroplastia no estaba disponible para 4 de 6 pacientes. Sin embargo, el recuento de CD4 fue significativamente menor con un promedio de 239 células/ml en el último seguimiento para los pacientes con infección profunda versus 523 células/ml para la población del estudio en su conjunto ($p < 0,001$).

En el campo de los procedimientos traumatológicos ortopédicos, existe evidencia de que los pacientes con recuentos de células CD4 menores de 200 tienen mayores tasas de complicaciones que los pacientes con recuentos más altos. Otros estudios demostraron

TABLA 1. Demografía de estudios representativos de IAP en pacientes con VIH, sin hemofilia

Estudio	N.º de AT	N.º de IAP	Número de pacientes	Número de pacientes masculinos	Seguimiento promedio	Edad promedio
Capogna <i>et al.</i> [8] 2013	69	3	57	Sin aclarar (solo 58% de pacientes con VIH presentados)	609 días	44,8
Chokotho <i>et al.</i> [15] 2013	15	0	12	Sin aclarar (pacientes HIV no separados)	Sin aclarar	47,1 (no determinante)
Cummins <i>et al.</i> [7] 2014	8	0	7	3 (no útil al no especificar cirugía)	25 meses (1-68 meses)	35 (no determinante)
Graham <i>et al.</i> [6] 2014	43	0	29	19	3 años, 6 meses (5 meses - 8 años y 2 meses)	47 años, 7 meses (21-59 + 5 meses)
Joon Yoo <i>et al.</i> [18] 2010	5	0	3	3	16,6 meses (4-37 meses)	38,6 (no discierne entre cirugías)
Lin <i>et al.</i> [19] 2014	22	2	20	20	4,6 años (2-8,6 años)	49 ($\pm 17,8$)
Lubega <i>et al.</i> [14] 2009	18	0	18	Sin aclarar	Sin aclarar	52 (no determinante)
Mahoney <i>et al.</i> [20] 2005	54	1	40	31	2,3 años (1-7 años)	44,4 años ($\pm 9,3$)
Snir <i>et al.</i> [21] 2014	41	1	31	22	33 meses (4-116)	49,6 (32-75)
Tornero <i>et al.</i> [22] 2012	18	0	13	11	3,3 años ($\pm 2,5$)	44,3 ($\pm 9,1$)
Wang <i>et al.</i> [23] 2012	8	0	5	Sin aclarar	38,6 meses (4-84)	44,5 (36-54)
Falakassa <i>et al.</i> [24] 2014	32	0	24	17	14 meses (1,5-60)	50 (31-74)
Issa <i>et al.</i> [25] 2013	44	2	34	23	7 años (4-11 años)	48 (rango 34-80)
Lehman <i>et al.</i> [13] 2001	4	0	NR	NR	Sin aclarar	Sin aclarar
Issa <i>et al.</i> [16] 2017	50	0	45	31	6 años	57 años (38-72)

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; NR: no reportado; IAP: infección periprotésica articular; AT: artroplastia total.

TABLA 2. Demografía de estudios representativos de IAP en pacientes con VIH y hemofilia [3]

Estudio	N.º de AT	N.º de IAP	Número de pacientes	Número de pacientes masculinos	Seguimiento promedio	Edad promedio
Goddard <i>et al.</i> [26] 2010	17	1	16	Sin aclarar	9,2 años (2-23)	43 (25-70)
Haberman <i>et al.</i> [27] 2008	53	1	41	37	81 meses (2-14 años)	46 (34-68)
Hicks <i>et al.</i> [12] 2001	91	17	Sin aclarar	Sin aclarar	5,7 años (0,1-20,8)	39 (22-60)
Lehman <i>et al.</i> [13] 2001	18	3	14	Sin aclarar	62 meses (24-152)	33 (25-48)
Norian <i>et al.</i> [28] 2002	40	4	29	Sin aclarar	110 meses (24-246)	33,7 ($\pm 8,2$)
Thomason <i>et al.</i> [29] 1999	12	4	12 (no utilizable)	Sin aclarar	-	Sin aclarar
Powell <i>et al.</i> [30] 2005	30	3	19	19	80 meses (2-323)	33 (20-61)
Ragni <i>et al.</i> [31] 1995	34	8	34 (no utilizable)	Sin aclarar	Sin aclarar	36 ($\pm 3,1$)
Rodriguez <i>et al.</i> [32] 2011	21	2	21	Sin aclarar	8,5 años (1-13)	36,5 (24-52)
Rodriguez <i>et al.</i> [33] 2007	19	1	19	Sin aclarar	7,5 años (1-10)	31 (24-42)
Unger <i>et al.</i> [34] 1995	26	0	15	Sin aclarar	6,4 años (1-9)	33 (25-42)

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; IAP: infección articular periprotésica; AT: artroplastia total.

que los factores de riesgo para la infección de la herida en el ámbito del traumatismo ortopédico incluyen la categoría clínica de VIH B, recuentos de CD4 de < 500 células/ml, heridas contaminadas y albúmina sérica baja [47-49].

Carga viral

La carga viral, es decir, el número de copias de ARN viral en la sangre de un paciente, es otra prueba que se usa para monitorizar la infección por VIH. Queda por verse si el nivel de carga viral se puede usar para predecir las tasas de IAP en pacientes con VIH que se someten a AT [3]. Horberg *et al.* [50], encontraron que en pacientes infectados por el VIH sometidos a procedimientos quirúrgicos (incluidos los procedimientos ortopédicos y no ortopédicos), las cargas virales del VIH de > 500 copias/ml se asociaron con mínimas complicaciones, mientras que las cargas virales del VIH de > 30.000 copias/ml se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones. Si el recuento de CD4 es > 400 células/ml con cargas virales no detectables, el paciente puede beneficiarse de la AT, ya que el riesgo de IAP puede disminuir [51]. En un estudio retrospectivo, Falakassa *et al.* [24] sugirieron que los pacientes con VIH bien controlados en terapia TARGA con cargas virales indetectables y CD4 > 200 tienen un riesgo de IAP similar a la población general. Basados en evidencia indirecta, un recuento de CD4 de > 400 células/ml y una carga viral de < 50 copias/ml podrían ser límites ideales para AT electiva [50].

TARGA

La terapia TARGA reduce la transmisión del VIH, restaura la función inmunológica, reduce la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH y mejora la sobrevida [39,48]. Algunos estudios han demostrado que la terapia TARGA podría estabilizar el recuento de CD4 dentro de los límites normales, lo que se supone se correlaciona con mejores resultados en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos [39]. En una revisión sistemática, Enayatollahi *et al.* [3] sugirió que los pacientes que están médicamente optimizados con TARGA y controlados de sus comorbilidades tienen una tasa

aceptable de IAP después de la AT que se aproxima a la de los pacientes VIH negativos.

Desnutrición, enfermedades hepáticas y renales

La malnutrición está fuertemente asociada con una multitud de complicaciones después de la AT, incluida la hospitalización prolongada, la cicatrización tardía de las heridas, el drenaje persistente de la herida y la subsecuente susceptibilidad a una infección. El estado nutricional se evalúa por el nivel de albúmina sérica (normal: 3,5–5,0 g/dl), transferrina sérica (normal: 204–360 mg/dl), prealbúmina sérica (normal: 15–35 mg/dl) y recuento de linfocitos totales (800–2.000/ml) [49]. Aunque los umbrales para estas pruebas no se han establecido, cualquier desviación de estos parámetros podría estar asociada con un aumento de las complicaciones. Es razonable esperar que los pacientes VIH positivos puedan sufrir un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias debido a la desnutrición subyacente [52], pérdida anormal de peso, desequilibrio de líquidos y electrolitos y enfermedad renal [10,11,19,43,53].

Utilizando una base de datos nacional entre 2005 y 2012, Kildow *et al.* [53] concluyó que los pacientes VIH positivos coinfectados con el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB) tienen un mayor riesgo de IAP a los dos años y el riesgo de revisión después de la artroplastia total de cadera también aumenta a los 90 días y a los dos años.

Conclusión

La llegada de TARGA ha transformado la infección por VIH en una enfermedad crónica bien controlada y se espera que los pacientes con VIH tengan una esperanza de vida casi normal. La artroplastia electiva es un procedimiento seguro y podría beneficiar a esta población de pacientes si se les optimiza médicamente con TARGA, establecen el recuento adecuado de CD4 y la carga viral, al tiempo que abordan sus comorbilidades, incluyendo la malnutrición, la enfermedad hepática y renal, la hemofilia y el abuso de drogas por vía intravenosa en el período perioperatorio.

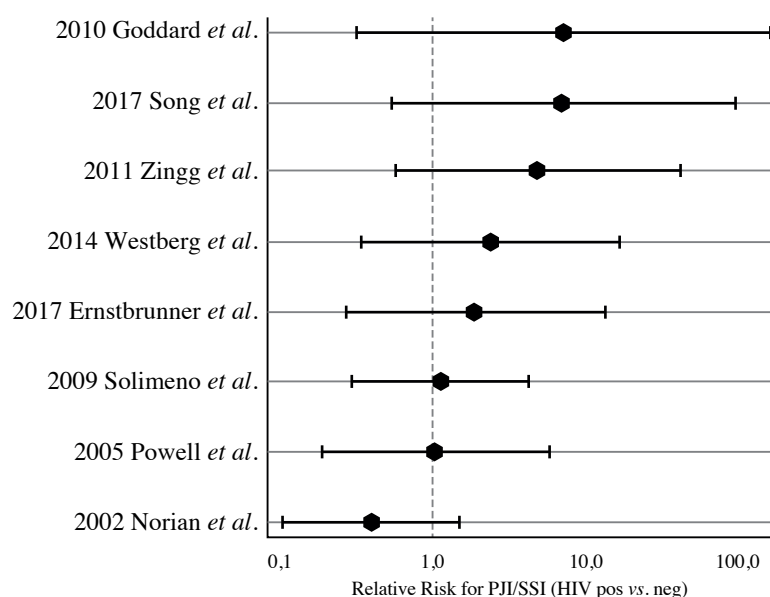


FIGURA 1. Diagrama de bosque de riesgo relativo de IAP/ISQ en hemofílicos infectados por VIH vs. hemofílicos VIH negativos.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: HIV/AIDS. <http://www.who.int/gho/hiv/en>. Accessed May 1, 2015.
- [2] Swensen S, Schwarzkopf R. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus positive patients. *Orthop Surg*. 2012;4:211–215. doi:10.1111/os.12001.
- [3] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. *J Arthroplasty*. 2016;31:2146–2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
- [4] Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:853–860. doi:10.1056/NEJM199803263381301.
- [5] The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. The CASCADE Collaboration. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. *Lancet* 2000;355:1158–1159.
- [6] Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ. Total hip replacement in HIV-positive patients. *Bone Joint J*. 2014;96-B:462–466. doi:10.1302/0301-620X.96B4.33213.
- [7] Cummins F, Ramasubbu B, McCarthy T, Bergin C, Grieve PP. Surgery of the femur in HIV positive patients: a retrospective review from 2005 to 2011. *Ir J Med Sci*. 2015;184:505–510. doi:10.1007/s11845-014-1156-6.
- [8] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. *J Arthroplasty*. 2013;28:1254–1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
- [9] Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: An alarming rate of early failure. *J Arthroplasty*. 2003;18:259–264. doi:10.1054/arth.2003.50094.
- [10] Lin CA, Kuo AC, Takemoto S. Comorbidities and perioperative complications in HIV-positive patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1028–1036. doi:10.2106/JBJS.L.00269.
- [11] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari AV, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1629–1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.
- [12] Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, Kelley SS, Toft L, Torri G, et al. Infected joint replacements in HIV-positive patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:1050–1054.
- [13] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16:330–335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
- [14] Lubega N, Mkandawire NC, Sibande GC, Norrish AR, Harrison WJ. Joint replacement in Malawi: establishment of a National Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:341–343. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21706.
- [15] Chokotho L, Harrison WJ, Lubega N, Mkandawire NC. Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients—an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. *Malawi Med J*. 2013;25:28–32.
- [16] Issa K, Pierce TP, Harwin SF, Scillia AJ, Festa A, Mont MA. No decrease in knee survivorship or outcomes scores for patients with hiv infection who undergo TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:465–471. doi:10.1007/s11999-016-5122-7.
- [17] Zhao CS, Li X, Zhang Q, Sun S, Zhao RG, Cai J. Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodeficiency virus in China. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128:2059–2064. doi:10.4103/0366-6999.161364.
- [18] Yoo JJ, Chun SH, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Operations about hip in human immunodeficiency virus-positive patients. *Clin Orthop Surg*. 2010;2:22–27. doi:10.4055/cios.2010.2.1.22.
- [19] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:277–282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
- [20] Mahoney CR, Glesby MJ, Dicarlo EF, Peterson MG, Bostrom MP. Total hip arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus infection: Pathologic findings and surgical outcomes. *Acta Orthopaedica*. 2005;76:198–203. doi:10.1080/00016470510030571.
- [21] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of Total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Arthroplasty*. 2014;29:157–161. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
- [22] Tornero E, García S, Larrousse M, Gallart X, Borí G, Riba J, et al. Total hip arthroplasty in HIV-infected patients: a retrospective, controlled study. *HIV Med*. 2012;13:623–629. doi:10.1111/j.1468-1293.2012.01017.x.
- [23] Wang TJ, Chen CF, Chen WM, Chiang C, Huang CK, Liu CL, et al. Joint replacement in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Chin Med Assoc*. 2012;75:595–599. doi:10.1016/j.jcma.2012.08.021.
- [24] Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. *Iowa Orthop J*. 2014;34:102–106.
- [25] Issa K, Naziri Q, Rasquinha V, Maheshwari AV, Delanois RE, Mont MA. Outcomes of cementless primary THA for osteonecrosis in hiv-infected patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1845–1850. doi:10.2106/JBJS.L.01583.
- [26] Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy: 25-year results. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1085–1089. doi:10.1302/0301-620X.92B8.23922.
- [27] Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect*. 2008;57:41–46. doi:10.1016/j.jinf.2008.01.045.
- [28] Norian JM, Ries MD, Karp S, Hambleton J. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:1138–1141.
- [29] Thomason HC, Wilson FC, Lachiewicz PF, Kelley SS. Knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;169–173.
- [30] Powell DL, Whitener CJ, Dye CE, Ballard JO, Shaffer ML, Eyster ME. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. *Haemophilia*. 2005;11:233–239. doi:10.1111/j.1365-2516.2005.01081.x.
- [31] Ragni MV, Crossett LS, Herndon JH. Postoperative infection following orthopaedic surgery in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs with CD4 counts $\leq 200/\text{mm}^3$. *J Arthroplasty*. 1995;10:716–721. doi:10.1016/S0883-5403(05)80065-8.
- [32] Rodriguez-Merchan EC, Gomez-Cardero P, Jimenez-Yuste V. Infection after total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy with special emphasis on late infection: letter to the editor. *Haemophilia*. 2011;17:e831–e832. doi:10.1111/j.1365-2516.2011.02530.x.
- [33] Rodriguez-Merchan EC. Total knee replacement in haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:186–188. doi:10.1302/0301-620X.89B2.18682.
- [34] Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs. *J Arthroplasty*. 1995;10:448–452. doi:10.1016/S0883-5403(05)80144-5.
- [35] Cohen I, Heim M, Martinowitz U, Chechick A. Orthopaedic outcome of total knee replacement in haemophilia A. *Haemophilia*. 2000;6:104–109.
- [36] Gregg-Smith SJ, Pattison RM, Dodd CA, Giangrande PL, Duthie RB. Septic arthritis in haemophilia. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75:368–370.
- [37] Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A. Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV-positive hemophilic patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:969; author reply 969–970.
- [38] Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia. *Haemophilia*. 2000;6:474–481.
- [39] Shah KN, Truntzer JN, Touzard Romo F, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg Rev*. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.15.00117.
- [40] Pretell-Mazzini J, Subhawong T, Hernandez VH, Campo R. HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:775–786. doi:10.2106/JBJS.15.00842.
- [41] Günthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the international antiviral society-USA panel. *JAMA*. 2016;316:191–210. doi:10.1001/jama.2016.8900.
- [42] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [43] Naziri Q, Boylan MR, Issa K, Jones LC, Khanuja HS, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of perioperative complications after THA? A nationwide database study. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:581–586. doi:10.1007/s11999-014-3855-8.
- [44] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2018;33:S86–S92 e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.
- [45] Govender S, Harrison WJ, Lukhele M. Impact of HIV on bone and joint surgery. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22:605–619. doi:10.1016/j.berh.2008.05.002.
- [46] Gilks CF, Walker AS, Munderi P, Kityo C, Reid A, Katabira E, et al. A single CD4 test with 250 cells/mm³ threshold predicts viral suppression in HIV-infected adults failing first-line therapy by clinical criteria. *PLoS One*. 2013;8. doi:10.1371/journal.pone.0057580.
- [47] Abalo A, Patassi A, James YE, Walla A, Sangare A, Dossim A. Risk factors for surgical wound infection in HIV-positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010;18:224–227. doi:10.1177/230949901001800218.
- [48] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:1507–1512. doi:10.1007/s11999-011-2231-1.
- [49] Bahebeck J, Eone DH, Nonga BN, Kingue TN, Sosso M. Implant orthopaedic surgery in HIV asymptomatic carriers: Management and early outcome. *Injury*. 2009;40:1147–1150. doi:10.1016/j.injury.2008.12.012.
- [50] Horberg MA, Hurley LB, Klein DB, Follansbee SE, Quesenberry C, Flamm JA, et al. Surgical outcomes in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Surg*. 2006;141:1238–1245. doi:10.1001/archsurg.141.12.1238.
- [51] Aggarwal VK, Tischler EH, Lautenbach C, Williams GR, Abboud JA, Altema M, et al. Mitigation and education. *J Arthroplasty*. 2014;29:19–25. doi:10.1016/j.arth.2013.09.028.
- [52] Santos ACO dos, Almeida AMR. Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46:698–703. doi:10.1590/0037-8682-0125-2013.
- [53] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301-620X.92B11.23870.

Autores: Susan Goodman, Bryan D. Springer, Jasvinder Singh, Adolph J. Yates

PREGUNTA 8: ¿Se deben suspender los medicamentos inmunomoduladores modificadores de la enfermedad (ej.: metotrexato, agentes antiTNF) preoperatoriamente para reducir el subsecuente riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN:

1. Para adultos con artritis inflamatoria (artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (AP), adultos con artritis inflamatoria juvenil (AIJ), espondilitis anquilosante (EA) o lupus eritematoso sistémico (LES), todos los medicamentos antirreumáticos biológicos, incluyendo inhibidores de TNF y bloqueadores de IL-6 (ver [Tabla 1](#) para la lista completa) deben suspenderse durante un ciclo de dosificación completa antes de la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR), y la cirugía debe programarse para la semana siguiente a la suspensión. Estos medicamentos pueden reiniciarse no antes de 2 semanas después de la cirugía si la herida está cicatrizando bien, todas las suturas se han retirado y no hay infecciones ajenas al sitio quirúrgico.
2. Para los adultos con artritis inflamatoria o LES, los medicamentos sintéticos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD; ver [Tabla 1](#)), incluido el metotrexato, se pueden continuar durante el período perioperatorio.
3. Para los adultos con LES grave, los medicamentos inmunomoduladores (ver [Tabla 1](#)) se pueden continuar durante el período perioperatorio.
4. Si se trata de LES leve, los medicamentos inmunomoduladores (con la excepción de tacrolimus) se deben suspender antes de la cirugía y reiniciarse al menos 14 días después de la cirugía si la herida está cicatrizando bien y todas las suturas han sido retiradas, y no hay infección del sitio quirúrgico u otro tipo de infección.
5. Para los adultos con AR, LES, AP y AIJ que reciben glucocorticoides (GC) para el tratamiento de su enfermedad reumática, que no recibieron GC durante el desarrollo y no reciben terapia de reemplazo, recomendamos que se administre la dosis habitual diaria de GC el día de la cirugía, en lugar de una dosis de GC supra-fisiológicos ("dosis de estrés").

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado, basado en evidencia indirecta de calidad moderada a baja.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%, en desacuerdo: 3%, abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Si bien la artroplastia proporciona beneficios importantes para las personas con artritis inflamatoria y LES, estos pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones, incluyendo la infección [1-3]. Para brindar orientación, la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) convocaron a un panel de partes interesadas, incluyendo reumatólogos, ortopedistas, pacientes, expertos en enfermedades infecciosas y metodólogos. Revisamos sistemáticamente la literatura relevante en Embase (1974 +), la Biblioteca Cochrane y PubMed (mediados de la década de 1960) desde el 1 de enero de 1980 hasta el 6 de marzo de 2016 y resumimos la evidencia, llegando a un consenso sobre las recomendaciones enumeradas anteriormente, para equilibrar el riesgo de infección contra el riesgo de recaída de enfermedad [4]. Se realizó una búsqueda bibliográfica adicional desde el 1 de marzo de 2016 hasta el 28 de febrero de 2018 y se agregaron artículos relevantes adicionales a esta discusión.

Para los DMARD no biológicos sintéticos, hay pruebas de ensayos controlados aleatorizados que revelan que no hay aumento en el riesgo de infección cuando estos medicamentos se continúan durante el período perioperatorio. Aunque no hay ensayos quirúrgicos que comparen directamente la infección y la reactivación de la enfermedad para los medicamentos biológicos antirreumáticos, incluyendo los inhibidores del TNF y los bloqueadores de la IL-6, existen numerosos estudios que demuestran un aumento de la infección asociada con estos medicamentos en entornos no quirúrgicos. Debido a que los pacientes con LES leve pueden ser monitoreados cuidadosamente después de la cirugía y reiniciar los medicamentos al detectar reactivaciones de la enfermedad, recomendamos suspender todos los medicamentos inmunomoduladores en el momento de la cirugía. Para los pacientes con LES grave o potencialmente mortal o que amenaza la viabilidad de algún órgano, las complicaciones

perioperatorias pueden estar relacionadas con la enfermedad activa, por lo que recomendamos que continúen los medicamentos inmunomoduladores durante la cirugía, en consulta con el reumatólogo del paciente.

Tofacitinib es un inmunomodulador oral único que aumenta el riesgo de infección, por lo que recomendamos que se suspenda el tofacitinib durante 7 días antes de la cirugía. El estado inmunocomprometido está vinculado a la terapia biológica de dosis altas, por lo tanto el período de suspensión del fármaco dependerá según el intervalo de dosis del mismo, para reflejar el período de inmunosupresión efectiva que no se refleja en la vida media farmacocinética sérica. Por ejemplo, el rituximab tiene una vida media sérica de 18 a 32 días, pero el agotamiento de los linfocitos B puede persistir ≥ 6 meses después de una infusión. Esto sugiere que el momento óptimo para la cirugía es al final del ciclo de dosificación en el nadir inmunosupresor de medicamentos.

Los glucocorticoides (GC) se administran típicamente en dosis supra-fisiológicas ("corticosteroides con dosis de estrés") a pacientes que reciben GC a largo plazo en el momento de la ATC y ATR, a pesar de la asociación consistente con un aumento de la infección, por la inestabilidad hemodinámica. Sobre la base de ensayos controlados aleatorizados, así como estudios observacionales que no demuestran hipotensión cuando se administran las dosis habituales, se recomendó continuar con la dosis habitual en lugar de "corticosteroides dosis de estrés". Esta recomendación se aplica solo cuando los GC se administran para afecciones reumáticas, y no para aquellos que recibieron GC durante el desarrollo o aquellos que recibieron GC como terapia de reemplazo para otras afecciones médicas.

Al momento de esta publicación, el riesgo de infección para pacientes con AR se ha confirmado en un gran estudio de cohortes ATC/ATR basado en un registro de 3,913 pacientes con AR, en comparación

TABLA 1. Medicación incluida en esta guía

DMARD: continuar estos medicamentos durante la cirugía	Intervalo de dosis	Continuar/retirar
Metotrexato	Semanal	Continuar
Sulfasalazina	Una o dos veces al día	Continuar
Hidroxicloroquina	Una o dos veces al día	Continuar
Leflunomide (Arava)	Diario	Continuar
Doxiciclina	Diario	Continuar
BIOLÓGICOS: DETENGA estos medicamentos antes de la cirugía y programe la cirugía al final del ciclo de dosificación. REANUDE los medicamentos al menos 14 días después de la cirugía en caso de ausencia de problemas de cicatrización, infección del sitio quirúrgico o infección sistémica.	Intervalo de dosis	Programar la cirugía (relativa a la última dosis administrada)
Adalimumab (Humira) 40 mg	Cada 2 semanas	Semana 3
Etanercept (Enbrel) 50 mg or 25 mg	Semanal o dos veces por semana	Semana 2
Golimumab (Simponi) 50 mg	Cada 4 semanas (SC) o cada 8 semanas (IV)	Semana 5 Semana 9
Infliximab (Remicade) 3 mg/kg	Cada 4, 6, 8 semanas	Semana 5, 7 o 9
Abatacept (Orencia) basado en peso 500 mg; IV 1.000 mg; SC 125 mg	Mensual (IV) o semanal (SC)	Semana 5 Semana 7
Rituximab (Rituxan) 1.000 mg	2 dosis separadas por 2 semanas cada 4-6 meses	Mes 7
Tocilizumab (Actemra) IV 4 mg/kg; SQ 162 mg	Cada semana (SC) o cada 4 semanas	Semana 3 Semana 5
Anakinra (Kineret) SQ 100 mg	Diario	Día 2
Secukinumab (Cosentyx) 150 mg	Cada 4 semanas	Semana 5
Ustekinumab (Stelara) 45 mg	Cada 12 semanas	Semana 13
Belimumab (Benlysta) 10 mg/kg	Cada 4 semanas	Semana 5
Tofacitinib (Xeljanz) 5 mg; suspender este medicamento 7 días antes de la cirugía	Diario o dos veces al día	7 días después de la última dosis
Medicación específica para LES severo: continuar con la medicación en el periodo perioperatorio	Intervalo de dosis	Continuar/Suspender
Micofenolato	Cada 4 semanas	Semana 5
Azatioprina	Diario o dos veces al día	7 días después de la última dosis
Ciclosporina	Intervalo de dosis	Continuar/suspender
Tacrolimus	2 veces al día	Continuar
LES no severo: suspender esta medicación en el periodo perioperatorio	Intervalo de dosis	Continuar/Suspender
Micofenolato	2 veces al día	Suspender
Azatioprina	Diario o dos veces al día	Suspender
Ciclosporina	2 veces al día	Suspender
Tacrolimus	2 veces al día (IV o VO)	Continuar
Intervalos de dosificación obtenidos de la información de prescripción proporcionada en línea por las compañías farmacéuticas.		
* 2016 Colegio Americano de Reumatología/Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla Guía para el manejo perioperatorio de medicamentos antirreumáticos en pacientes con enfermedades reumáticas que se someten a artroplastia total de rodilla electiva o artroplastia total de rodilla		

IV: intravenoso; SC: subcutáneo; VO: oral. Reproducido con permiso [4].

con 120.499 pacientes con artrosis [5]. Los pacientes con AR tuvieron un mayor riesgo de IAP (Razón de subriesgo [SHR] = 1,46, 95% de intervalo de confianza [IC] = 1,13–1,88). Los fármacos biológicos se administraron dentro de los 90 días de la cirugía en 345 de 1.946 pacientes, pero no aumentaron el riesgo de IAP (SHR = 1,61, IC = 0,70–3,69). Un segundo estudio retrospectivo de cohortes analizó las cirugías en 4.288 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y artritis inflamatoria con infliximab crónico que recibieron una infusión dentro de los 6 meses posteriores a ATC y ATR [6]. Aprovechando la precisión de los registros de facturación de la infusión, determinaron que cuando el infliximab se administraba dentro de las 4 semanas posteriores a la cirugía en comparación con el infliximab administrado > 6 meses antes de la cirugía no aumentaba el riesgo de infección grave dentro de los 30 días posteriores a la cirugía ([OR] = 0,90, CI = 0,60–1,34) o IAP dentro de un año (OR = 0,98, CI = 0,52, 1,87). La dosis de glucocorticoides > 10 mg aumentó significativamente el riesgo de infección a los 30 días (OR = 2,11, IC = 1,30–3,40) y IAP (HR = 2,70, CI = 1,30–5,60). En un estudio retrospectivo de casos y controles utilizando datos de una gran base de datos comercial, se identificaron a 55.861 pacientes con artrosis o AR sometidos a una artroplastia, incluyendo 1.127 casos de AT infectados que se compararon con 1.106 controles. Los pacientes con AR eran 47% más propensos a tener una infección postoperatoria que los pacientes con artrosis (OR = 1,47, IC = 1,04–2,08). El uso de medicamentos inmunosupresores perioperatorios no aumentó el riesgo (OR = 1,12, IC = 0,84–1,50). El uso de prednisona perioperatoria se encontró nuevamente como un significativo factor de riesgo para infección (OR = 1,59, IC = 1,28–1,97) [7]. Estos estudios observacionales indican que es muy importante abordar el riesgo de infección para pacientes con enfermedad reumática, y respaldan nuestra recomendación de administrar la dosis habitual de GC y no las dosis suprafisiológicas, en el momento de la ATC y la ATR. Si bien los medicamentos

biológicos no fueron un factor de riesgo para la infección después de la cirugía, los factores de confusión no medidos pueden desempeñar un papel en estudios observacionales. Estos estudios proporcionan una justificación adicional para una mayor investigación en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] Lin JA, Liao CC, Lee YJ, Wu CH, Huang WQ, Chen L. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1646–1651. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202758.
- [2] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* (Hoboken, NJ). 2014;66:254–263. doi:10.1002/art.38231.
- [3] Singh JA, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. Rheumatoid arthritis is associated with higher ninety-day hospital readmission rates compared to osteoarthritis after hip or knee arthroplasty: a cohort study. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2015;67:718–724. doi:10.1002/acr.22497.
- [4] Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2628–2638. doi:10.1016/j.arth.2017.05.001.
- [5] Cordtz RL, Zolbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.
- [6] George MD, Baker JF, Hsu JY, Wu Q, Xie F, Chen L, et al. Perioperative timing of infliximab and the risk of serious infection after elective hip and knee arthroplasty. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2017;69:1845–1854. doi:10.1002/acr.23209.
- [7] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, Morris BJ, Mannino D, Hoellein A, et al. Moderating effects of immunosuppressive medications and risk factors for post-operative joint infection following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46:423–429. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.011.



Autores: Chi Xu, Yuhang Chang, Wadih Y. Matar, Daniel Varin, Jui Ping Chen

PREGUNTA 9: ¿La enfermedad hepática (hepatitis C, cirrosis, etc.) predispone a los pacientes a ISQ/IAP? Si es así, ¿qué optimización se debe realizar antes de operar a pacientes con enfermedad hepática?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes con enfermedad hepática (hepatitis, cirrosis) tienen un mayor riesgo de infección. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de hemorragia intraoperatoria y postoperatoria. Se deben hacer todos los esfuerzos para asegurar que tales complicaciones sean minimizadas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

El virus de la hepatitis C afecta a más de 185 millones de personas en todo el mundo, y aproximadamente el 80% de las personas infectadas progresan a una infección crónica, y el 20% desarrolla cirrosis dentro de primeros 25 años [1–4]. A medida que la terapia médica continúa mejorando la esperanza de vida de los pacientes con enfermedad hepática, existe una demanda creciente de procedimientos ortopédicos en esta población [5–8]. Los primeros estudios que evaluaron las complicaciones postoperatorias en esta población de pacientes tenían muestras pequeñas y no eran concluyentes [6,9,10]. Sin embargo, estudios recientes han demostrado predominantemente que, de hecho, la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección de la articulación periprotésica (IAP) ocurren en tasas mucho más altas entre estos pacientes [11].

Las IAP pueden ocurrir con mayor frecuencia entre los pacientes con cirrosis hepática en comparación con aquellos sin cirrosis hepática sometidos a artroplastia electiva de rodilla (2,7 vs. 0,8%), artroplastia electiva de cadera (3,66 vs. 0,69%) y pacientes con fractura de cadera (6,30 frente a 1,10%), como lo muestran Jiang *et al.*, quien analizó la base de datos, tanto estatal como nacional de pacientes internados. El estudio encontró que la cirrosis hepática era un factor de riesgo independiente para IAP (razón de probabilidades [OR] = 2,4, intervalo de confianza [CI]: 1,87–3,12), al igual que el diagnóstico de VHC sin cirrosis (OR = 2,3, IC: 1,97–2,76) [5]. Otro estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con ATC o ATR primarios dentro del Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca también demostró una tasa más alta de IAP dentro del primer año de cirugía en pacientes

con cirrosis hepática [12]. Es importante tener en cuenta que el propio VHC puede aumentar las tasas de complicaciones, incluso en ausencia de cirrosis hepática.

Pour *et al.* observó un aumento de la tasa de complicaciones quirúrgicas, incluyendo IAP, en pacientes con VHC no cirrótico sometidos a ATC, pero no ATR [10]. El estudio de Issa *et al.* incluyó a 6.343 pacientes con VHC y 19,029 controles pareados y demostró un aumento en la tasa de complicaciones quirúrgicas postoperatorias tempranas después de la ATC o ATR en pacientes con VHC crónico [6]. La cohorte también tuvo una tasa más alta de complicación y readmisión a los 90 días [13]. Best *et al.* usó los datos de la encuesta nacional de alta hospitalaria para comparar 26.444 pacientes con VHC sometidos a ATC o ATR con una cohorte de control de 8.336.882 pacientes sin VHC. Informaron tasas más altas de IAP en pacientes con VHC sometidos a AT (VHC: 0,84%; controles: 0,09%, OR = 9,5, IC: 8,3-10,8) [14]. Estudios de Cancienne *et al.*, utilizando la base de datos del registro de pacientes de PearlDiver, mostraron un OR significativa de 1,7 a 2,1 para infección en la artroplastia total de rodilla, cadera [15] y hombro [16] a los 3, 6 y 12 meses después de la cirugía. Estos tres grupos tuvieron respectivamente 15.383, 8.380 y 1.466 casos con VHC que se compararon respectivamente con 146.541, 48.440 y 21.502 pacientes control. Kildow *et al.* han demostrado que al comparar el grupo de control con la edad, sexo e índice de comorbilidad de Charlson (CCI), los pacientes con VHC presentaron tasas más altas de complicaciones en un período de 30 días, 90 días o 2 años después de la AT [17].

Además, el virus de la hepatitis B ha sido reconocido como un factor de riesgo independiente para la infección de la articulación periprotésica (IAP) después de la artroplastia total de rodilla [18]. El riesgo de IAP a los 90 días y dos años después de la artroplastia total de cadera y rodilla también aumentó significativamente [17]. En comparación con los pacientes de control, las personas con cirrosis hepática tienen más pérdida de sangre, mayores complicaciones y mayores tasas de mortalidad. Entre los pacientes con cirrosis, la cirrosis relacionada con el alcohol tuvo la tasa más alta de complicaciones perioperatorias [19,20].

Existen diferentes explicaciones para el mayor riesgo de IAP en pacientes con cirrosis hepática. Una de ellas es que la enfermedad hepática puede alterar la función plaquetaria y causar trombocitopenia, lo que a su vez aumenta el riesgo de hemorragia intraoperatoria y postoperatoria [21-23]. El VHC podría suprimir el sistema inmunológico, dañar las células endoteliales y provocar graves complicaciones médicas y quirúrgicas [6,24,25]. La pérdida de sangre intraoperatoria y la necesidad de transfusiones de concentrados de glóbulos rojos reducen aún más la condición inmunológica de estos pacientes. Además, la formación de un hematoma alrededor de la herida quirúrgica en los días posteriores a la intervención es otro factor de riesgo para desarrollar un IAP. Adicionalmente, los pacientes con VHC pueden presentar disfunción de los islotes de células beta y subsecuentemente desarrollar diabetes mellitus, resultando en una mayor prevalencia de complicaciones de la herida y el potencial de infección [21]. Además, los pacientes con enfermedad hepática pueden desarrollar una capacidad reducida para activar el sistema reticuloendotelial, la linfoproliferación, la movilización de neutrófilos y la actividad fagocítica; todos ellos disminuyendo su actividad bactericida y se han sugerido como factores importantes que contribuyen a esta predisposición a la infección bacteriana [16, 26,27].

Los cirujanos ortopédicos deben ser cada vez más conscientes de esta asociación, influyendo en el proceso compartido de toma de decisiones de la realización de AT en pacientes con enfermedad hepática [12,20]. Creemos que es en estos pacientes que se deben aumentar las medidas preventivas contra la infección y que se debe seguir un estricto control postoperatorio para proceder de manera agresiva si

se sospecha una infección. El equilibrio hemostático debe corregirse antes de la cirugía de acuerdo con los procedimientos establecidos, así como la administración de vitamina K o las transfusiones de concentrados de plasma para evitar el sangrado excesivo o quizás los pacientes con estadio avanzado de la enfermedad no deben someterse a una artroplastia electiva [28, 29]. Además, el estado inmunológico comprometido de los pacientes con enfermedad hepática debe controlarse más rigurosamente antes de la cirugía [26].

Después de correlacionar la tasa de seroprevalencia y la tasa infradiagnosticada, Cheng *et al.* han llegado a la conclusión de que la detección de rutina de la infección por VHC no es costo-efectiva [30]. Otro estudio llegó a la misma conclusión, al comparar el costo y la tasa de transmisión del VHC a través del contacto percutáneo con la sangre [31].

Dada la presencia de evidencia abrumadora en la literatura, concluimos que la enfermedad hepática (hepatitis, cirrosis, etc.) predispone a los pacientes a ISQ/IAP. El equilibrio hemostático y el estado inmunocomprometido deben corregirse antes de la cirugía en pacientes con enfermedad hepática. Actualmente no hay directrices propuestas para preparar mejor a los pacientes con enfermedad hepática para cirugía ortopédica. Las investigaciones futuras deben abordar la optimización de la atención para estos pacientes. La hepatitis aumentará la tasa de complicaciones después de una artroplastia electiva. La ventaja de la operación y la desventaja de las posibles complicaciones deben evaluarse y discutirse cuidadosamente con el paciente.

REFERENCIAS

- [1] Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-1342. doi:10.1002/hep.26141.
- [2] Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*. 2008;48:418-431. doi:10.1002/hep.22375.
- [3] World Health Organization. Hepatitis C. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Accessed May 17, 2018.
- [4] Centers for Disease Control Division of Viral Hepatitis. Hepatitis C: FAQs for the public. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>. Accessed May 17, 2018.
- [5] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2483-2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.
- [6] Issa K, Boylan MR, Naziri Q, Perfetti DC, Maheshwari AV, Mont MA. The impact of hepatitis C on short-term outcomes of total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1952-1957. doi:10.2106/JBJS.O.00183.
- [7] Truntzer JN, Shah KN, Jenkins DR, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with chronic infectious liver disease. *Arthroplast Today*. 2016;2:69-76. doi:10.1016/j.artd.2015.07.001.
- [8] Calore BL, Cheung RC, Giori NJ. Prevalence of hepatitis C virus infection in the veteran population undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:1772-1776. doi:10.1016/j.arth.2012.05.016.
- [9] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:7-10. doi:10.1016/j.arth.2013.03.023.
- [10] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1448-1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.
- [11] Schwartz FH, Lange J. Factors that affect outcome following total joint arthroplasty: a review of the recent literature. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2017;10:346-355. doi:10.1007/s12178-017-9421-8.
- [12] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2015;86:108-113. doi:10.3109/17453674.2014.961397.
- [13] Chowdhury R, Chaudhary MA, Sturgeon DJ, Jiang W, Yau AL, Koehlmoos TP, et al. The impact of hepatitis C virus infection on 90-day outcomes following major orthopaedic surgery: a propensity-matched analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137:1181-1186. doi:10.1007/s00402-017-2742-7.
- [14] Best MJ, Buller LT, Klika AK, Barsoum WK. Increase in perioperative complications following primary total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C without cirrhosis. *J Arthroplasty*. 2015;30:663-668. doi:10.1016/j.arth.2014.11.013.
- [15] Cancienne JM, Kandahari AM, Casp A, Novicoff W, Browne JA, Cui Q, et al. Complication rates after total hip and knee arthroplasty in patients with

- hepatitis C compared with matched control patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:e275-281. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00920.
- [16] Cancienne JM, Dempsey JJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2664-2669. doi:10.1007/s11999-016-4979-9.
- [17] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2018;33:S86-S92. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.
- [18] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
- [19] Shih LY, Cheng CY, Chang CH, Hsu KY, Hsu RW, Shih HN. Total knee arthroplasty in patients with liver cirrhosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:335-341.
- [20] Newman JM, Schiltz NK, Mudd CD, Szubski CR, Klika AK, Barsoum WK. Impact of cirrhosis on resource use and inpatient complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2395-2401. doi:10.1016/j.arth.2016.04.011.
- [21] Mayo MJ. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. *Am J Med Sci*. 2003;325:135-148.
- [22] Olariu M, Olariu C, Olteanu D. Thrombocytopenia in chronic hepatitis C. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010;19:381-385.
- [23] Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009;46:S2-S14. doi:10.1053/j.seminhematol.2008.12.005.
- [24] Fuster D, Sanvisens A, Bolao F, Rivas I, Tor J, Muga R. Alcohol use disorder and its impact on chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections. *World J Hepatol*. 2016;8:1295-1308. doi:10.4254/wjh.v8.i31.1295.
- [25] González-Reimers E, Quintero-Platt G, Martín-González C, Pérez-Hernández O, Romero-Acevedo L, Santolaria-Fernández F. Thrombin activation and liver inflammation in advanced hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016;22:4427-4437. doi:10.3748/wjg.v22.i18.4427.
- [26] Garcia-Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:353-372. doi:10.1016/j.bpg.2003.10.005.
- [27] Fiuza C, Salcedo M, Clemente G, Tellado JM. In vivo neutrophil dysfunction in cirrhotic patients with advanced liver disease. *J Infect Dis*. 2000;182:526-533. doi:10.1086/315742.
- [28] Hsieh PH, Ueng SW, Lee MS, Shih HN, Huang KC. Prosthetic hip infection in patients with liver cirrhosis: an outcome analysis. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e1054-1059. doi:10.1016/j.ijid.2010.06.018.
- [29] Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Korean Med Sci*. 2007;22:223-226. doi:10.3346/jkms.2007.22.2.223.
- [30] Cheng T, Zhang XL, Hu JJ, Li B, Wang Q. The role of routine screening in blood-borne pathogens in Chinese patients undergoing joint arthroplasty. *Bone Joint Res*. 2017;6:566-571. doi:10.1302/2046-3758.69.BJR-2017-0066.R2.
- [31] Winkelmann M, Sorrentino JN, Klein M, Macke C, Mommsen P, Brand S, et al. Is there a benefit for health care workers in testing HIV, HCV and HBV in routine before elective arthroplasty? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:513-516. doi:10.1016/j.otsr.2016.02.012.



Autores: Efrain Diaz-Borjon, Navin Fernando, Kerri Bell, Ruben Alejandro Morales Maldonado

PREGUNTA 10: ¿Existe una relación entre el consumo de opioides y un mayor riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. La utilización de opioides antes de la cirugía se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 71%, en desacuerdo: 17%, abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Tanto en estudios *in vitro* como en modelos animales, se ha demostrado que los opioides tienen efectos inmunosupresores, que modulan tanto el sistema inmunitario adaptativo como el innato [1-6]. Los opioides se han implicado en el desarrollo de diversas infecciones, como el VIH, el VHC y las infecciones bacterianas oportunistas [4,5,7,8].

A pesar del mayor interés en la investigación con opioides, pocos estudios en la literatura sobre artroplastia han examinado el efecto del consumo preoperatorio de opioides y el desarrollo subsecuente de una infección. Con respecto a las infecciones del sitio quirúrgico, Menéndez et al. encontraron que la utilización preoperatoria de opioides se asoció con una mayor morbilidad del paciente, incluyendo un mayor riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico [9]. Para IAP, Cancienne et al., en una revisión de la base de datos nacional, encontró que el uso de narcóticos preoperatorios se asoció con un mayor riesgo de IAP dentro del primer año postoperatorio [10]. Del mismo modo, Bell et al. reportaron en un estudio retrospectivo de casos y controles, que el uso preoperatorio de opioides se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de IAP en los primeros 2 años después de la intervención [11]. Además, el uso preoperatorio de opioides se ha implicado como un factor de riesgo para la cirugía de revisión temprana [12-14]. Sin embargo, ninguna de las dos encuestas de base de datos en la literatura realizó subanálisis adicionales sobre el tipo de revisión; por lo tanto, la relación entre los opioides preoperatorios y las revisiones sépticas sigue siendo desconocida.

En conclusión, la evidencia es limitada para sustentar el papel de los opioides como un factor de riesgo para el desarrollo de ISQ/IAP. Dado el alcance del peligro que representan estos medicamentos, es necesario realizar más estudios para desarrollar recomendaciones más concretas para la posible modificación del factor de riesgo.

REFERENCIAS

- [1] Sacerdote P. Opioids and the immune system. *Palliat Med*. 2006;20:9-15. doi:10.1191/0269216306pm11240a.
- [2] Egydio F, Ruiz FS, Tomimori J, Tufik S, Andersen ML. Can morphine interfere in the healing process during chronic stress? *Arch Dermatol Res*. 2012;304:413-420. doi:10.1007/s00403-012-1261-1.
- [3] Liang X, Liu R, Chen C, Ji F, Li T. Opioid system modulates the immune function: a review. *Transl Perioper Pain Med*. 2016;1:5-13.
- [4] Wang X, Zhang T, Ho W-Z. Opioids and HIV/HCV Infection. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2011;6:477-489. doi:10.1007/s11481-011-9296-1.
- [5] Roy S, Ninkovic J, Banerjee S, Charboneau RG, Das S, Dutta R, et al. Opioid drug abuse and modulation of immune function: consequences in the susceptibility to opportunistic infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2011;6:442-465. doi:10.1007/s11481-011-9292-5.
- [6] Breslow JM, Monroy MA, Daly JM, Meissler JJ, Gaughan J, Adler MW, et al. Morphine, but not trauma, sensitizes to systemic acinetobacter baumannii infection. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2011;6:551-565. doi:10.1007/s11481-011-9303-6.
- [7] Mora AL, Salazar M, Pablo-Caeiro J, Frost CP, Yadav Y, DuPont HL, et al. Moderate to high use of opioid analgesics are associated with an increased risk of clostridium difficile infection. *Am J Med Sci*. 2012;343:277-280. doi:10.1097/MAJ.0b013e31822f42eb.
- [8] Schwacha MG, McGwin G, Hutchinson CB, Cross JM, MacLennan PA, Rue LW. The contribution of opiate analgesics to the development of infectious

- complications in burn patients. *Am J Surg.* 2006;192:82-86. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.01.001.
- [9] Menendez ME, Ring D, Bateman BT. Preoperative opioid misuse is associated with increased morbidity and mortality after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2402-2412. doi:10.1007/s11999-015-4173-5.
- [10] Cancienne JM, Patel KJ, Browne JA, Werner BC. Narcotic use and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:113-118. doi:10.1016/j.arth.2017.08.006.
- [11] Bell K, Shohat N, Goswami K, Tan T, Kalbian I, Parvizi J. Preoperative opioids increases the risk of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Oct;33:3246-3251.
- [12] Bedard NA, DeMik DE, Dowdle SB, Owens JM, Liu SS, Callaghan JJ. Does preoperative opioid use increase the risk of early revision total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018;33:S154-S156. doi:10.1016/j.arth.2018.01.018.
- [13] Ben-Ari A, Chansky H, Rozet I. Preoperative opioid use is associated with early revision after total knee arthroplasty: a study of male patients treated in the Veterans Affairs system. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1-9. doi:10.2106/JBJS.16.00167.
- [14] Starr J, Rozet I, Ben-Ari A. A risk calculator using preoperative opioids for prediction of total knee revision arthroplasty. *Clin J Pain.* 2018;34:328-331. doi:10.1097/AJP.0000000000000544.



Autores: Alexander Rondon, Samuel Wellman, Camila Novaes de Santana

PREGUNTA 11: ¿La presencia de ansiedad/depresión y los trastornos del estado de ánimo aumentan el riesgo de ISQ/IAP? Si es así, ¿cuáles son las consideraciones que deben implementarse para reducir el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia reciente que sugiere que los trastornos afectivos, como la depresión y la ansiedad, aumentan el riesgo de IAP. Aunque se han ofrecido explicaciones tanto fisiológicas como psicológicas para esta asociación, no está claro si la modulación o el tratamiento de estos trastornos antes de la cirugía dan como resultado una reducción en el riesgo de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 4%, abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Estudios recientes sugieren que los trastornos afectivos, como la depresión y la ansiedad, pueden aumentar el riesgo de ISQ/IAPs [1]. Hay razones tanto fisiológicas como psicológicas para esta asociación. Se ha demostrado que la depresión estimula la producción de citoquinas proinflamatorias, como la IL-6, y promueve la regulación negativa de la respuesta inmune celular (activación de las células asesinas naturales y replicación de las células T-Helper) [2,3]. La promoción de IL-6 estimula la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que aumenta la producción de ACTH en plasma y cortisol, y por lo tanto inhibe ciertos aspectos de la respuesta inmune [2,4]. Los pacientes con depresión y trastornos de ansiedad también son propensos a sufrir auto-negligencia, lo que los coloca en mayor riesgo de ISQ/IAP [5,6]. Es probable que los pacientes con trastornos afectivos sean fumadores, sufran malnutrición y, por lo tanto, puedan ser anémicos, consumir alcohol o vivir en aislamiento social, lo que los coloca en mayor riesgo de ISQ/IAP [7-12].

Si bien el vínculo entre la depresión y la IAP todavía justifica la investigación, se ha demostrado que la depresión es un factor de riesgo independiente para la IAP después de la AT primaria en varios estudios de registro nacional [13-16]. Browne *et al.* encontraron que la incidencia de depresión en la población con artroplastia era del 10,0% [14]. Este mismo estudio encontró que la depresión se asocia con un mayor riesgo de infección postoperatoria (coeficiente de probabilidad (OR) = 1,33) [14]. Un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por Bozic *et al.* encontraron que la depresión está asociada de forma independiente con un mayor riesgo de IAP en pacientes con artroplastia total de cadera (índice de riesgo (HR) = 1,28) [17]. De manera similar, otro estudio retrospectivo de un solo centro de ATC primario descubrió que la depresión estaba significativamente relacionada con IAP [18]. Adicionalmente, una revisión sistemática y un metanálisis de 66 estudios observacionales (23 prospectivos, 43 retrospectivos) combinaron los riesgos relativos ajustados de forma variable y demostraron que la depresión produjo un aumento significativo del riesgo de IAP (RR = 1,48, IC del 95% 1,13-1,95) después de una ATR o ATC [19].

Otros trastornos de salud mental, como el trastorno bipolar y la esquizofrenia, también han demostrado una asociación con IAP. Kheir *et al.* demostraron que los pacientes con psicosis y depresión tenían mayores probabilidades de desarrollar IAP a los 90 días (OR 3,334, $p = 0,049$), 2 años (OR 3,94, $p = 0,004$) y en cualquier momento (OR 4,32, $p = 0,002$) [20]. Además, Klement *et al.* demostraron que los pacientes con alguna enfermedad psiquiátrica (trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia) sometidos a ATR primaria electiva y ATC primaria, tenían un mayor riesgo de IAP (ATR OR 2,17, $p < 0,001$; ATC OR 2,26, $p < 0,001$) [15, 16].

Si bien existe evidencia sustancial de que la depresión es un factor de riesgo independiente para IAP, existe poca evidencia de que controlar o tratar la depresión da como resultado una reducción o normalización del riesgo de IAP. Un estudio retrospectivo reciente de más de 20,000 pacientes de artroplastia realizado por Yao *et al.* no demostró ninguna asociación entre el uso de antidepresivos perioperatorios y un mayor riesgo de revisión o IAP; sin embargo, los usuarios de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) experimentaron un menor riesgo de revisión por cualquier causa y de revisiones asépticas [21]. Un estudio retrospectivo de 140 pacientes sometidos a discectomía cervical anterior y fusión encontró resultados quirúrgicos similares en pacientes tratados previamente con antidepresivos durante al menos 6 meses antes de la cirugía en comparación con el grupo de control que no tenía antecedentes de depresión [22]. Sin embargo, se justifican futuros estudios prospectivos que investiguen la influencia de las modalidades de tratamiento de la depresión en el riesgo de IAP en pacientes con artroplastia.

REFERENCIAS

- [1] Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015;3:233. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.26.
- [2] Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J Psychosom Res.* 2002;53:873-876.

- [3] Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001;25:767-780.
- [4] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [5] DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-2107.
- [6] Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Compr Psychiatry*. 2011;52:253-260. doi:10.1016/j.comppsych.2010.07.007.
- [7] Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:807-816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807.
- [8] Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:247-257.
- [9] Pratt LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005-2008. *NCHS Data Brief*. 2010;1-8.
- [10] Hawton A, Green C, Dickens AP, Richards SH, Taylor RS, Edwards R, et al. The impact of social isolation on the health status and health-related quality of life of older people. *Qual Life Res*. 2011;20:57-67. doi:10.1007/s1136-010-9717-2.
- [11] Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition and depression in the institutionalized elderly. *Br J Nutr*. 2009;102:1663-1667. doi:10.1017/S0007114509990900.
- [12] Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. *Psychosom Med*. 2012;74:208-213. doi:10.1097/PSY.0b013e3182414f7d.
- [13] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- [14] Browne JA, Sandberg BF, D'Apuzzo MR, Novicoff WM. Depression is associated with early postoperative outcomes following total joint arthroplasty: a nationwide database study. *J Arthroplasty*. 2014;29:481-483. doi:10.1016/j.arth.2013.08.025.
- [15] Klement MR, Nickel BT, Penrose CT, Bala A, Green CL, Wellman SS, et al. Psychiatric disorders increase complication rate after primary total knee arthroplasty. *Knee*. 2016;23:883-886. doi:10.1016/j.knee.2016.05.007.
- [16] Klement MR, Bala A, Blizzard DJ, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. Should we think twice about psychiatric disease in total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:221-226. doi:10.1016/j.arth.2016.01.063.
- [17] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154-6. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [18] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. *Technol Health Care*. 2016;24:721-728. doi:10.3233/THC-161158.
- [19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
- [20] Kheir MM, Kheir YN, Tan TL, Ackerman CT, Rondon AJ, Chen AF. Increased complications for schizophrenia and bipolar disorder patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:1462-1466. doi:10.1016/j.arth.2017.12.006.
- [21] Yao JJ, Maradit Kremers H, Kremers WK, Lewallen DG, Berry DJ. Perioperative inpatient use of selective serotonin reuptake inhibitors is associated with a reduced risk of THA and TKA revision. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:1191-1197. doi:10.1007/s11999-000000000000098.
- [22] Elsamacidy AA, Adogwa O, Cheng J, Bagley C. Pretreatment of depression before cervical spine surgery improves patients' perception of postoperative health status: a retrospective, single institutional experience. *World Neurosurg*. 2016;87:214-219. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.067.



Autores: Andrew Battenberg, Kier Blevins

PREGUNTA 12: ¿La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La deficiencia de vitamina D (VDD, por sus siglas en inglés) puede aumentar el riesgo de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP) en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos al disminuir la respuesta inmune innata y adaptativa mediadas por vitamina D.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%, en desacuerdo: 3%, abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce el mecanismo exacto de cómo la vitamina D afecta la función inmunológica. Numerosos estudios han demostrado su regulación tanto de las respuestas inmunes innatas como de las adaptativas [1-6]. Se ha demostrado que la vitamina D activa el sistema inmune innato para matar las bacterias a través de la regulación intracrina de los monocitos, así como a través de la modulación de la producción de péptidos antimicrobianos y citoquinas [1,2]. La vitamina D activa la respuesta inmune adaptativa a través de la regulación paracrina en células dendríticas, células T y células B [1].

La evidencia clínica de VDD y el riesgo de ISQ/IAP en la literatura ortopédica es limitada. En un estudio prospectivo, que midió los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, se encontró VDD en el 64% de los pacientes que presentaban artroplastia articular total primaria (AT), el 52% de los pacientes con alojamiento aséptico y el 86% de los pacientes que presentaban IAP, una diferencia estadísticamente significativa para IAP en comparación con los otros grupos [7]. Un

estudio retrospectivo de casos y controles de AT de revisión tuvo hallazgos similares, con pacientes con IAP que tienen más probabilidades de tener VDD que los pacientes que fueron revisados por indicaciones asépticas (72,7 vs. 48,4%, respectivamente) [8]. Además, la prevalencia de VDD fue del 55% la población de AT de revisión en comparación con el 39% en la población de AT primaria. Es importante destacar que, cuando se controlan otros parámetros nutricionales como la albúmina y la transferrina, la VDD sigue siendo predictiva de la IAP como el motivo de la cirugía de revisión [8].

Hasta la fecha, no hay estudios clínicos sobre el efecto de los suplementos de vitamina D y el riesgo de ISQ/IAP. En un modelo de ratones para IAP, se demostró que los ratones con VDD tienen una carga bacteriana aumentada en comparación con los ratones con VDD que recibieron suplementos de vitamina D de "rescate" [9]. La carga bacteriana disminuyó de manera similar entre los ratones normales y los ratones de "rescate" con VDD que recibieron suplementos.

La VDD es común, con tasas reportadas de 42% en adultos de los Estados Unidos y de 24 a 65% en pacientes con AT [10-14]. Como un posible factor de riesgo modificable para ISQ e IAP, el VDD es un área importante para futuros estudios.

REFERENCIAS

- [1] Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. *Vitam Horm*. 2011;86:23-62. doi:10.1016/B978-0-12-386960-9.00002-2.
- [2] Youssef DA, Miller CW, El-Abbassi AM, Cutchins DC, Grant WB, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol*. 2011;3:220-229. doi:10.4161/derm.3.4.15027.
- [3] Fabri M, Stenger S, Shin DM, Yuk JM, Liu PT, Realegeno S, et al. Vitamin D is required for IFN- γ -mediated antimicrobial activity of human macrophages. *Sci Transl Med*. 2011;3:104ra102. doi:10.1126/scitranslmed.3003045.
- [4] Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006;311:1770-1773. doi:10.1126/science.1123933.
- [5] van Etten E, Decallonne B, Bouillon R, Mathieu C. NOD bone marrow-derived dendritic cells are modulated by analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D $_3$. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;89-90:457-459. doi:10.1016/j.jsmb.2004.03.017.
- [6] van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D $_3$: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;97:93-101. doi:10.1016/j.jsmb.2005.06.002.
- [7] Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *Int Orthop*. 2014;38:1499-1504. doi:10.1007/s00264-014-2338-6.
- [8] Traven SA, Chiaramonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. *J Arthroplasty*. 2017;32:S193-S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
- [9] Hegde V, Dworsky EM, Stavakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single-dose, preoperative vitamin-D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1737-1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
- [10] Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res*. 2011;31:48-54. doi:10.1016/j.nutres.2010.12.001.
- [11] Nawabi DH, Chin KF, Keen RW, Haddad FS. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:496-499. doi:10.1302/0301-620X.92B3.23535.
- [12] Jansen JA, Haddad FS. High prevalence of vitamin D deficiency in elderly patients with advanced osteoarthritis scheduled for total knee replacement associated with poorer preoperative functional state. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95:569-572. doi:10.1308/rcsann.2013.95.8.569.
- [13] Lavernia CJ, Villa JM, Iacobelli DA, Rossi MD. Vitamin D insufficiency in patients with THA: prevalence and effects on outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:681-686. doi:10.1007/s11999-013-3172-7.
- [14] Naylor B, King A, Voges S, Blackwell T, Huff R, Schutte H. Exploration of serum 25-hydroxy vitamin D in total joint arthroplasty within a subtropical climate. *Reconstr Rev*. 2017;7. doi:10.15438/rr.7.3.186.

● ● ● ● ●

Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

PREGUNTA 13: ¿Es la anemia preoperatoria un factor de riesgo para ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Según la evidencia disponible, la anemia preoperatoria, definida por una hemoglobina de menos de 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en mujeres, es un factor de riesgo independiente para ISQ/IAP postoperatoria después de la artroplastia total.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%, en desacuerdo: 8%, abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La anemia es una afección común que se estima estar presente en 21 a 35% de los pacientes que se presentan para una artroplastia total primaria de la articulación (AT) [1,2]. La anemia a menudo se presenta como parte de un espectro de comorbilidades y es difícil de estudiar de forma aislada. Sin embargo, la literatura reciente demuestra una relación entre las complicaciones postoperatorias y la anemia preoperatoria en varios estudios publicados [31]. La mayoría de la literatura ortopédica se centra en la AT y solo un estudio que investiga la anemia preoperatoria en relación con la artroplastia total de tobillo (ATT) [14].

Una de las complicaciones más devastadoras después de la AT es la infección articular periprotésica (IAP) o la infección en el sitio quirúrgico (ISQ) y la cantidad de artroplastias que se realizan anualmente sigue aumentando, la prevención será primordial. Aunque rara, esta complicación devastadora representa un aumento de la morbilidad y la mortalidad, así como una importante carga económica [4,13,15]. Se han documentado varios factores de riesgo relacionados con el paciente para el aumento de la incidencia de IAP, incluyendo la enfermedad reumatológica, diabetes y obesidad [4,16]. En algunos casos, la optimización preoperatoria de estos diagnósticos crónicos puede llevar a una modificación favorable del riesgo [16]. La anemia preoperatoria, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un valor de hemoglobina inferior a 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en mujeres, es un factor de riesgo que ha sido evaluado y encontrado como predictor independiente de complicaciones postoperatorias, incluyendo IAP [2,4,5,10,11,17,18].

Un estudio convincente para esta afirmación es un ensayo retrospectivo de casos y controles que demuestra que los pacientes que tienen valores de hemoglobina preoperatoria de menos de 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en mujeres tuvieron una tasa general más alta de complicaciones (cociente de probabilidad 2,11) que sus contrapartes pareadas [11]. La cohorte consistió en 2.576 (19%) pacientes con anemia, pareada con 10.987 pacientes con valores de laboratorio dentro de límites normales. Después de controlar otras comorbilidades significativas, la tasa de todas las complicaciones para la cohorte anémica fue del 33,2% en comparación con el 15,4% en la cohorte no anémica. Pertinente a la presente discusión, la tasa de infección fue del 4,5% en los pacientes anémicos en comparación con el 1,12% en los pacientes no anémicos (OR: 2,83; IC del 95%: 1,78-4,51; $P < 0,0001$) [11].

Un par de estudios de nivel 2 realizados por Bozic *et al.*, basados en datos administrativos dentro de una población de Medicare, revelaron que el Índice de Riesgo Ajustado para la anemia en AT fue de 1,36 y 1,26 respectivamente ($p = 0,0347$ y $p = 0,0014$) [17,18]. En un estudio de nivel III investigando específicamente la relación entre la anemia preoperatoria e IAP, Greenky *et al.* reportó que la anemia se asoció de forma independiente con un razón de probabilidades ajustado de 1,95 (1,38-2,56) como riesgo de IAP postoperatoriamente [5].

Swenson *et al.* revisaron una serie institucional de pacientes con IAP confirmada y demostraron que en este contexto, la anemia preoperatoria conduce a una disminución del éxito del desbridamiento abierto y el intercambio de polietileno [10]. Demostraron una razón de probabilidades de 6,7 (IC 2,2-22,4; $p = 0,0013$) de fracaso

en pacientes con anemia preoperatoria. Encontraron que el fracaso se vio agravado por una combinación de infección con *Staphylococcus sp.* y anemia preoperatoria, ya que los pacientes que se sometieron a irrigación y desbridamiento en ausencia de estos dos factores tuvieron una tasa de éxito del 97,1%, definido por el mantenimiento de un implante adecuadamente fijo sin la necesidad de tratamientos quirúrgicos adicionales o antibióticos orales de por vida [10].

Los datos actuales sugieren, con una certeza moderada, que los pacientes con anemia preoperatoria tienen mayor probabilidad de sufrir una infección articular periprotésica que aquellos que se someten a una cirugía y no son anémicos. Aunque los estudios que llegan a esta conclusión son pocos, confirman esta conclusión en forma independiente con bases de datos administrativos en grandes cohortes, así como en registros institucionales. Aunque los coeficientes de probabilidad ajustados de estos estudios varían (1,26-2,11), todos demuestran que un valor de hemoglobina por debajo de 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en mujeres es un factor de riesgo independiente para IAP [5,10,11,15,17,18].

Tampoco queda claro si la presencia de anemia preoperatoria por sí sola, independientemente del manejo, es un factor de riesgo o bien, si el tratamiento para la anemia con transfusión de sangre alogénica es lo que conlleva un riesgo. La anemia preoperatoria es también el mejor factor predictivo de la necesidad de transfusión de sangre, incluso en el contexto del uso habitual de ácido tranexámico [19-21], e independientemente, la transfusión de sangre alogénica se ha correlacionado con ISQ/IAP [7,22,23]. Se necesita más investigación en esta área, preferiblemente con ensayos robustos, a gran escala y multicéntricos.

REFERENCIAS

- [1] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:2-10.
- [2] Goodnough LT, Vizmeg K, Sobeck R, Schwarz A, Soegiarso W. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. *Vox Sang.* 1992;63:90-95.
- [3] Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg.* 2007;5:89-94.
- [4] Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015;3:233.
- [5] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2695-2701.
- [6] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? *Transfusion.* 2016;56:297-303.
- [7] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945-1951.
- [8] Lu M, Sing DC, Kuo AC, Hansen EN. Preoperative anemia independently predicts 30-day complications after aseptic and septic revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:S197-S201.
- [9] Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72:233-247.
- [10] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM 3rd. preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:1855-1860.
- [11] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:846-848.
- [12] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: a large, single-center, retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9429.
- [13] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177-2184.
- [14] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:269-272.
- [15] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012;27:61-65.e1.
- [16] Baek SH. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. *World J Orthop.* 2014;5:362-367.
- [17] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137.
- [18] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794-800.
- [19] Klement MR, Peres-Da-Silva A, Nickel BT, Green CL, Wellman SS, Attarian DE, et al. What should define preoperative anemia in primary THA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2683-2691.
- [20] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre-operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-b:490-497.
- [21] Yeh JZ, Chen JY, Bin Abd Razak HR, Loh BH, Hao Y, Yew AK, et al. Preoperative haemoglobin cut-off values for the prediction of post-operative transfusion in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3293-3298.
- [22] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty.* 2013;28:34-37.
- [23] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:288-294.



PREGUNTA 14: ¿Qué optimización preoperatoria para la anemia se puede hacer para aumentar la concentración de hemoglobina?

RECOMENDACIÓN: La literatura sugiere que la administración de hierro y / o eritropoyetina (EPO) aumenta la concentración de hemoglobina preoperatoria y disminuye la necesidad de transfusión de sangre alogénica postoperatoria. Sin embargo, el hierro solo puede ser efectivo para pacientes con deficiencias de hierro preexistentes y está asociado con muchos efectos secundarios. Debido a los altos costos de la EPO, no se ha encontrado que la administración preoperatoria aislada sea costo-efectiva para evitar una transfusión. Se requieren investigaciones adicionales para evaluar los riesgos y beneficios de la transfusión de sangre alogénica preoperatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La literatura actual presenta varias estrategias para aumentar la hemoglobina preoperatoria, incluyendo la suplementación con hierro, la inyección de eritropoyetina recombinante humana (EPO) y la transfusión de sangre preoperatoria.

El manejo inicial recomendado es la corrección de cualquier deficiencia (como hierro, folato, ferritina, B12, etc.). Si se observa que los pacientes tienen deficiencia de hierro, el nivel de hemoglobina puede elevarse con hierro solo, ya sea por vía intravenosa (IV) u oral [1]. El hierro oral es barato, pero toma de 2 a 3 meses para constatar su efecto [2]. Las formulaciones orales de hierro también se asocian con un perfil de efectos secundarios gastrointestinal (GI) alto. En el año 2015, una revisión sistemática y un metanálisis examinaron 43 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararon formulaciones orales de hierro versus IV o placebos y encontraron más efectos secundarios GI con formulaciones orales versus IV (OR = 3,05) y oral versus placebo (OR = 2,32). Este aumento de los efectos secundarios gastrointestinales a su vez reduce el cumplimiento del tratamiento [3]. El hierro intravenoso es más caro, pero puede aumentar los niveles de hemoglobina en 2 a 4 semanas, dependiendo del nivel de hemoglobina previo al tratamiento y el grado de deficiencia de hierro. Los efectos secundarios son pocos y generalmente leves, pero se observan casos raros de anafilaxia, según lo documentado por una revisión sistemática que observó 8 casos de 2.186 infusiones [4].

El uso de suplementos de hierro preoperatorios para elevar la hemoglobina preoperatoria para todos los pacientes, independientemente del estado del hierro, es una intervención aún más controvertida. Esto se debe a la literatura contradictoria, los efectos secundarios del tratamiento y la ambigüedad en cuanto a la duración del tratamiento necesario para lograr una mejoría perioperatoria demostrable de la hemoglobina. Cuenca *et al.* demostraron que el uso de suplementos de hierro preoperatorio, vitamina C y ácido fólico durante 30 a 45 días antes de la cirugía dió lugar a una tasa de transfusión más baja en pacientes con ATR primaria (5,8 vs. 32%) sin deficiencias hematológicas existentes [5]. Un estudio adicional por Cuenca *et al.* en 2004 investigó el uso de hierro IV administrado al ingreso y antes de la cirugía en pacientes con fracturas del cuello femoral, nuevamente sin deficiencias hematológicas, en comparación con un grupo de control. Llegaron a la conclusión de que el hierro por vía intravenosa daba lugar a una tasa de transfusión más baja después de la operación [6]. Sin embargo, un estudio de Lachance *et al.* refuta este punto y no mostró diferencias en las tasas de transfusión postoperatorias de los pacientes con AT que participaron en suplementación de hierro durante 3 semanas antes de la cirugía [7]. Además, la suplementación con hierro se asoció nuevamente con frecuentes efectos secundarios que incluyen estreñimiento (33%), acidez esto-

macal (13,8%) y dolor abdominal (12,6%) [7]. Una limitación de estos estudios es que ninguno de ellos menciona un mejoría en los niveles preoperatorios de hemoglobina.

La administración preoperatoria de EPO ha demostrado universalmente un aumento en la hemoglobina preoperatoria y una menor necesidad de transfusión de sangre alogénica postoperatoria, pero con limitaciones. En una revisión sistemática [8], incluyendo 8 estudios (5 ECA y 3 estudios de cohortes) se investigaron los efectos de la EPO preoperatoria junto con hierro oral o IV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor versus varios grupos control [8]. Después del tratamiento, la hemoglobina preoperatoria media fue de $14,3 \pm 0,3$ g/dl en la cohorte de la EPO en comparación con el control ($12,4 \pm 0,4$) [8]. La EPO también ha demostrado ser útil, en varios estudios incluyendo ECAs, en la disminución de la tasa postoperatoria de transfusión alogénica [9].

Estos estudios demuestran una disminución significativa en la transfusión alogénica con EPO en comparación con el manejo de rutina [10-12]. Además, en un metanálisis que abarca 26 ensayos y 3.560 participantes, Alsaleh *et al.* demostró que el uso preoperatorio de agentes estimulantes de la eritropoyesis redujo la transfusión alogénica de sangre en pacientes sometidos a cirugía de cadera y rodilla (RR: 0,48; IC del 95%: 0,38 a 0,60; $P < 0,001$) sin un mayor riesgo en el desarrollo de tromboembolismo [13]. Adicionalmente, el mayor factor prohibitivo para el uso de EPO sigue siendo el costo [14]. Bedair *et al.* realizaron un análisis de costos en el uso preoperatorio de EPO en pacientes con AT para evitar la transfusión [14]. Demostraron que la estrategia de utilizar EPO era más costosa en comparación con no usar EPO (2.632,00 USD frente a 2.284,00 USD) y su costo debería ser inferior a 225 USD/dosis para que esto cambie. Del mismo modo, en su ECA, So-Osman *et al.* informaron que el costo por transfusión de sangre evitada en AT cuando se usa EPO antes de la operación fue de 7.300,00 euros o aproximadamente 9.000,00 USD, con los autores concluyendo que esto hizo que la EPO fuera prohibitivamente costosa [9].

También se ha estudiado la combinación de suplementos de hierro, EPO y ácido tranexámico (TXA). Zhang *et al.* investigó la seguridad y la efectividad del manejo optimizado de la sangre en pacientes sometidos a artroplastia electiva de cadera y rodilla mediante la comparación retrospectiva del uso de TXA con y sin la adición de suplementos de hierro y eritropoyetina humana recombinante [15]. Este estudio demostró que el uso de TXA, hierro y EPO disminuyó la pérdida total de sangre, la necesidad de transfusión y la disminución de hemoglobina sin aumentar la incidencia de tromboembolismo venoso o mortalidad [15].

Otro método descrito para aumentar la hemoglobina preoperatoria es la transfusión de sangre preoperatoria. Una revisión sistemá-

tica de 2010 evaluó 4 estudios de cohortes, cada uno con 100 pacientes o más, que compararon la transfusión autóloga preoperatoria vs. la atención habitual [8]. Los resultados sugirieron que las transfusiones preoperatorias redujeron la necesidad de transfusiones postoperatorias. Sin embargo, no hubo una mención específica con respecto a la mejoría en la concentración de hemoglobina preoperatoria, ni la investigación de otros resultados clínicos o eventos adversos que puedan estar asociados con las transfusiones de sangre [8].

En conclusión, hay pruebas limitadas para sugerir que la administración rutinaria de hierro y las transfusiones preoperatorias aumentan la hemoglobina preoperatoria y evidencia moderada que sugiere que la EPO aumenta la hemoglobina preoperatoria. El hierro oral es útil en el ajuste de la deficiencia de hierro, pero cuando se usa de manera rutinaria, no es particularmente efectivo y tiene una alta tasa de efectos secundarios, particularmente gastrointestinales. Se ha demostrado consistentemente que la EPO es más efectiva para aumentar la hemoglobina preoperatoria, pero tiene un alto costo monetario.

REFERENCIAS

- [1] Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet* (London, England). 2013;381:1855-1865.
- [2] Nørgaard A. International Society for Blood Transfusion - Pre-operative optimisation of haemoglobin. <http://www.wisbtweb.org/working-parties/clinical-transfusion/3-pre-operative-optimisation-of-haemoglobin>. Accessed May 13, 2018.
- [3] Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0117383.
- [4] Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2013;347:f4822.
- [5] Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L, Muñoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg*. 2007;5:89-94.
- [6] Cuenca J, García-Erce JA, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A. Patients with peritrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. *Transfusion*. 2004;44:1447-1452.
- [7] Lachance K, Savoie M, Bernard M, Rochon S, Fafard J, Robitaille R, et al. Oral ferrous sulfate does not increase preoperative hemoglobin in patients scheduled for hip or knee arthroplasty. *Ann Pharmacother*. 2011;45:764-770.
- [8] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010;113:482-495.
- [9] So-Osman C, Nelissen RG, Koopman-van Gemert AW, Kluyver E, Poll RG, Onstenk R, et al. Patient blood management in elective total hip- and knee-replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin-eligible patients. *Anesthesiology*. 2014;120:839-851.
- [10] Deutsch A, Spaulding J, Marcus RE. Preoperative epoetin alfa vs. autologous blood donation in primary total knee arthroplasty. *Arthroplasty*. 2006;21:628-635.
- [11] Stowell CP, Chandler H, Jove M, Guilfoyle M, Wacholtz MC. An open-label, randomized study to compare the safety and efficacy of perioperative epoetin alfa with preoperative autologous blood donation in total joint arthroplasty. *Orthopedics*. 1999;22:s105-s112.
- [12] Weber EW, Slappendel R, Hemon Y, Mahler S, Dalen T, Rouwet E, et al. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:249-257.
- [13] Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT. The use of preoperative erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Arthroplasty*. 2013;28:1463-1472.
- [14] Bedair H, Yang J, Dwyer MK, McCarthy JC. Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost-effective. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:590-596.
- [15] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: a large, single-center, retrospective study. *Medicine*. 2018;97:e9429.



Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

PREGUNTA 15: ¿Un esfuerzo para aumentar la concentración de hemoglobina preoperatoria influye en la tasa de ISQ/IAP postoperatorios?

RECOMENDACIÓN: A pesar de la ausencia de evidencia que demuestre una reducción en las ISQ/IAP con la optimización de la hemoglobina preoperatoria, recomendamos que se realicen todos los esfuerzos para abordar y optimizar la anemia preoperatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%, en desacuerdo: 5%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Con evidencia moderada que sugiere que la anemia preoperatoria se asocia con un incremento en las ISQ/IAP y las modalidades existentes para aumentar la hemoglobina preoperatoria, el siguiente paso lógico es determinar si la modificación de esta variable preoperatoria reduce el riesgo de ISQ/IAP. Sin embargo, ningún estudio ha investigado si el aumento de la hemoglobina preoperatoria disminuye las ISQ/IAP postoperatorias. Los estudios han demostrado que el tratamiento de la hemoglobina preoperatoria reduce las transfusiones postoperatorias [1], que a su vez también se han asociado con IAP [2-4], pero no se ha establecido la relación directa entre el aumento de la hemoglobina preoperatoria y la reducción de la ISQ/IAP. Esta información sería importante ya que ayudaría a equilibrar los beneficios potenciales de los tratamientos de hierro preoperatorios con los riesgos y costos conocidos. Hasta que no existan pruebas que sugieran que la administración de EPO y/o suplementos de hierro dis-

minuya de manera segura las ISQ/IAP, no podemos recomendar su uso rutinario en la artroplastia total solo para este propósito.

REFERENCIAS

- [1] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? *Transfusion*. 2016;56:297-303.
- [2] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1945-1951.
- [3] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty*. 2013;28:34-37.
- [4] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:288-294.

1.3. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO LOCALES DEL PACIENTE

Autores: Ran Schwarzkopf, Jonathan Danoff, Arash Aalirezaie, David Choon, Peter Gold, Afshin Anoushiravani

PREGUNTA 1: ¿Un procedimiento quirúrgico previo (con o sin implantes retenidos) en la misma articulación que la artroplastia aumenta el subsecuente riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Los procedimientos quirúrgicos abiertos con o sin el uso de implantes aumentan el subsecuente riesgo de ISQ/IAP en la misma articulación receptora de una artroplastia. Sugerimos que la artroplastia electiva se retrase en la articulación afectada que se haya sometido recientemente (en los últimos 6 meses) a un procedimiento quirúrgico mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha encontrado que la violación de la cápsula articular por una cirugía previa está asociada con un mayor riesgo de ISQ/IAP posteriores. Berbari *et al.* [1] investigaron pacientes sometidos a ATC o ATR después de una violación capsular previa en un estudio prospectivo de casos y controles y encontraron un riesgo significativamente mayor de IAP (HR 1,74; 1,23-2,47, $p = 0,002$) y para ISQ (HR 1,66; 1,16-2,39, $p = 0,006$). La extensión del índice de lesión o procedimiento inicial influye en el riesgo de infección. Un estudio encontró que los pacientes con una fractura previa tenían un mayor riesgo de ISQ/IAP (RR = 5; $p = 0,04$) en comparación con la lesión previa de tejidos blandos después de la conversión a artroplastia total de rodilla. Adicionalmente, se observó una tasa de infección significativamente mayor en pacientes con antecedentes de reducción abierta y fijación interna (RAFI) (31%) versus artroscopia (3,3%) [2].

La artroscopia se ha descrito como una herramienta valiosa para tratar los síntomas mecánicos relacionados con la artritis temprana. Sin embargo, no hay evidencia sólida que sugiera que el riesgo de IAP sea mayor en pacientes con artroscopia previa de cadera y rodilla. Algunos estudios retrospectivos de registros nacionales, así como los estudios de casos y controles pareados, evaluaron los resultados de la AT después de una artroscopia de rodilla. Con respecto al riesgo de infección después de la artroscopia, ninguno de estos estudios observó un riesgo mayor de IAP posterior en estos pacientes. [3-7]

Sin embargo, éstos últimos estudios no examinaron el intervalo de tiempo entre la artroscopia y la artroplastia. Parece que el intervalo de tiempo entre la artroscopia y la ATR puede ser un problema importante, como lo demuestran Werner *et al.* en un estudio de cohorte de 681 pacientes de una base de datos nacional. Notaron un mayor riesgo de infección con un razón de probabilidades de 2 si la ATR se realizó dentro de los 6 meses posteriores a una artroscopia [4]. Por el contrario, Viste *et al* [5] no encontró un mayor riesgo de infección u otras complicaciones si se había realizado una artroscopia de rodilla antes de un año y los estudios de Piedade *et al.* [8,9] no encontraron correlación entre la artroscopia y el intervalo con la ATR con complicaciones y fallas.

En cuanto a la artroscopia de cadera, la literatura es más limitada. Haughom *et al.* examinaron a 84 pacientes en un estudio de casos y controles pareados y encontraron 1 infección periprotésica de ATC en cada grupo de pacientes con y sin artroscopia de cadera previa, con un seguimiento medio de 3,3 años [10]. Esto fue consistente con otros estudios similares que evaluaron los resultados de ATC después de la artroscopia de cadera [11-15]. No hay evidencia sobre el intervalo de tiempo seguro entre la artroscopia de cadera y la ATC para disminuir la subsecuente tasa de posible IAP.

Otro procedimiento quirúrgico importante que se realiza a menudo en la rodilla es la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. Algunos de estos pacientes eventualmente desarrollan artritis y pueden someterse a una ATR. La pregunta es si los ATR en esta población de pacientes pueden estar asociados con un mayor riesgo de IAP. Los resultados de la ATR después de la reconstrucción del ligamento han sido investigados por múltiples autores [2,16-19]. Una revisión retrospectiva de 64,566 ATR primarios del Registro Articular de Nueva Zelanda concluyó que la cirugía mayor previa tenía un aumento de 2 a 3 veces en el riesgo de revisión por IAP tanto a los seis meses ($p = 0,046$) como a un año ($p = 0,01$). La reconstrucción previa del ligamento (OR 2,04, 95% 0,75-5,53) u osteotomía (OR 2,72, 95% 1,33-5,56) se asoció especialmente con un mayor riesgo de IAP posterior [2]. Hoxie *et al.* revisaron retrospectivamente la ATR después de la reconstrucción de LCA y no encontraron incidencia de IAP en sus series pequeñas [16]. Por el contrario, Watters *et al.* [18] encontraron que los pacientes con reconstrucción previa de LCA (excluyendo a los pacientes con antecedentes de fractura u osteotomía) tuvieron una incidencia significativamente mayor de IAP en comparación con aquellos sin reconstrucción previa de LCA (grupo de LCA del 3,3%, control del 0%, $p = 0,04$). El tiempo quirúrgico para pacientes con reparación previa de LCA también fue significativamente más largo ($p < 0,001$). Pancio *et al* [19] destacaron un riesgo significativamente mayor de infección al 7% después de la reconstrucción multi-ligamentaria (> 2 ligamentos) versus < 1% para aquellos sin reconstrucción previa del ligamento ($p = 0,047$; OR 9; 95% CI 1-78). El mayor riesgo de infección después de una artroscopia en la que se realiza la reconstrucción del ligamento puede explicarse por la presencia de material extraño, mayor tiempo de operación, mala integridad de los tejidos blandos, mayor riesgo de artrofibrosis y la necesidad de una mayor disección quirúrgica debido a una cirugía previa.

La artroplastia total de cadera (ATC) es el tratamiento de elección para los pacientes con artrosis sintomática después de una cirugía de choque femoroacetabular (FAI) anterior. Los resultados de una ATC después de una cirugía de osteoplastia femoroacetabular (FAO), incluyendo la incidencia de ISQ/IAP, no se han estudiado bien. Sin embargo, en un estudio en curso del Instituto Rothman, con más de 50 pacientes que se han sometido a ATC con una FAO previa, no se ha detectado un mayor riesgo de complicaciones, incluyendo infección (pendiente de publicación).

La displasia del desarrollo de la cadera y las deformidades rotacionales de la cadera se tratan cada vez más con osteotomía periacetabular (PAO)/rotacional (RAO) en la población más joven. Estos pacientes pueden eventualmente necesitar ATC debido a la progresión de la artritis. Varios estudios han evaluado los resultados y las dificultades

técnicas de la ATC después de la PAO / RAO, pero solo unos pocos han abordado la posibilidad de un aumento de la ISQ/IAP en esta población de pacientes. Dos revisiones de cohortes pareadas de pacientes con osteotomía acetabular previa que se sometieron a ATC no detectaron un mayor riesgo subsecuente de IAP en comparación con los controles [20,21]. Por lo tanto, según los datos disponibles, parece que la conversión de ATC después de una artroscopia previa, una osteoplastia femoroacetabular o una osteotomía pélvica no parece aumentar significativamente el riesgo subsecuente de una IAP. Una revisión retrospectiva de los procedimientos fallidos de osteonecrosis de la cadera no encontró diferencias significativas en la tasa de IAP, pero detectó un aumento en la incidencia de ISQ (8,1%; $p = 0,005$), especialmente si el procedimiento previo había sido abierto (10%; $p = 0,003$), en comparación con pacientes sin cirugía previa (0%) [22].

El trasplante de aloinjerto osteocondral fresco (OCA) es un tratamiento efectivo para los defectos osteocondrales en la rodilla. Sin embargo, muchos pacientes eventualmente requieren manejo con una ATR. Los efectos del trasplante previo de OCA en los resultados de la ATR no están bien definidos. Steinhoff *et al.* [23] evaluaron retrospectivamente a 39 pacientes con ATR que habían sido sometidos a OCA previamente y encontraron que el fracaso de la ATR fue marcadamente mayor en esta población de pacientes con un 31,4%. De 35 pacientes con al menos un año de seguimiento, 11 pacientes requirieron una reoperación a los 10 años, 2 debido a una infección (5,7%). Estos resultados son consistentes con las altas tasas de fracaso (17,1%) informadas por Morag y colaboradores [24] en su serie de casos de 35 ATR después de la OCA, aunque esas revisiones no se debieron a ISQ/IAP. Parece que los pacientes con múltiples operaciones de rodilla anteriores tienen más probabilidades de experimentar resultados deficientes después de la ATR, incluyendo el fracaso como resultado de una infección.

Se ha demostrado que la retención de implantes después de una previa RAFI aumenta el riesgo subsecuente de ISQ/IAP. Suzuki *et al.* [25] encontraron una mayor incidencia de IAP en pacientes que se convirtieron a ATR con implante retenido (25%; OR 26,0; IC 95% 4,5-151,0; $p < 0,05$) y RAFI previa (21%; OR 7,9; IC 95% 1,1-57,1; $p < 0,05$). Los autores sugirieron que la vascularización peri-incisional comprometida puede contribuir al riesgo de infección, y sugirieron el uso de cemento con antibiótico o antibióticos a largo plazo en esta cohorte de pacientes. Sin embargo, otro estudio de cohortes pareadas por Manrique *et al.* [26] no alcanzó significación estadística en una población de pacientes similares que se sometieron a conversión a ATR. Sin embargo, se observó una mayor incidencia de ISQ en pacientes con previo material de osteosíntesis *in situ* (10,9%) versus ningún previo material de osteosíntesis (4,5%), (HR 2,59; 95% 0,78-8,57; $p = 0,12$) [9].

Klatte *et al.* [27] revisaron retrospectivamente 124 pacientes sometidos a ATR con antecedentes de cirugía de rodilla e implante preexistente. Los investigadores utilizaron una técnica de un solo tiempo e informaron una infección subaguda 7 meses después de la operación. Se informaron resultados similares en una población semejante de pacientes con ATC (109 pacientes, 1 infección) [28]. Archibeck *et al.* [29] realizaron un estudio retrospectivo en 102 artroplastias totales de cadera (ATC) después de una fijación interna fallida debido a fractura de cadera previa, 12 (11,8%) de los cuales tenían complicaciones quirúrgicas tempranas relacionadas con el procedimiento, aunque solo 50 pacientes estaban disponibles a los 2 años de seguimiento. Se ha reportado que el resultado de la artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes con fractura acetabular previa es inferior en comparación con el ATC primario [30-36]. Con respecto a ISQ/IAP, los datos son conflictivos en estos pacientes. Sin embargo, algunos estudios de casos y controles han reportado una tasa más alta de IAP después de la ATC en pacientes con osteosíntesis acetabular previa [35,37,38].

La osteotomía es otra técnica de preservación de la articulación que puede emplearse en pacientes más jóvenes que son recalcitrantes al tratamiento no quirúrgico. Nelson *et al.* [40] revisó 9 pacientes consecutivos (11 rodillas) que se habían sometido a osteotomía en varo del fémur distal antes de la ATR. Aunque no se informaron infecciones ni complicaciones en la herida, los resultados funcionales y radiográficos variaron sustancialmente, lo que demuestra el aumento de la complejidad y los resultados inferiores que se pueden esperar de la ATR en esta población. Bergenudd *et al.* y Faralli *et al.* [41,42] demostraron un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en los candidatos a ATR después de una previa osteotomía tibial proximal.

La extracción del material de osteosíntesis (EMO) antes de la conversión a artroplastia total puede ayudar a prevenir la ISQ/IAP. Cuando se realizó la EMO después de RAFI para fracturas de la meseta tibial intraarticulares cerradas, al menos cuatro meses antes de la conversión a ATR, no se observaron casos de infección profunda y solo un paciente diabético desarrolló una infección superficial y dehiscencia de la herida [39]. Una revisión retrospectiva multicéntrica evaluó los resultados de la ATR posteriores a una osteotomía tibial alta con cuña de apertura medial y osteotomía con cuña de cierre lateral, en la que el 98,5% de los pacientes tenían EMO. Se encontró que la incidencia de infección era del 3,6% y el número de incisiones necesarias para EMO no influyó en el riesgo de infección.

La literatura disponible que evalúa los resultados después de la AT en pacientes con fracturas y/o implantes previos es conflictiva. Sin embargo, según algunos informes en la literatura, se puede inferir que un historial de cirugía extensa en la articulación y/o implantes retenidos aumenta la complejidad de una subsecuente AT y compromete el resultado, incluyendo la posibilidad de incidencias más altas de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:774-781. doi:10.1086/666641.
- [2] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. *J Arthroplasty.* 2018;33:124-129.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.019.
- [3] Brophy RH, Gray BL, Nunley RM, Barrack RL, Clohisy JC. Total knee arthroplasty after previous knee surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:801-805. doi:10.2106/JBJS.M.00105.
- [4] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. *J Arthroplasty.* 2015;30:1313-1316. doi:10.1016/j.arth.2015.02.023.
- [5] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthroscopy does not influence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. *J Arthroplasty.* 2017;32:3626-3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.
- [6] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:328-333. doi:10.1007/s00167-008-0669-9.
- [7] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. *J Knee Surg.* 2012;25:161-164. doi:10.1055/s-0032-1313755.
- [8] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:328-333. doi:10.1007/s00167-008-0669-9.
- [9] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:2737-2743. doi:10.1007/s00167-012-2139-7.
- [10] Haugthom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy affect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:1516-1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.
- [11] Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does previous hip arthroscopy negatively influence the short term clinical result of total hip replacement? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:299-303. doi:10.1007/s00402-011-1352-z.

- [12] Spencer-Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? *J Arthroplasty*. 2016;31:1899-1903. doi:10.1016/j.arth.2016.02.036.
- [13] Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy affect clinical outcomes in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty? *Am J Orthop*. 2014;43:E255-E260.
- [14] Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro-acetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2017;41:1125-1129. doi:10.1007/s00264-016-3330-0.
- [15] Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz-Declet V, Domb BG. Prior arthroscopy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match-controlled study. *J Arthroplasty*. 2017;32:3665-3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.
- [16] Hoxie SC, Dobbs RE, Dahm DL, Trousdale RT. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Arthroplasty*. 2008;23:1005-1008. doi:10.1016/j.arth.2007.08.017.
- [17] Magnussen RA, Demey G, Lustig S, Servien E, Neyret P. Total knee arthroplasty for secondary osteoarthritis following ACL reconstruction: a matched-pair comparative study of intra-operative and early post-operative complications. *Knee*. 2012;19:275-278. doi:10.1016/j.knee.2011.05.001.
- [18] Watters TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:185-189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.
- [19] Pancio SI, Sousa PL, Krych AJ, Abdel MP, Levy BA, Dahm DL, et al. Increased risk of revision, reoperation, and implant constraint in TKA after multiligament knee surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1618-1626. doi:10.1007/s11999-017-5230-z.
- [20] Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S. Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. *J Arthroplasty*. 2015;30:403-406. doi:10.1016/j.arth.2014.10.002.
- [21] Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Matsumoto T. Does rotational acetabular osteotomy affect subsequent total hip arthroplasty? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:407-415. doi:10.1007/s00402-015-2154-5.
- [22] George J, Miller EM, Higuera CA, Kuivila TE, Mont MA, Goodwin RC. Influence of prior hip salvage surgery on outcomes after total hip arthroplasty in young patients. *J Arthroplasty*. 2018;33:1108-1112. doi:10.1016/j.arth.2017.11.008.
- [23] Steinhoff AK, Bugbee WD. Outcomes of total knee arthroplasty after osteochondral allograft transplantation. *Orthop J Sports Med*. 2014;2:2325967114550276. doi:10.1177/2325967114550276.
- [24] Morag G, Kulidjian A, Zalzal P, Shasha N, Gross AE, Backstein D. Total knee replacement in previous recipients of fresh osteochondral allograft transplants. *J Bone Joint Surg*. 2006;88:541-546. doi:10.2106/JBJS.D.02816.
- [25] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040-2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- [26] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23-26.
- [27] Klatte TO, Schneider MM, Citak M, Oloughlin P, Gebauer M, Rueger M, et al. Infection rates in patients undergoing primary knee arthroplasty with pre-existing orthopaedic fixation-devices. *Knee*. 2013;20:177-180. doi:10.1016/j.knee.2013.02.004.
- [28] Klatte TO, Meinicke R, O'Loughlin P, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Incidence of bacterial contamination in primary THA and combined hardware removal: analysis of preoperative aspiration and intraoperative biopsies. *J Arthroplasty*. 2013;28:1677-1680. doi:10.1016/j.arth.2013.02.017.
- [29] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures. *J Arthroplasty*. 2013;28:168-171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.
- [30] Lizaaur-Utrilla A, Sanz-Reig J, Serna-Berna R. Cementless acetabular reconstruction after acetabular fracture: a prospective, matched-cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:232-238. doi:10.1097/TA.0b013e31824cf39e.
- [31] Jimenez ML, Tile M, Schenk RS. Total hip replacement after acetabular fracture. *Orthop Clin North Am*. 1997;28:435-446.
- [32] Romness DW, Lewallen DG. Total hip arthroplasty after fracture of the acetabulum. Long-term results. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72:761-764.
- [33] von Roth P, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ. Total hip arthroplasty after operatively treated acetabular fracture: a concise follow-up, at a mean of twenty years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:288-291. doi:10.2106/JBJS.N.00871.
- [34] Ranawat A, Zelken J, Helfet D, Buly R. Total hip arthroplasty for posttraumatic arthritis after acetabular fracture. *J Arthroplasty*. 2009;24:759-767. doi:10.1016/j.arth.2008.04.004.
- [35] Schwarzkopf R, Chin G, Kim K, Murphy D, Chen AF. Do conversion total hip arthroplasty yield comparable results to primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:862-871. doi:10.1016/j.arth.2016.08.036.
- [36] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthroplasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. *J Arthroplasty*. 2014;29:1983-1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.
- [37] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:392-398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.
- [38] Ahmed M, Abuodeh Y, Alhammoud A, Salameh M, Hasan K, Ahmed G. Epidemiology of acetabular fractures in Qatar. *Int Orthop*. 2018;42:2211-2217. doi:10.1007/s00264-018-3824-z.
- [39] Lizaaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, Lopez-Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau. A prospective matched cohort study. *J Arthroplasty*. 2015;30:1328-1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.
- [40] Nelson CL, Saleh KJ, Kassim RA, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after varus osteotomy of the distal part of the femur. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-a:1062-1065.
- [41] Farfalli LA, Farfalli GL, Aponte-Tiniao LA. Complications in total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. *Orthopedics*. 2012;35:e464-468. doi:10.3928/01477447-20120327-21.
- [42] Bergenudd H, Sahlström A, Sanzén L. Total knee arthroplasty after failed proximal tibial valgus osteotomy. *J Arthroplasty*. 1997;12:635-638. doi:10.1016/S0883-5403(97)90135-2.
- [43] Krause PC, Braud JL, Whatley JM. Total hip arthroplasty after previous fracture surgery. *Orthop Clin North Am*. 2015;46:193-213. doi:10.1016/j.ocl.2014.11.006.
- [44] Hernigou P, Poignard A, Mathieu G, Cohen G, Manicom O, Filippini P. [Total hip arthroplasty after failure of per- and subtrochanteric fracture fixation in elderly subjects]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2006;92:310-315.
- [45] Floris I, Bodzay T, Vendegh Z, Gloviczki B, Balazs P. Short-term results of total hip replacement due to acetabular fractures. *Eklek Hastalik Cerrahisi*. 2013;24:64-71. doi:10.5606/ehc.2013.16.



Autores: James Cashman, Dace Vigante, Eoin Sheehan

PREGUNTA 2: ¿En pacientes con artritis séptica previa, ¿qué estrategias deben implementarse para minimizar el subsecuente riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Antes de la artroplastia electiva, se debe descartar la infección en la articulación con artritis séptica previa mediante el uso de pruebas de diagnóstico apropiadas. En presencia de una infección activa, se recomienda la artroplastia articular en dos tiempos.

Se puede considerar una artroplastia articular en un solo tiempo cuando todas las pruebas diagnósticas son normales y no hay afectación activa de los tejidos blandos (como un trayecto fistuloso o un absceso).

La artroplastia en un solo tiempo es una estrategia de tratamiento razonable en pacientes con artritis séptica causada por *Mycobacterium tuberculosis* (TB), donde se han iniciado medicamentos antituberculosos y en ausencia de un trayecto fistuloso o un compromiso extenso de los tejidos blandos. Si se conocen los organismos previos, deben agregarse antibióticos específicos (no más del 5% por peso) al cemento durante la artroplastia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 7%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección activa o sistémica es una contraindicación absoluta de la artroplastia cuando una articulación infectada es la fuente de sepsis [1]. Es importante identificar si un paciente tiene una infección activa o quiescente en la articulación [2]. En la evaluación de pacientes con artritis séptica, algunos marcadores séricos inflamatorios se miden con frecuencia, como los glóbulos blancos, la tasa de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) [3]. En aquellos pacientes que tienen marcadores inflamatorios séricos elevados deben considerarse una aspiración de la articulación. Una cuenta alta de glóbulos blancos es específica para diagnosticar artritis séptica, pero la sensibilidad es baja, especialmente al utilizar el valor de corte de $50,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, que es el valor publicado más comúnmente [4]. En casos de sospecha de un *Staphylococcus aureus* intracelular inactivo, una biopsia ósea puede ser de valor diagnóstico [5].

La artroplastia articular por una artritis séptica se ha considerado durante mucho tiempo como un procedimiento de alto riesgo [6]. Se considera que la osteomielitis preexistente es más importante que la artritis séptica [7]. Ningún ensayo aleatorizado de alta calidad ha evaluado la efectividad de las diferentes estrategias de tratamiento. La mayoría de la literatura publicada son series de casos sin controles. Las estrategias de tratamiento se basan en gran medida en la opinión y la experiencia con artroplastias infectadas. Sin embargo, la experiencia reportada en la mayoría de los grupos es similar.

La artroplastia de cadera en dos tiempos se ha realizado con éxito en la artritis séptica aguda [8]. En una serie de casos de 18 pacientes, 11 se sometieron a artroplastia de cadera en dos tiempos y 7 a artroplastia de cadera en un tiempo. No hubo recurrencia de la infección a los 70 meses de seguimiento [2]. En una serie de 53 artroplastias de cadera y rodilla, Bauer *et al.* comparó la artritis séptica aguda tratada con artroplastia articular en dos tiempos y la artritis séptica "curada" quiescente tratada con artroplastia en un solo tiempo, reportando una tasa de curación del 87% con artroplastia articular de dos tiempos en la artritis séptica activa y 95% de supervivencia con cirugía en un solo tiempo en la artritis séptica curada. No identificaron ningún factor de riesgo adicional para la recurrencia de la infección [9]. Sin embargo, otra serie de casos de 2008 informó una tasa de reinfección del 14% con una tasa total de complicaciones del 36% [10].

Huang *et al.* describieron su serie de casos de 14 pacientes con artritis séptica de cadera tratados con una revisión en dos tiempos. El intervalo medio entre etapas fue de 12 semanas. El procedimiento del segundo tiempo se realizó con implantes no cementados. No hubo recurrencias en un promedio de 42 meses [8]. Romano *et al.*

usó un espaciador preformado en un tratamiento de dos tiempos con un intervalo promedio de 22 semanas antes de la implantación de componentes no cementados. Reportan una supervivencia del 95%, con un fracaso debido a la infección en un seguimiento promedio de 56 meses [11]. Un grupo coreano informó sobre una serie de 9 pacientes con un seguimiento promedio de 42 meses. Un paciente requirió repetir el primer tiempo y otro paciente desarrolló una infección después del segundo tiempo [12].

Lee *et al.* informó sobre una serie de 20 artroplastias de rodilla consecutivas realizadas en pacientes con antecedentes de artritis séptica quiescente. Identificaron una infección postoperatoria a los 3.5 años y recomendaron una revisión en un solo tiempo después de descartar minuciosamente un proceso infeccioso [13]. Nazarian *et al.* propuso una estrategia de dos tiempos para la artritis séptica de rodilla después de estudiar 14 pacientes, lo que resultó en la erradicación completa de la infección con un seguimiento medio de 4,5 años. El intervalo entre etapas fue de tres meses [14].

El uso de un espaciador ha sido recomendado como una medida temporal debido a su capacidad para liberar los antibióticos, pero también para mejorar la función entre los tiempos [15,16]. Fleck *et al.* informó sobre 14 pacientes que se sometieron a artroplastia de cadera en dos tiempos, aunque cuatro pacientes no se sometieron al segundo tiempo con 2 de ellos reportaron una buena función de su espaciador [17].

La artroplastia de cadera en un tiempo se ha recomendado para la infección quiescente o curada. Una serie de 19 caderas informó una buena función sin recurrencia de infección con esta técnica. Los autores recomendaron un análisis exhaustivo del estado infeccioso para asegurar que no hay evidencia de infección activa [18].

La artroplastia conjunta en dos tiempos ha sido recomendada por algunas series de casos, aunque no por ensayos controlados aleatorios [19]. En la infección de TB, la artroplastia en un tiempo parece ser una opción segura [18]. Sin embargo, los autores recomiendan medicamentos antituberculosos prolongados. Una serie de caderas Charnley a partir de 2001 con el seguimiento más prolongado a los 28 años encontró que cinco de las recurrencias ocurrieron en 60 pacientes, con la falla del componente acetabular como la causa más común de revisión [20]. Existe un riesgo de infección postoperatoria en aquellos pacientes con una enfermedad no tratada o en tratamiento con corticosteroides [21]. En aquellos casos donde existen trayectos fistulosos, o predomina la destrucción ósea extensa con abscesos múltiples, se puede recomendar una estrategia en dos tiempos [22,23].

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [2] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip Int.* 2018;28:63-67. doi:10.5301/hipint.5000538.
- [3] Costales C, Butler-Wu SM. A real pain: diagnostic quandaries and septic arthritis. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.01358-17.
- [4] Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. *Infect Dis (Lond).* 2015;47:399-409. doi:10.3109/00365548.2015.1006674.
- [5] Ellington JK, Harris M, Hudson MC, Vishin S, Webb LX, Sherertz R. Intracellular staphylococcus aureus and antibiotic resistance: implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2006;24:87-93. doi:10.1002/jor.20003.
- [6] Farrell MJ, Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. *Orthop Clin North Am.* 1975;6:1057-1062.
- [7] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;135-140.
- [8] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. *J Trauma.* 2010;68:965-969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.
- [9] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:840-843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.
- [10] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. *Int Orthop.* 2008;32:573-580. doi:10.1007/s00264-007-0366-1.
- [11] Romanò CL, Romanò D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:129. doi:10.1186/1471-2334-11-129.
- [12] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty.* 2008;23:656-661. doi:10.1016/j.arth.2007.06.007.
- [13] Lee G-C, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;226-231.
- [14] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. *J Arthroplasty.* 2003;18:16-21.
- [15] Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P. A preformed temporary antibiotic-loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e259-261. doi:10.1016/j.ijid.2009.04.019.
- [16] Shen H, Wang Q-J, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. *Orthopedics.* 2013;36:e404-408. doi:10.3928/01477447-20130327-13.
- [17] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3055-3064. doi:10.1007/s11999-011-1903-1.
- [18] Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. *Chin Med J.* 2010;123:156-159.
- [19] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1301-1304. doi:10.1302/0301-620X.91B10.22541.
- [20] Kim YY, Ahn JY, Sung YB, Ko CU, Shim JC, Park HS, et al. Long-term results of Charnley low-friction arthroplasty in tuberculosis of the hip. *J Arthroplasty.* 2001;16:106-110.
- [21] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;181-187.
- [22] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two-stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. *J Orthop Surg Res.* 2016;11:38. doi:10.1186/s13018-016-0364-3.
- [23] Neogi DS, Yadav CS, Ashok Kumar null, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:605-12. doi:10.1007/s11999-009-0957-9.



Autores: Ran Schwarzkopf, Matthew Dietz, Afshin Anoushiravani

PREGUNTA 3: ¿La presencia de fragmentos de proyectiles (metralla, balas, etc.) en una articulación predispone al paciente a un mayor riesgo de ISQ/IAP posterior? Si es así, ¿qué se debe hacer para reducir el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La presencia de un proyectil/fragmentos de bala previo, en una articulación, a menos que el fragmento se haya infectado previamente, no aumenta el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes sometidos a artroplastia electiva en la misma articulación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 71%, en desacuerdo: 18%, abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La literatura sobre este tipo de lesiones, ofrece algunas pautas con respecto a la evaluación apropiada del paciente y el riesgo subsiguiente de ISQ/IAP si la AT está finalmente indicada. Por lo general, las personas con fragmentos de proyectiles/balas con posible compromiso intraarticular se someterán a una evaluación para una artrotomía traumática, que puede implicar una aspiración articular o una prueba de teñido con solución salina [1,2]. La presencia de fragmentos de proyectiles, retenidos dentro del espacio intraarticular puede causar cambios mecánicos y destructivos debido al desgaste del cuerpo extraño o al daño inicial a la superficie articular por trauma. Los componentes principales de plomo de los fragmentos de bala son solubles en el líquido sinovial [8], lo que puede provocar una sinovitis proliferativa y una artritis destructiva, que en numerosos casos conducirá a una artropatía y plumbismo (envenenamiento por plomo) [2-9]. El concepto de "autoesterilización" de los proyectiles, por el cual, estos, provocan una herida antiséptica, ya ha sido refutado [10,11]. Tornetta *et al.* demostraron que

5 de los 7 pacientes con heridas por proyectiles intraarticulares de baja velocidad sin lesión radiográfica contenían residuos intraarticulares (piel, ropa, fragmentos de bala) [12]. Por lo tanto, existe la preocupación de una infección secundaria que provoque una artritis séptica causada por los fragmentos retenidos y cuerpos extraños [13]; sin embargo, hay un número limitado de estudios disponibles que describen el riesgo de ISQ/IAP subsiguiente después de una lesión de proyectil/proyectil en una articulación de la extremidad inferior indicada para una AT.

Aunque las heridas por arma de fuego intraarticulares son poco frecuentes, se recomienda que estas lesiones se traten con irrigación y desbridamiento para prevenir una lesión articular posterior [1,2,14]. Las fracturas concomitantes deben someterse a reducción abierta y fijación interna en un intento de preservar la articulación [1,2]. En una cohorte pequeña, la AT electiva puede estar indicada en casos de artritis postraumática, dolor crónico y pseudoartrosis. En una pequeña serie retrospectiva de Naziri *et al.*

[15], cuatro pacientes con heridas de bala en la cadera, posteriormente se sometieron a una artroplastia total de cadera (ATC) electiva. Todos los pacientes obtuvieron excelentes resultados clínicos y radiográficos, sin infección posterior de la artroplastia con un seguimiento medio de 26 meses (rango de 12 a 24 meses). Un estudio separado de Herry *et al.* [16] evaluó los resultados clínicos después de la artroplastia total de rodilla (ATR) en dos pacientes con lesiones balísticas graves que requirieron cirugías complejas secuenciales (por ejemplo, manejo de defectos óseos, prótesis articuladas y colgajo muscular). Debido a sus extensas lesiones en los huesos y tejidos blandos, ambos pacientes requirieron una ATR de revisión secundaria a IAP. Haspl *et al.* [17] informó sobre 10 artroplastias realizadas a una media de 24 meses (rango, 9 a 42 meses) después de lesiones por arma de fuego o explosiones con fragmentos de proyectiles retenidos en la cadera, la rodilla y el hombro. Se identificó a dos pacientes con artroplastia de rodilla con IAP donde el organismo infectante era *Staphylococcus aureus* a los 22 y 23 meses después de su procedimiento de artroplastia. Ambos pacientes se trataron finalmente mediante una artrodesis ante un mal control de la infección.

Hay pocos datos en la literatura que correlacionen los resultados de las lesiones articulares por proyectiles/balas y el riesgo de presentar ISQ/IAP tras una AT. Además, debido a la naturaleza de los estudios (por ejemplo, series de casos), números reducido de casos y poblaciones de pacientes heterogéneas, es difícil evaluar de forma independiente el impacto de los proyectiles/balas en los resultados de AT. La presentación clínica de una artritis destructiva debida a un desgaste por cuerpo extraño, una sinovitis proliferativa o un traumatismo inicial puede presentarse de manera similar a una infección indolente/artritis séptica. Por lo tanto, la evaluación de la presencia de infección puede estar justificada antes de la artroplastia. Además, el grado de lesión de los tejidos blandos según lo informado por la Clasificación de Gustilo, el Índice de gravedad de extremidades mutiladas [MESS] y el índice de recuperación de la extremidad [LSI], pueden ayudar a identificar los candidatos a AT con mayor riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Dougherty PJ, Vaidya R, Silverton CD, Bartlett C, Najibi S. Joint and long-bone gunshot injuries. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:980-997.
- [2] Long WT, Brien EW, Boucree JB, Filler B, Stark HH, Dorr LD. Management of civilian gunshot injuries to the hip. *Orthop Clin North Am.* 1995;26:123-131.
- [3] Begly JP, Lajam CM. Systemic lead toxicity secondary to retained intraosseous bullet a case report and review of literature. *Bull Hosp Jt Dis.* (2013). 2016;74:229-233.
- [4] Dillman RO, Crumb CK, Lidsky MJ. Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the literature. *Am J Med.* 1979;66:509-514.
- [5] de Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. *Sao Paulo Med J.* 2000;118:78-80.
- [6] Ravi B, Escott BG, Wasserstein D, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, et al. Intraarticular hip injection and early revision surgery following total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67:162-168. doi:10.1002/art.38886.
- [7] Rehman MA, Umer M, Sepah YJ, Wajid MA. Bullet-induced synovitis as a cause of secondary osteoarthritis of the hip joint: A case report and review of literature. *J Med Case Rep.* 2007;1:171. doi:10.1186/1752-1947-1-171.
- [8] Slavin RE, Swedo J, Cartwright J, Viegas S, Custer EM. Lead arthritis and lead poisoning following bullet wounds: a clinicopathologic, ultrastructural, and microanalytic study of two cases. *Hum Pathol.* 1988;19:223-235.
- [9] Windler EC, Smith RB, Bryan WJ, Woods GW. Lead intoxication and traumatic arthritis of the hip secondary to retained bullet fragments. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60:254-255.
- [10] Grosse Perdekamp M, Kneubuehl BP, Serr A, Vennemann B, Pollak S. Gunshot-related transport of micro-organisms from the skin of the entrance region into the bullet path. *Int J Legal Med.* 2006;120:257-264. doi:10.1007/s00414-005-0073-7.
- [11] Wolf AW, Benson DR, Shoji H, Hoeprich P, Gilmore A. Autosterilization in low-velocity bullets. *J Trauma.* 1978;18:63.
- [12] Tornetta P, Hui RC. Intraarticular findings after gunshot wounds through the knee. *J Orthop Trauma.* 1997;11:422-424.
- [13] Rhee J, Martin R. The management of retained bullets in the limbs. *Injury.* 1997;28(Suppl 3):C23-C28.
- [14] Watters J, Anglen JO, Mullis BH. The role of débridement in low-velocity civilian gunshot injuries resulting in pelvis fractures: a retrospective review of acute infection and inpatient mortality. *J Orthop Trauma.* 2011;25:150-155. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ea5cb9.
- [15] Naziri Q, Issa K, Rizkala A, Rasquinha VJ, Pivec R, Harwin SF, et al. Posttraumatic arthritis from gunshot injuries to the hip requiring a primary THA. *Orthopedics.* 2013;36:e1549-e1554.
- [16] Herry Y, Boucher F, Neyret P, Ferry T, Lustig S. Three-step sequential management for knee arthroplasty after severe ballistic injury: Two cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:131-134. doi:10.1016/j.otsr.2015.08.014.
- [17] Haspl M, Pečina M, Orlić D, Cicak N. Arthroplasty after war injuries to major joints. *Mil Med.* 1999;164:353-357.



1.4. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO GENERALES DEL PACIENTE

Autores: Edward Schwarz, James W.M. Kigera, Claus Moser

PREGUNTA 1: ¿Se puede usar la inmunoterapia y la inmunoprofilaxis para prevenir la formación de biopelículas y las infecciones asociadas a implantes?

RECOMENDACIÓN: Sí. Aunque ninguna vacuna o inmunización pasiva ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para una indicación ortopédica, Actualmente se está estudiando una vacuna de cuatro antígenos (SA4Ag) con seguridad e inmunogenicidad establecidas en voluntarios sanos para determinar su eficacia en un ensayo clínico de fase II en pacientes sometidos a cirugías de fusión de la columna vertebral. Esto, también está respaldado por la evidencia de la literatura con respecto a los implantes cocleares en niños, que muestran una disminución en la incidencia de meningitis neumocócica. Sin embargo, no hay estudios de alto nivel que respalden esta tendencia con evidencia y por ello, se necesitan más estudios.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 62%; en desacuerdo: 18%; abstención: 20% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Se ha establecido que los implantes son un nido para la infección por bacterias que forman biopelículas [1-3]. Por lo tanto, aumentar la inmunidad del huésped contra los patógenos más comunes aso-

ciados a un procedimiento de reemplazo articular, es un enfoque racional para reducir las infecciones postoperatorias [4,5]. Además, la inmunoterapia y la inmunoprofilaxis se han utilizado en diversas

disciplinas quirúrgicas para prevenir las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) con diferentes tasas de éxito [6, 7]. Esto también se ha evaluado en ortopedia, principalmente con vacunas e inmunizaciones pasivas contra *Staphylococcus aureus*, ya que esta es la bacteria más frecuente asociada con estas infecciones [8]. Se han incorporado diversos antígenos de *S. aureus* en las vacunas con diferentes niveles de éxito [9,10]. Unos pocos investigadores también han investigado las vacunas antigénicas contra *Staphylococcus epidermidis* [11,12].

Para identificar la evidencia clínica y científica básica para respaldar esta intervención, se completó una revisión sistemática en la literatura revisada por pares identificada mediante una búsqueda en PubMed realizada el 8 de febrero de 2018 usando las palabras clave "inmunoprofilaxis o inmunoterapia o vacuna o vacuna + implante + infección o biopelícula". Esta búsqueda en la literatura identificó 136 referencias de 1974 a 2018. Después de eliminar 56 que no contenían información que abordara directamente la pregunta, las 80 restantes se dividieron en tres categorías: Investigación clínica primaria (n = 5; 4 positivo, 1 negativo), investigación preclínica primaria (n = 47; todas positivas) y revisiones (n = 27; 25 positivas, 2 negativas).

En el caso específico de los implantes cocleares para niños, la vacunación con la vacuna antineumocócica conjugada de siete valencias (PCV7) (Prevnam®), la vacuna polisacárida neumocócica de 23 valencias (PPV23) (Pneumovax®), o ambas, según los programas de inmunoprofilaxis para personas de alto riesgo, del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP), han sido indicadas para reducir la incidencia de meningitis neumocócica, principalmente por infecciones asociadas a implantes de *Streptococcus pneumoniae*. Como se resume en una revisión sistemática por Wei *et al.* [13], los datos científicos respaldan la recomendación de la FDA de la vacunación neumocócica para la prevención de la meningitis en los receptores de implantes cocleares. Si bien no se han realizado ensayos controlados aleatorios para establecer formalmente la eficacia de la inmunoprofilaxis, la incidencia de meningitis neumocócica en niños que reciben implantes cocleares se ha reducido, en comparación a la era previa a la vacuna. Es importante destacar que esta conclusión también está respaldada por datos preclínicos sólidos que demuestran que la vacuna PPV23 protege a las ratas de las infecciones asociadas a implantes después del desafío de *S. pneumoniae* a través de las vías hematogénica y del oído medio [14].

Una revisión de la literatura preclínica reveló 14 artículos de investigación primarios que demostraron la eficacia de la inmunoterapia y la inmunoprofilaxis para prevenir la formación de biopelículas e infecciones asociadas al implante. Los patógenos estudiados fueron *S. aureus* [9,15-21], *S. epidermidis* [11,12], *E. faecalis* [21,22], *A. actinomycetemcomitans* [23] y *S. pneumoniae* [14]. Sin embargo, trasladar esta investigación a sujetos humanos sigue siendo un desafío, como lo demuestran los resultados de varias vacunas anti-*S. aureus* e inmunizaciones pasivas que se han investigado en ensayos clínicos [6,24]. Se demostró que el tefibazumab es seguro en los ensayos de fase II contra la bacteriemia por *S. aureus* [25], pero aún no se ha demostrado su eficacia. Veronate, una inmunoglobulina intravenosa, no fue eficaz para prevenir la sepsis estafilocócica en bebés [26]. Una vacuna contra *S. aureus* IsdB no logró prevenir la sepsis en pacientes cardiorrespiratorios y se asoció con un aumento de la mortalidad [27]. Una vacuna contra los polisacáridos capsulares tipo 5 y 8 no mostró ninguna eficacia en la prevención de la infección en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal sometidos a hemodiálisis [28]. Analizando el lado positivo, se ha demostrado que una vacuna contra cuatro antígenos de *S. aureus* es segura e inmunogénica en humanos en los ensayos de fase I [29]. Más recientemente, otra vacuna de cuatro antígenos también ha demostrado seguridad y eficacia más allá de un año después de la inmunización en voluntarios sanos [30]. Esta vacuna se está probando actualmente para determinar su efica-

cia en pacientes con fusión de la columna vertebral, y se espera que el estudio se complete a fines de 2018.

Dado que: (1) la eficacia reconocida de las vacunas neumocócicas aprobadas por la FDA para reducir la incidencia de meningitis en niños que reciben implantes cocleares, (2) la evidencia experimental que demuestra los mecanismos plausibles y la prueba de concepto in vivo con diversos patógenos y modelos animales, y (3) los ensayos clínicos en curso basados en datos prometedores de eficacia, llegamos a la conclusión de que la inmunoterapia y la inmunoprofilaxis pueden usarse para prevenir la formación de biopelículas y el implante Infecciones asociadas en algunas situaciones.

REFERENCIAS

- [1] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N Y Acad Sci.* 1956;65:85-90.
- [2] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis.* 1982;146:487-497.
- [3] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284:1318-1322.
- [4] Van Mellaert L, Shahrooei M, Hofmans D, Eldere JV. Immunoprophylaxis and immunotherapy of staphylococcus epidermidis infections: challenges and prospects. *Expert Rev Vaccines.* 2012;11:319-334. doi:10.1586/erv.11.190.
- [5] Moriarty TF, Kuehl R, Coenye T, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Schwarz EM, et al. Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. *EFORT Open Rev.* 2017;1:89-99. doi:10.1302/2058-5241.1.000037.
- [6] Shinefield H, Black S, Fattom A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;346:491-496. doi:10.1056/NEJMoa011297.
- [7] Jansen KU, Girgenti DQ, Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: "Staphylococcus aureus vaccines: problems and prospects." *Vaccine.* 2013;31:2723-2730. doi:10.1016/j.vaccine.2013.04.002.
- [8] Gustin MP, Giard M, Bénet T, Vanhems P. Use of surveillance data to identify target populations for Staphylococcus aureus vaccines and prevent surgical site infections: a pilot study. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:3517-3521. doi:10.4161/21645515.2014.979625.
- [9] Thakker M, Park JS, Carey V, Lee JC. Staphylococcus aureus serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. *Infect Immun.* 1998;66:5183-5189.
- [10] Ratcliffe E. Staphylococcus aureus binding proteins for prevention of orthopaedic implant-related infections. *J Microb Biochem Technol.* 2014;6:303-313. doi:10.4172/1948-5948.1000160.
- [11] Yan L, Zhang L, Ma H, Chiu D, Bryers JD. A single B-repeat of staphylococcus epidermidis accumulation-associated protein induces protective immune responses in an experimental biomaterial-associated infection mouse model. *Clin Vaccine Immunol.* 2014;21:1206-1214. doi:10.1128/CVI.00306-14.
- [12] Shahrooei M, Hira V, Khodaparast L, Khodaparast L, Stijlemans B, Kuchariková S, et al. Vaccination with SesC decreases staphylococcus epidermidis biofilm formation. *Infect Immun.* 2012;80:3660-3668. doi:10.1128/IAI.00104-12.
- [13] Wei BP, Shepherd RK, Robins-Browne RM, Clark GM, O'Leary SJ. Pneumococcal meningitis post-cochlear implantation: preventative measures. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:59-514. doi:10.1016/j.otohns.2010.08.011.
- [14] Wei BP, Robins-Browne RM, Shepherd RK, Azzopardi K, Clark GM, O'Leary SJ. Assessment of the protective effect of pneumococcal vaccination in preventing meningitis after cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:987-994. doi:10.1001/archotol.133.10.987.
- [15] Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, Beck CA, Tsuchiya H, Mesfin A, et al. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1-stage exchange model of MRSA implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2018;36:1590-1598. doi:10.1002/jor.23801.
- [16] Sjøe NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteomyelitis in rats. *In Vivo.* 2017;31:45-50. doi:10.21873/invivo.11023.
- [17] Varrone JJ, de Mesy Bentley KL, Bello-Irizarry SN, Nishitani K, Mack S, Hunter JG, et al. Passive immunization with anti-glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant-associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of staphylococcus aureus megaclusters. *J Orthop Res.* 2014;32:1389-1396. doi:10.1002/jor.22672.
- [18] Lam H, Kesselly A, Stegalkina S, Kleanthous H, Yethon JA. Antibodies to PhnD inhibit staphylococcal biofilms. *Infect Immun.* 2014;82:3764-3774. doi:10.1128/IAI.02168-14.
- [19] Brady RA, Mocca CP, Prabhakara R, Plaut RD, Shirliff ME, Merkel TJ, et al. Evaluation of genetically inactivated alpha toxin for protection in multiple mouse models of Staphylococcus aureus infection. *PLoS One.* 2013;8:e63040. doi:10.1371/journal.pone.0063040.
- [20] Brady RA, O'May GA, Leid JG, Prior ML, Costerton JW, Shirliff ME. Resolution of staphylococcus aureus biofilm infection using vaccination

- and antibiotic treatment. *Infect Immun.* 2011;79:1797-1803. doi:10.1128/IAI.00451-10.
- [21] Flores-Mireles AL, Pinkner JS, Caparon MG, Hultgren SJ. EbpA vaccine antibodies block binding of enterococcus faecalis to fibrinogen to prevent catheter-associated bladder infection in mice. *Sci Transl Med.* 2014;6:254ra127. doi:10.1126/scitranslmed.3009384.
- [22] Singh KV, La Rosa SL, Somarajan SR, Roh JH, Murray BE. The fibronectin-binding protein EfbA contributes to pathogenesis and protects against infective endocarditis caused by *Enterococcus faecalis*. *Infect Immun.* 2015;83:4487-4494. doi:10.1128/IAI.00884-15.
- [23] Freire MO, Devaraj A, Young A, Navarro JB, Downey JS, Chen C, et al. A bacterial-biofilm-induced oral osteolytic infection can be successfully treated by immuno-targeting an extracellular nucleoid-associated protein. *Mol Oral Microbiol.* 2017;32:74-88. doi:10.1111/omi.12155.
- [24] Mohamed N, Wang MY, Le Huec JC, Liljenqvist U, Scully IL, Baber J, et al. Vaccine development to prevent staphylococcus aureus surgical-site infections. *Br J Surg.* 2017;104:e41-54. doi:10.1002/bjs.10454.
- [25] Weems JJ, Steinberg JP, Filler S, Baddley JW, Corey GR, Sampathkumar P, et al. Phase II, randomized, double-blind, multicenter study comparing the safety and pharmacokinetics of tefibazumab to placebo for treatment of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:2751-2755. doi:10.1128/AAC.00096-06.
- [26] DeJonge M, Burchfield D, Bloom B, Duenas M, Walker W, Polak M, et al. Clinical trial of safety and efficacy of INH-A21 for the prevention of nosocomial staphylococcal bloodstream infection in premature infants. *J Pediatr.* 2007;151:260-265, 265.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.04.060.
- [27] Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, Moustafa M, Isgro F, Boucher HW, et al. Effect of an investigational vaccine for preventing *Staphylococcus aureus* infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. *JAMA.* 2013;309:1368-1378. doi:10.1001/jama.2013.3010.
- [28] Fattom A, Matalon A, Buerkert J, Taylor K, Damaso S, Boutriau D. Efficacy profile of a bivalent staphylococcus aureus glycoconjugated vaccine in adults on hemodialysis: phase III randomized study. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11:632-641. doi:10.4161/hv.34414.
- [29] Levy J, Licini L, Haelterman E, Moris P, Lestrade P, Damaso S, et al. Safety and immunogenicity of an investigational 4-component staphylococcus aureus vaccine with or without AS03B adjuvant: results of a randomized phase I trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11:620-631. doi:10.1080/21645515.2015.1011021.
- [30] Frenck RW, Creech CB, Sheldon EA, Seiden DJ, Kankam MK, Baber J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-antigen staphylococcus aureus vaccine (SA4Ag): results from a first-in-human randomised, placebo-controlled phase 1/2 study. *Vaccine.* 2017;35:375-384. doi:10.1016/j.vaccine.2016.11.010.

Autores: Noam Shohat

PREGUNTA 2: ¿El cribaje rutinario para el diagnóstico de la diabetes y el control glucémico reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: El cribaje de rutina para la diabetes y el control glucémico tiene el potencial de reducir la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección articular periprotésica (IAP) después de la artroplastia total (AT).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La carga de la diabetes está aumentando y se proyecta que en los próximos 20 años, el número de diabéticos en los Estados Unidos alcanzará los 44 millones, aproximadamente dos veces la prevalencia actual [1,2]. Los pacientes con diabetes, especialmente aquellos con control glucémico inadecuado, tienen un mayor riesgo de resultados adversos sistémicos y relacionados con la articulación después de la artroplastia total [3-6], de los cuales la infección articular periprotésica (IAP) ha sido la más estudiada. Múltiples organizaciones profesionales han publicado recomendaciones de detección de diabetes [7-10]. Si bien hay pequeñas diferencias entre ellos, todos están de acuerdo en que los pacientes con un mayor riesgo de diabetes deben ser examinados. Se ha encontrado que una gran proporción de pacientes sometidos a AT tienen diabetes no diagnosticada, por lo tanto, es razonable proporcionar recomendaciones de detección para esta población de pacientes [11].

La diabetes es un factor de riesgo establecido para la osteoartritis grave [12] y se ha informado una prevalencia más alta en pacientes sometidos a artroplastia total (AT) [13,14]. En un estudio reciente, la prevalencia de diabetes en pacientes sometidos a AT fue del 20,7%, lo que es casi dos veces la tasa en la población general [15,16]. Curiosamente, el 40,9% (8,4% del total de la cohorte) no fue diagnosticado. Además, el 38,4% de la cohorte total eran prediabéticos, lo que dio como resultado un total de 59,1% de pacientes con alteraciones de la glucosa sérica. Esto podría explicar por qué numerosos estudios muestran que la hiperglucemia perioperatoria, la hemoglobina glicosilada elevada (HbA1c) y la alta variabilidad de la glucosa se asocian con IAP incluso sin un diagnóstico de diabetes, ya que estos pacientes simplemente no son conscientes de su estado mal control de las glucemias [17-19].

El hecho de que las personas que se planifican para una AT se sometan a pruebas previas a la admisión proporciona un entorno de detección ideal, tanto para el paciente como para el médico. La detección de diabetes en estos pacientes podría permitir su diagnóstico temprano y el tratamiento rápido, lo que puede reducir la carga de la diabetes y sus complicaciones tanto quirúrgicas como no quirúrgicas. Además, los pacientes con control glucémico inadecuado y diabetes no diagnosticada pueden ser tratados y optimizados apropiadamente en el entorno preoperatorio, lo que podría mejorar sus resultados. Además, los cambios en el estilo de vida y las intervenciones farmacológicas pueden reducir la progresión y retrasar su desarrollo en diabéticos y prediabéticos no diagnosticados [7,20,21].

Aunque no existen estudios que muestren que el control estricto de la glucemia pueda reducir la tasa de IAP después de la AT, está bien establecido que la diabetes inadecuadamente controlada se asocia con tasas más altas de IAP. Sobre la base de la relación potencial entre el control estricto de la glucemia en el período perioperatorio y la reducción de las tasas de IAP, y debido a la tasa extremadamente alta de pacientes diabéticos y prediabéticos desconocidos en pacientes que serán sometidos a AT, extrapolamos que el examen de todos los pacientes antes de la cirugía podría ayudar a reducir la incidencia de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Huang ES, Basu A, O'Grady M, Capretta JC. Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S. *Diabetes Care.* 2009;32:2225-2229. doi:10.2337/dco9-0459.

- [2] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- [3] Bolognesi MP, Marchant MH, Viens NA, Cook C, Pietrobon R, Vail TP. The impact of diabetes on perioperative patient outcomes after total hip and total knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:92–98. doi:10.1016/j.arth.2008.05.012.
- [4] Marchant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:1621–1629. doi:10.2106/JBJS.H.00116.
- [5] Meding JB, Reddeman K, Keating ME, Klay A, Ritter MA, Faris PM, et al. Total knee replacement in patients with diabetes mellitus. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;208:208–216. doi:10.1097/01.blo.0000093002.90435.56.
- [6] Fisher DA, Dierckman B, Watts MR, Davis K. Looks good but feels bad: factors that contribute to poor results after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:39–42. doi:10.1016/j.arth.2007.04.011.
- [7] Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015;163:861–868. doi:10.7326/M15-2345.
- [8] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. *Endocr Pract*. 2015;21 Suppl 1:1–87. doi:10.4158/EP15672.GL.
- [9] American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl:S8–S16. doi:10.2337/dc15-S005.
- [10] Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ*. 2012;184:1687–1696. doi:10.1503/cmaj.120732.
- [11] Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All patients should be screened for diabetes before total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:2057–2061. doi:10.1016/j.arth.2018.02.047.
- [12] Schett G, Kleyer A, Perricone C, Sahinbegovic E, Iagnocco A, Zwerina J, et al. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36:403–409. doi:10.2337/dc12-0924.
- [13] King KB, Findley TW, Williams AE, Bucknell AL. Veterans with diabetes receive arthroplasty more frequently and at a younger age. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3049–3054. doi:10.1007/s11999-013-3026-3.
- [14] Capozzi JD, Lepkowsky ER, Callari MM, Jordan ET, Koenig JA, Sirounian GH. The prevalence of diabetes mellitus and routine hemoglobin A1c screening in elective total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2017;32:304–308. doi:10.1016/j.arth.2016.06.025.
- [15] Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. *JAMA*. 2015;314:1021–1029. doi:10.1001/jama.2015.10029.
- [16] Dwyer-Lindgren L, Mackenbach JP, van Lenthe FJ, Flaxman AD, Mokdad AH. Diagnosed and undiagnosed diabetes prevalence by county in the U.S., 1999–2012. *Diabetes Care*. 2016;39:1556–1562. doi:10.2337/dc16-0678.
- [17] Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S251–S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.
- [18] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:412–418.
- [19] Chrestil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- [20] Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for type 2 diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162:765–776. doi:10.7326/M14-2221.
- [21] Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:299. doi:10.1136/bmj.39063.689375.55.



Autores: Noam Shohat, Kevin Mulhall

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el marcador más preciso de control glucémico que mejor predice ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Si bien hay pruebas que muestran una asociación entre el aumento de HbA1c y la glucemia en ayunas y un mayor riesgo de ISQ/IAP posterior, esta asociación no es fuerte. Los hallazgos recientes sugieren que la fructosamina en el período preoperatorio y la variabilidad de la glucosa en el período postoperatorio inmediato pueden proporcionar una mayor predicción de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) o la infección de articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%, en desacuerdo: 8%, abstención: 16% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) están predispuestos a una gran cantidad de complicaciones después de la AT [1–3], siendo la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) la más temida [4]. El control glucémico a lo largo del período perioperatorio ha sido el foco de muchos estudios recientes, ya que podría servir como un factor de riesgo modificable y su objetivo tiene el potencial de reducir las tasas de ISQ/IAP después de la AT. [5–9] Sin embargo, el marcador adecuado para evaluar el control glucémico en el período perioperatorio sigue siendo desconocido. Los estudios sobre el tema han producido resultados contradictorios debido a la diversidad en los marcadores utilizados para la evaluación, el momento de la evaluación y los diferentes valores de corte utilizados para estratificar a los pacientes.

Los marcadores tradicionales para evaluar el control glucémico se pueden dividir grosso modo, en largo plazo (HbA1c) y corto plazo (niveles de glucosa) en el período preoperatorio y postoperatorio. Un metaanálisis reciente de 10 estudios sugirió que los niveles elevados de HbA1c no se asociaron significativamente con un mayor ries-

go de ISQ/IAP después de la AT (razón de probabilidad combinada [OR] 1,49; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,94–2,37; $p = 0,09$). Sin embargo, esto fue más probable debido al bajo umbral (7%) elegido para definir el control inadecuado en la mayoría de los estudios, con evidencia acumulada para apoyar la utilidad de los niveles preoperatorios de HbA1c por encima de 7,5 a 8,0% como predictor de IAP. Similar a la HbA1c, el valor pronóstico de la hiperglucemia perioperatoria sigue siendo poco claro [10,11]. Los estudios que apoyan la asociación entre la hiperglucemia perioperatoria y la IAP tenían poca potencia y no tenían en cuenta otros factores de confusión [9,12]. En aquellos estudios que incluyeron factores de confusión importantes, la asociación fue notablemente atenuada [5–9,12–14].

Realizamos una revisión sistemática y encontramos 10 estudios que examinaron la asociación entre el control glucémico y la IAP. De ellos, seis examinaron la HbA1c únicamente [10,11,15–18], uno analizó solo el control perioperatorio [12] y 3 evaluaron ambos [5,6,8]. Al igual que en el metaanálisis mencionado anteriormente, los resultados de nuestra revisión sugieren que los niveles más altos de HbA1c

no están claramente asociados con tasas más altas de IAP, posiblemente debido a cortes inexactos para definir un control glucémico inadecuado. También encontramos que la hiperglucemia en el período perioperatorio parece tener alguna asociación con la IAP, sin embargo, esta relación es compleja y no está bien caracterizada por los estudios revisados debido a su diseño variado.

La incertidumbre del rol independiente que la HbA_{1c} o la hiperglucemia tienen en la IAP plantea la pregunta de si estos son los marcadores más apropiados para evaluar el control glucémico. El enfoque en la fluctuación de la glucosa alrededor de la media ha ganado popularidad en los últimos años y se ha estudiado ampliamente [19-21]. Tanto los estudios *in vivo* como los *in vitro* atribuyen los efectos negativos de estas fluctuaciones a la activación de proteínas proinflamatorias y al estrés oxidativo excesivo [22]. Las fluctuaciones a corto plazo en los niveles de glucosa pueden tener un efecto mayor en los niveles de citoquinas inflamatorias que la hiperglucemia continua que puede afectar la defensa del huésped contra la infección [23,24]. Últimamente, la fructosamina (en el período preoperatorio) y la variabilidad de la glucosa (en el período postoperatorio), que son marcadores a medio y corto plazo para el control glucémico, respectivamente, mostraron una fuerte correlación con el riesgo de IAP en ambos diabéticos y diabéticos desconocidos que parecían estar adecuadamente controlados con base en marcadores tradicionales [25].

La fructosamina mide el nivel de proteínas séricas glicosiladas y refleja los niveles promedio de glucosa en un período de 14 a 21 días [26]. Detecta mejor la fluctuación y las variaciones rápidas de la glucosa y puede detectar eventos hiperglucémicos a corto plazo mejor que la HbA_{1c}. En un estudio reciente, la fructosamina por encima de 292 tuvo una mejor asociación con ISQ/IAP en comparación con HbA_{1c} cuando se usó el 7% como umbral para el control inadecuado. Una de las inmensas ventajas de la fructosamina, en comparación con la HbA_{1c}, es la vida media más corta de las proteínas glicosiladas que pueden reflejar el efecto del tratamiento dentro de una semana o dos, a diferencia de la hemoglobina glicosilada que puede durar hasta 120 días.

En conclusión, nuestra revisión sistemática de la literatura sobre el tema no pudo detectar el marcador más preciso para evaluar el control glucémico perioperatorio. Para responder esta pregunta, se requiere una investigación adicional en esta área, con un diseño de estudio consistente. Sobre la base de hallazgos recientes, llegamos a la conclusión de que la fructosamina puede servir como alternativa a la HbA_{1c} en el contexto de la evaluación glucémica preoperatoria. Se debe realizar investigación adicional para consolidar su utilidad y especificar un nivel de umbral exacto indicativo de control glucémico inadecuado. Con la mejora en la tecnología, los dispositivos no invasivos de monitoreo continuo de glucosa podrían estar más disponibles. Los estudios futuros deben evaluar el papel del monitoreo continuo de la glucosa en el período perioperatorio para reducir la variabilidad de la glucosa.

REFERENCIAS

- Hogan C, Bucknell AL, King KB. The effect of diabetes mellitus on total joint arthroplasty outcomes. *JBJS Rev*. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00044.
- López-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, Martínez-Huedo MA, Villanueva-Martínez M, Jiménez-Trujillo I, Jiménez-García R. Type 2 diabetes and in-hospital complications after revision of total hip and knee arthroplasty. *PLoS One*. 2017;12:e0183796. doi:10.1371/journal.pone.0183796.
- Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S251-S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.
- Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37:88-99. doi:10.1017/ice.2015.249.
- Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A_{1c} or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1197-1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A_{1c} and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:439-443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010;21:196-201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycaemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1726-1731. doi:10.1007/s11999-014-4056-1.
- Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A_{1c} that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:S236-S240. doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
- Tarabichi M, Shohat N, Kheir M, Adelani M, Brigati D, Kearns S, et al. Determining the threshold for HbA_{1c} as a predictor for adverse outcomes following total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. *J Arthroplasty*. 2017;32:S263-S267. doi:10.1016/j.arth.2017.04.065.
- Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:412-418.
- Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A_{1c} are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:808-814. doi:10.2106/JBJS.L.00494.
- Reátegui D, Sanchez-Etayo G, Núñez E, Tió M, Popescu D, Núñez M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post-operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23:2026-2031. doi:10.1007/s00167-014-2907-7.
- Harris AHS, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A_{1c} as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:25-29. doi:10.1016/j.arth.2013.03.033.
- Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A_{1c}, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:726-729. doi:10.1016/j.arth.2011.09.013.
- Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycaemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:481-487. doi:10.2106/JBJS.L.00109.
- Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycaemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. *Clin Orthop Surg*. 2013;5118-123. doi:10.4055/cios.2013.5.2.118.
- Suh S, Kim JH. Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J*. 2015;39:273-282. doi:10.4093/dmj.2015.39.4.273.
- Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JBL, DeVries JH. Glucose variability: does it matter? *Endocr Rev*. 2010;31:171-182. doi:10.1210/er.2009-0021.
- Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycaemic control? *J Diabetes Complicat*. 2005;19:178-181. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.10.001.
- Monnier L, Mas E, Ginot C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006;295:1681-1687. doi:10.1001/jama.295.14.1681.
- Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002;106:2067-2072.
- Turina M, Miller FN, Tucker CF, Polk HC. Short-term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms. *Ann Surg*. 2006;243:845-853. doi:10.1097/01.sla.0000220041.68156.67.
- Shohat N, Tarabichi M, Tischler E, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing pre-operative glycaemic control. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1900-1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
- Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. *Clin Chim Acta*. 1983;127:87-95.

Autores: Hasan Nahouli, William Jiranek, Brian A. Klatt, Majd Tarabichi

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el umbral para HbA1c que es predictivo de ISQ/IAP subsiguiente en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: El umbral superior para HbA1c que puede ser predictivo de ISQ/IAP subsiguiente es más probable que esté dentro del rango de 7,5 a 8%.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 3%, abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado una amplia gama de complicaciones entre los pacientes con diabetes que se someten a procedimientos ortopédicos, a saber, las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Por lo tanto, se piensa que mantener un control glucémico adecuado durante el período perioperatorio es crucial para disminuir potencialmente el riesgo de tales complicaciones [1-3]. La hemoglobina glicosilada en suero (HbA1c) es un sustituto del estado glucémico del paciente durante un período de 2 a 3 meses y se usa ampliamente como marcador para el control glucémico perioperatorio [4].

Las pautas de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomiendan un mantenimiento de un nivel de HbA1c inferior al 7% en pacientes con diabetes para minimizar las posibles complicaciones [5]. Sin embargo, la literatura ortopédica es menos concluyente con respecto a un umbral específico que reduciría el riesgo de complicaciones. Varios estudios no pudieron alcanzar significación entre un umbral de HbA1c específico e infección postoperatoria [1,3,6-10], mientras que otros informaron una asociación significativa entre las infecciones y el nivel de HbA1c, pero sin un consenso claro sobre un valor predictivo entre los estudios [2,5,11-21]. Vale la pena señalar que muchos de estos estudios adoptaron el valor de HbA1c recomendado por ADA del 7% como nivel de corte en su fase de diseño para estratificar sus cohortes (diabético versus no diabético) e intentaron validar este umbral previamente establecido en lugar de examinar la HbA1c como una variable continua [1,3].

Con respecto a la artroplastia articular total (AT), Han *et al.* encontraron que un nivel de HbA1c de más del 8% se asociaba significativamente con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias de la herida en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla [15]. Del mismo modo, Hwang *et al.* encontró que una HbA1c superior al 8% se asocia con ISQ superficiales después de la ATR en pacientes con diabetes, mientras que el nivel de HbA1c del 7% no se detectó como un valor de corte significativo para una mayor probabilidad de infección o complicaciones de la herida, en contradicción con las directrices de la ADA [17].

Cancienne *et al.* encontraron que los pacientes que tenían un nivel de HbA1c igual o superior al 8%, tenían más probabilidades de tener una infección dentro de 1 año de realizar un ATR en comparación con los que tenían niveles de HbA1c inferiores al 8% (razón de probabilidades ajustada, 1,7; IC del 95%, 1,2-2,4; $p = 0,004$). Sin embargo, se indicó que este umbral del 8% tiene una utilidad clínica limitada cuando se toma como un predictor independiente para la infección postoperatoria debido a su escasa sensibilidad y especificidad intermedia [2]. En otro estudio paralelo de artroplastias totales de cadera [14], Cancienne *et al.* También identificó que la HbA1c perioperatoria de más del 7,5% es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la infección articular periprotésica postoperatoria (IAP), sin embargo, es de poca utilidad clínica como predictor independiente para IAP [5]. Stryker *et al.* informaron que los pacientes con un nivel

de HbA1c preoperatorio de más de 6,7% tienen 9 veces más probabilidades de tener un mayor riesgo de complicación de la herida después de una AT primaria en comparación con aquellos que tienen una HbA1c menor de 6,7% (95% CI, 1,14 a 71,20; $p = 0,03$) [19]. Jansen *et al.* identificaron un umbral de HbA1c de 6,5% por encima del cual las tasas de IAP fueron significativamente más altas [18]. Por otro lado, un estudio reciente de Tarabichi *et al.* presentó las curvas de la característica operativa del receptor (ROC) y usó el índice de Youden para estimar el valor de corte óptimo de HbA1c predictivo de complicaciones para encontrar el umbral del 7,7% para predecir la IAP en AT (95% intervalo de confianza [IC], 6,25 a 8,05 Índice de Youden, 0,38, punto de corte, 0,019) [20]. Una revisión sistemática y un metanálisis de Yang *et al.* indicó que el valor de corte de HbA1c del 7% como predictivo de IAP sigue siendo controvertido [21]. De manera similar, una revisión sistemática y un metaanálisis recientemente publicado por Shohat *et al.* indica que la literatura ortopédica no ha podido acordar el valor óptimo de HbA1c predictivo de ISQ en AT [22].

Cancienne *et al.* informó que un nivel de HbA1c de 7,5% es un umbral significativo predictivo de infección [12] en cirugía espinal y cervical. Hikata *et al.*, por otro lado, encontraron que el valor de HbA1c preoperatorio fue significativamente mayor en pacientes con diabetes que desarrollaron ISQ postoperatorias y recomendó que los niveles de HbA1c se mantuvieran por debajo del 7% para prevenir las ISQ [16].

En uno de los pocos estudios que abordaron las cirugías de pie y tobillo y el umbral de HbA1c, Domek *et al.* informaron una asociación significativa entre los valores de HbA1c mayores y las infecciones, pero no pudieron identificar un valor de HbA1c que pudiera potencialmente predecir un mayor riesgo de infección [13].

Entre el número mínimo de estudios sobre artroscopia, Cancienne *et al.* recientemente informaron que una HbA1c perioperatoria del 8% podría servir como un umbral, sin embargo, encontraron una aplicabilidad clínica limitada debido a la baja sensibilidad [11].

En general, Dronge *et al.* los hallazgos informados en una cohorte de 490 pacientes diabéticos que se sometieron a cirugía no cardíaca, de los cuales 63 se sometieron a cirugías ortopédicas, y detectaron que los niveles de HbA1c inferiores al 7% se asociaron con un riesgo significativamente menor de infecciones postoperatorias [14].

En conclusión, los estudios sobre diferentes tipos de procedimientos ortopédicos informaron una amplia gama de niveles de umbral de HbA1c que pueden ser predictivos de infecciones preoperatorias. No se llegó a un consenso, ni en los estudios que abordaron los mismos procedimientos ortopédicos, ni en los estudios dirigidos a diferentes cirugías ortopédicas. El último umbral de HbA1c sigue siendo controvertido; sin embargo, la literatura indica que un umbral es más probable en el rango de 7,5 a 8%. Se necesitan estudios más amplios que examinen el umbral óptimo para HbA1c, así como estudios que examinen marcadores alternativos de control glucémico [10].

REFERENCIAS

- [1] Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(6):481-487.
- [2] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there an association between hemoglobin A1c and deep postoperative infection after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1642-1649.
- [3] Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:726-9.e1.
- [4] O'Keeffe DT, Maraka S, Rizza RA. HbA1c in the evaluation of diabetes mellitus. *JAMA.* 2016;315:605-606.
- [5] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2017;32:S236-S240.
- [6] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30:1197-1202.
- [7] Harris AH, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:25-29.
- [8] Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:439-443.
- [9] Satake K, Kanemura T, Matsumoto A, Yamaguchi H, Ishikawa Y. Predisposing factors for surgical site infection of spinal instrumentation surgery for diabetes patients. *Eur Spine J.* 2013;22:1854-1858.
- [10] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum Fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycemic control. *J Bone Joint Surg.* 2017;99:1900-1907.
- [11] Cancienne JM, Miller MD, Browne JA, Werner BC. Not all patients with diabetes have the same risks: perioperative glycemic control is associated with postoperative infection following knee arthroscopy. *Arthroscopy.* 2018;24:1561-1569.
- [12] Cancienne JM, Werner BC, Hassanzadeh H, Singla A, Shen FH, Shimer AL. The association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after anterior cervical discectomy and fusion in patients with diabetes. *World Neurosurg.* 2017;102:13-17.
- [13] Domek N, Dux K, Pinzur M, Weaver F, Rogers T. Association between hemoglobin A1c and surgical morbidity in elective foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55:939-943.
- [14] Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg.* 2006;141:375-380.
- [15] Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. *Clin Orthop Surg.* 2013;5:118-123.
- [16] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci.* 2014;19:223-228.
- [17] Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:1726-1731.
- [18] Jansen E, Nevalainen P, Kalliovaalka J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med.* 2010;21:196-201.
- [19] Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:808-814. S1-2.
- [20] Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, et al. Determining the threshold for HbA1c as a predictor for adverse outcomes after total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. *J Arthroplasty.* 2017;32:S263-S267.e1.
- [21] Yang L, Sun Y, Li G, Liu J. Is hemoglobin A1c and perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty? a systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2017;96:e8805.
- [22] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen A, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2018;33:2312-2321.e3.

● ● ● ● ●

Autores: Fatih Küçükduymaz, Jay Lieberman

PREGUNTA 5: ¿Se asocia la trombocitosis con un mayor riesgo de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Es poco probable que la trombocitosis se asocie con un mayor riesgo de ISQ/IAP postquirúrgicos. Sin embargo, los pacientes con trombocitosis severa deben someterse a una evaluación previa a los procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%, en desacuerdo: 4%, abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El límite superior del recuento de plaquetas difiere entre varias fuentes y laboratorios, pero generalmente se acepta que se encuentra en el rango de 350.000 a 450.000/mL (350 a 450 x 10⁹/L) [1,2]. La trombocitosis diagnosticada recientemente puede ser un marcador de la presencia de un trastorno hematológico clonal (neoplásico, autónomo) o un fenómeno reactivo (secundario) [1].

La trombocitosis reactiva se refiere a la trombocitosis en ausencia de un trastorno hematológico crónico, y se debe a cualquier proceso inflamatorio como infección bacteriana, neoplasia, sepsis, traumatismo múltiple o una cirugía reciente. La trombocitosis reactiva asociada con una inflamación o infección subyacente constituye la gran mayoría de los casos encontrados en la práctica [1,3].

Los niveles elevados de interleucinas (IL) y PCR se asocian con infecciones. Cualquier condición que eleva los niveles séricos de IL (especialmente IL-6) desencadena posteriormente el aumento del recuento de plaquetas circulantes [4,5]. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, más del 81% de los pacientes con trombocitosis

reactiva tienen niveles séricos elevados de IL-6 o proteína C reactiva [6,7]. La trombocitosis reactiva generalmente se asocia a elevaciones modestas del recuento de plaquetas (hasta 700.000/μL), a una estructura y función normal de las plaquetas y a una médula ósea normal. Sin embargo, la concentración de IL-6 en el suero no predice los recuentos de plaquetas observados [7].

En la trombocitosis reactiva, se cree que la estructura y la función de las plaquetas permanecen normales, por lo que es improbable que se produzca una hemorragia durante o después del procedimiento quirúrgico. En ausencia de sangrado anormal y formación de hematoma, la asociación entre la trombocitosis y la ISQ/IAP subsiguiente no está definida. En la literatura no ortopédica, un estudio que utilizó una base de datos administrativa sugirió un vínculo entre la trombocitosis y el aumento de la infección en procedimientos neuroquirúrgicos [8]. Este último estudio, sin embargo, presentaba todos los problemas que se derivan del uso de bases de datos, así como una falta de datos detallados para demostrar dicha asociación.

Por lo tanto, una asociación entre la trombocitosis reactiva y un mayor riesgo de infección sigue sin demostrarse. Sin embargo, debido al hecho de que la trombocitosis reactiva podría ser un signo de una neoplasia en curso, una infección u otras patologías importantes, la condición debe investigarse antes de los procedimientos ortopédicos electivos.

REFERENCIAS

- [1] Valade N, Decailliot F, Rébulfat Y, Heurtematte Y, Duvaldestin P, Stéphan F. Thrombocytosis after trauma: incidence, aetiology, and clinical significance. *Br J Anaesth.* 2005;94:18–23. doi:10.1093/bja/aei286.
- [2] Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies. *Thrombosis.* 2011;2011:536062. doi:10.1155/2011/536062.
- [3] Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med.* 1999;245:295–300. doi:10.1046/j.1365-2796.1999.00452.x.
- [4] Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, Ganotakis E, Margantinis G, et al. Serum proinflammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis. *Respir Med.* 2002;96:553–558. doi:10.1053/rmed.2002.1328.
- [5] Aranedo M, Krishnan V, Hall K, Kalbfleisch J, Krishnaswamy G, Krishnan K. Reactive and clonal thrombocytosis: proinflammatory and hematopoietic cytokines and acute phase proteins. *South Med J.* 2001;94:417–420.
- [6] Tefferi A, Ho TC, Ahmann GJ, Katzmann JA, Greipp PR. Plasma interleukin-6 and C-reactive protein levels in reactive versus clonal thrombocytosis. *Am J Med.* 1994;97:374–378. doi:10.1016/0002-9343(94)90306-9.
- [7] Hollen CW, Henthorn J, Kozio J, Burstein SA. Elevated serum interleukin-6 levels in patients with reactive thrombocytosis. *Br J Haematol.* 1991;79:286–290. doi:10.1111/j.1365-2141.1991.tb04534.x.
- [8] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006–2014. *World Neurosurg.* 2017;97:205–212. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.056.



1.5. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO, FACTORES LOCALES

Autores: Ricardo Sousa, Antonia F. Chen

PREGUNTA 1: ¿La descolonización preoperatoria de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) es eficaz para reducir las ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos? Si es así, ¿es rentable la descolonización SARM preoperatoria?

RECOMENDACIÓN: No se puede hacer una recomendación definitiva con respecto a la implementación rutinaria de los protocolos preoperatorios de detección y descolonización de *S. aureus* debido a la existencia de literatura contradictoria al respecto. Además, no se puede hacer una recomendación definitiva sobre el tratamiento selectivo o universal, aunque la estrategia de tratamiento universal parezca ser la estrategia más rentable y la más fácil de implementar. Las alternativas a la mupirocina, como el ungüento nasal de povidona y yodo, pueden obviar la preocupación por la resistencia a los antibióticos provocada por los protocolos de tratamiento universales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 7%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existe evidencia en la literatura de que los pacientes colonizados con *Staphylococcus aureus* en su flora nasal o cutánea tienen un mayor riesgo de ISQ/IAP después de la artroplastia total (AT) [1–3]. Las ISQ resultantes de *S. aureus* son significativamente más altas entre los pacientes con AT en comparación con otras cirugías ortopédicas [4]. No está claro si este aumento del riesgo se debe exclusivamente al estado del portador o la asociación de la colonización por *S. aureus* con otros factores de riesgo médicos para la IAP, como diabetes, obesidad, insuficiencia renal, artritis inflamatoria o inmunosupresión [2,5,6]. Por ejemplo, Maoz et al. [7] analizaron datos de 3,672 artroplastias primarias y 406 de revisión de cadera, y encontraron que la colonización por *S. aureus* se asoció con mayores tasas de IAP, pero no fue un factor de riesgo independiente en un análisis multivariado.

Dicho esto, la existencia de una vía de contaminación endógena ha sido reconocida durante mucho tiempo entre los casos de IAP [8]. Si bien la concordancia entre la herida y los aislamientos nasales entre los portadores es alta, las infecciones por *S. aureus* también se pueden encontrar en los no portadores [2,9,10]. La preponderancia real de la ruta endógena sobre el modo exógeno tradicional de adquisición de la infección no es constante y puede basarse en la geografía y la institución, según el entorno epidemiológico. Se ha demostrado que las endemias institucionales de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) no conducen necesariamente a un alto riesgo

de infección por SARM después de la artroplastia electiva de cadera y rodilla [11]. Sin embargo, muchas instituciones han intentado minimizar esta fuente de contaminación potencialmente modificable al establecer protocolos preoperatorios de detección y descolonización en portadores de *S. aureus* para reducir las tasas de infección.

Se han descrito varios enfoques diferentes. Una prueba de detección perfecta tiene una alta sensibilidad para identificar a todos los portadores de *S. aureus* a un costo reducido, y un régimen de tratamiento perfecto sería fácil de administrar y rentable, mientras se logra la erradicación preoperatoria de *S. aureus* sin efectos adversos a corto o largo plazo basados en pacientes o la población. A menudo se utilizan técnicas de cultivo estándar, pero su sensibilidad es muy variable dependiendo del número de muestras tomadas para cada paciente y el método de muestreo. Naturalmente, la detección en múltiples sitios corporales es más sensible para identificar portadores y el uso de hisopos nasales como sustituto para las pruebas de colonización puede identificar solo dos tercios de los portadores verdaderos de SARM [12,13]. Las técnicas de detección basadas en la reacción en cadena de la polimerasa molecular (PCR) pueden proporcionar resultados en un marco de tiempo más corto, pero esta técnica es más costosa y hay pruebas contradictorias con respecto a la ventaja teórica de la PCR sobre los cultivos tradicionales [14, 15].

El tratamiento de los portadores de *S. aureus* se ha logrado tradicionalmente utilizando una pomada nasal de mupirocina dos veces al día con clorhexidina de cuerpo entero una vez al día durante los 5 días anteriores a la cirugía [16,17]. La mayor crítica de este régimen de tratamiento es que el aumento del uso de la mupirocina, un antibiótico, puede aumentar potencialmente el riesgo de resistencia a los antibióticos.

Otras alternativas de descolonización usan antisépticos, como povidona yodada, en lugar de antibióticos (es decir, mupirocina) para lograr la erradicación de *S. aureus*. Es importante reconocer que no todos los productos de povidona yodada son igualmente efectivos para eliminar el *S. aureus* nasal [18]. Se desarrolló un producto específico de povidona yodada para uso nasal que contiene excipientes que protegen la solución contra la desactivación por las secreciones nasales y se probó favorablemente *in vitro* contra productos tradicionales como la mupirocina [19]. Este tratamiento con povidona-yodo logra rápidamente una reducción significativa en los recuentos bacterianos después de una hora de tratamiento, y un ensayo clínico prospectivo, abierto y aleatorizado demostró que la descolonización preoperatoria produjo significativamente menos infecciones por *S. aureus* en comparación con 5 días de mupirocina en pacientes sometidos a AT primaria o de revisión o fusión espinal [19, 20].

Estos regímenes de tratamiento son efectivos para reducir la colonización de *S. aureus* en pacientes, pero la colonización por *S. aureus* persiste en aproximadamente el 20% de los pacientes a pesar de un tratamiento adecuado [3,21-24]. También hay una falta de descolonización a largo plazo, incluso después de la erradicación preoperatoria exitosa [25,26]. El riesgo de infección después de la descolonización, especialmente entre los portadores de SARM, no se reduce a la línea de base de un paciente no colonizado [2,21,24,27-29]. Sin embargo, hay evidencia moderada derivada de varios estudios retrospectivos que sugieren que el tratamiento preoperatorio universal o el examen y detección universal de portadores identificados pueden ser beneficiosos para reducir las ISQ generales [24,30-32], y específicamente para *S. aureus* y SARM después de la cirugía ortopédica electiva [24,33-36].

La eficacia en función de los costos de la detección/tratamiento de *S. aureus* se deriva de los ahorros en los costos de prevenir infecciones mediante la implementación de un protocolo de detección y descolonización [37]. Por lo tanto, adoptar un procedimiento de descolonización universal en lugar de un protocolo de detección y tratamiento parece ser el enfoque más rentable para el tratamiento de la colonización por *S. aureus* basada en la prevalencia del transporte de *S. aureus*, los costos de detección, tratamiento, tasa de IAP y costos socioeconómicos de tratar la IAP. También es más fácil y consume menos recursos implementar una descolonización universal y, lo que es más importante, ningún portador quedaría sin tratamiento debido a problemas de sensibilidad de detección o una identificación oportuna. Sin embargo, el enfoque de tratamiento universal está asociado con costos teóricos que a menudo no se consideran en los modelos económicos, como el riesgo de resistencia emergente a los antimicrobianos tópicos como la mupirocina [38]. Aunque la descolonización universal parece ser la más rentable, las estrategias de detección y tratamiento de uno o dos hisopos también ofrecen resultados rentables. En última instancia, la elección de la estrategia más adecuada puede depender del riesgo de IAP de referencia en cada institución y las subpoblaciones de pacientes. En este sentido, es importante destacar que, si bien se pueden encontrar factores de riesgo médico y demográficos específicos para la colonización por *S. aureus* (y SARM) en los candidatos a artroplastia articular total, existe una gran proporción de portadores sin factores de riesgo conocidos. Por lo tanto, la selección selectiva de subgrupos de población de alto riesgo no es un método eficaz para identificar con precisión a los

portadores [5,6,27,39,40]. La evidencia definitiva que evalúa el valor real de la descolonización preoperatoria de *S. aureus* para reducir la IAP después de la artroplastia total aún no existe, ya que la evidencia demuestra informes contradictorios.

REFERENCIAS

- [1] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 2010;362:9-17. doi:10.1056/NEJMoa0808939.
- [2] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty*. 2016;31:234-239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- [3] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.
- [4] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:2842-2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.
- [5] Walsh AL, Fields AC, Dieterich JD, Chen DD, Bronson MJ, Moucha CS. Risk factors for staphylococcus aureus nasal colonization in joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2018;33:1530-1533. doi:10.1016/j.arth.2017.12.038.
- [6] Campbell KA, Cunningham C, Hasan S, Hutzler L, Bosco JA. Risk factors for developing staphylococcus aureus nasal colonization in spine and arthroplasty surgery. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2015;73:276-281.
- [7] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aurofranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [8] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replacement and the sources of the infections with Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect*. 1983;4:19-29.
- [9] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of staphylococcus aureus the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:373-382. doi:10.1007/s10096-009-0867-5.
- [10] Skråmm I, Fossum Moen AE, Årøen A, Bukholm G. Surgical site infections in orthopaedic surgery demonstrate clones similar to those in orthopaedic staphylococcus aureus nasal carriers. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:882-888. doi:10.2106/JBJS.M.00919.
- [11] Uçkay I, Lübbecke A, Harbarth S, Emonet S, Tovmirzaeva L, Agostinho A, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12-year experience. *Ann Med*. 2012;44:360-368. doi:10.3109/07853890.2010.550932.
- [12] Matheson A, Christie P, Stari T, Kavanagh K, Gould IM, Masterton R, et al. Nasal swab screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus—how well does it perform? A cross-sectional study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:803-808. doi:10.1086/666639.
- [13] Young BC, Votintseva AA, Foster D, Godwin H, Miller RR, Anson LW, et al. Multi-site and nasal swabbing for carriage of staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? *J Hosp Infect*. 2017;96:232-237. doi:10.1016/j.jhin.2017.01.015.
- [14] Andriessse GI, van Rijen M, Bogaers D, Bergmans AMC, Kluytmans J a. JW. Comparison of two PCR-based methods and conventional culture for the detection of nasal carriage of Staphylococcus aureus in pre-operative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:1223-1226. doi:10.1007/s10096-009-0770-0.
- [15] Tsang ST, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AH, et al. Underestimation of staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: one third of carriers missed. *Bone Joint Res*. 2018;7:79-84. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0175.R1.
- [16] Wendt C, Schinke S, Würtemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1036-1043. doi:10.1086/519929.
- [17] van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing staphylococcus aureus infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD006216. doi:10.1002/14651858.CD006216.pub2.
- [18] Rezapoor M, Nicholson T, Tabatabaee RM, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. Povidone-iodine-based solutions for decolonization of nasal staphylococcus aureus: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *J Arthroplasty*. 2017;32:2815-2819. doi:10.1016/j.arth.2017.04.039.
- [19] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant Staphylococcus aureus and *S. aureus*

- within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:2765-2773. doi:10.1128/AAC.04624-14.
- [20] Phillips M, Rosenberg A, Shoppin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open-label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone-iodine solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:826-832. doi:10.1086/676872.
- [21] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin-resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2283-2290. doi:10.1007/s11999-015-4191-3.
- [22] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2013;28:18-20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.
- [23] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:444-446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
- [24] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.101050.
- [25] Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3128-3132. doi:10.1007/s11999-013-2856-3.
- [26] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty.* 2012;27:870-876. doi:10.1016/j.arth.2012.01.010.
- [27] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:548-551. doi:10.1302/0301-620X.93B4.24969.
- [28] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphylococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24:880-885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
- [29] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. *J Arthroplasty.* 2017;32:3711-3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
- [30] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2011;26:1501-1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
- [31] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.
- [32] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- [33] Barbero Allende JM, Romanyk Cabrera J, Montero Ruiz E, Vallés Purroy A, Melgar Molero V, Agudo López R, et al. [Eradication of staphylococcus aureus in carrier patients undergoing joint arthroplasty]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:95-100. doi:10.1016/j.eimc.2014.03.004.
- [34] Barbero JM, Romanyk J, Vallés A, Plasencia MA, Montero E, López J. [Decolonization for staphylococcus aureus carriers in arthroplasty surgery after hip fracture]. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30:264-268.
- [35] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg.* 2009;208:981-986; discussion 986-988. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.025.
- [36] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- [37] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:728-734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
- [38] Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of surgical site infections: decontamination with mupirocin based on preoperative screening for staphylococcus aureus carriers or universal decontamination? *Clin Infect Dis.* 2016;62:631-636. doi:10.1093/cid/civ990.
- [39] de Wouters S, Daxhelet J, Kaminski L, Thienpont E, Cornu O, Yombi JC. Selective methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) screening of a high risk population does not adequately detect MRSA carriers within a country with low MRSA prevalence. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:620-628.
- [40] Schmidt HM, Izon C, Maley MW. Demographic screening for MRSA may compromise the effectiveness of ring fencing on a joint replacement unit. *J Hosp Infect.* 2012;82:207-209. doi:10.1016/j.jhin.2012.07.020.

● ● ● ● ●

Autores: Gregory K. Deirmengian, María S. Quevedo

PREGUNTA 2: ¿Qué métodos para la descolonización de SARM/SASM existen? ¿Cuáles son los beneficios y riesgos asociados con el uso de cada uno?

RECOMENDACIÓN: Los métodos de descolonización nasal incluyen 2% de pomada de mupirocina, 5% de solución de povidona yodada, productos a base de alcohol y productos a base de clorhexidina. Cada método tiene sus propias ventajas y desventajas relacionadas con la efectividad probada, el potencial de aparición de resistencia bacteriana y el cumplimiento por parte del paciente. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso sobre el método preferido de descolonización para SARM, ya que todos los productos tienen un papel potencial.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Uno de los organismos más comunes responsables de la infección articular periprotésica (IAP) de la cadera y la rodilla es el *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Los pacientes colonizados con estos organismos tienen un mayor riesgo de IAP [1-6]. Hasta el 20 a 30% de la población general son portadores asintomáticos de SASM y las fosas nasales son el sitio principal de colonización [5,7]. Se ha demostrado que la descolonización nasal de tales pacientes para reducir la carga biológica con SARM/SASM reduce la tasa de IAP, pero la evidencia está limitada a estudios de poca potencia [3] o nublada por medidas de tratamiento adicionales en pacientes colonizados [7-17]. A menudo, la descolonización se combina con otras medidas de pre-

vención, como bañarse/ ducharse con antisépticos o con el uso de vancomicina perioperatoria [13,15-18]. Por lo tanto, muchos órganos de gobierno que brindan recomendaciones para la prevención de la IAP tienen dificultades para acordar el mejor método de descolonización y si se debe realizar de forma rutinaria [19]. Actualmente, hay varias opciones disponibles para la descolonización nasal, cada una con sus propias ventajas y desventajas.

La mupirocina, aplicada a las fosas nasales dos veces al día durante 5 días antes de la operación, ha sido la estrategia de descolonización nasal más utilizada para SARM/SASM. El medicamento se dirige a la mayoría de las especies de *Staphylococcus* de manera segura y confiable [20]. La ventaja de la mupirocina es su bajo costo y eficacia

probada para la descolonización y la reducción de las IAP, según estudios múltiples [4,10,13-15]. Conduce a una tasa de descolonización del 94% a la semana y del 65% a las 2 semanas [21]. La desventaja de este agente es el potencial de aparición de organismos resistentes, que se ha demostrado que ocurre en el 3,3% de los casos [22], con el uso previo del agente aumentando la tasa de resistencia nueve veces [23]. La otra desventaja del agente es el incumplimiento por parte del paciente, ya que la aplicación del ungüento en las narinas dos veces al día durante cinco días es exigente [24].

La povidona yodada, aplicada a las fosas nasales como solución al 5%, 1 hora antes de la cirugía, se ha utilizado en un esfuerzo por aumentar el cumplimiento del paciente y mitigar la resistencia bacteriana. A diferencia de la mupirocina, que es bactericida y de acción relativamente prolongada, la povidona yodada proporciona una supresión bacteriana hasta 12 horas después de la aplicación. Mientras que el agente ha sido estudiado menos intensivamente que la mupirocina, se ha demostrado en algunos estudios que tienen resultados similares en términos de reducción de IAPs [25].

Recientemente se han introducido algunos agentes más nuevos, a saber, soluciones a base de alcohol y clorhexidina, que tienen como objetivo aumentar el cumplimiento del paciente y combatir la aparición de resistencia [26]. Nozin es un desinfectante nasal a base de alcohol etílico sin receta. Tales productos son prometedores como alternativa a los tratamientos basados en antibióticos [25] con las ventajas de prevenir la resistencia y la administración de antibióticos en una sola aplicación [19].

Sin embargo, se requerirán estudios más amplios y bien diseñados para demostrar que la detección y descolonización de rutina son rentables y para determinar el método óptimo para la descolonización. Debido a la baja prevalencia de IAP, cualquier estudio diseñado para demostrar una disminución significativa en la tasa de infección debe incluir necesariamente un gran número de pacientes. Por ejemplo, para demostrar una disminución significativa de 4 a 2%, uno tendría que incluir más de 1,100 pacientes en cada grupo (tratados y no tratados), según lo declarado por Sousa *et al.* [3]. Además, los ensayos actuales informan datos muy limitados sobre otros resultados, como los efectos adversos, la detección de resistencia a los antibióticos y la rentabilidad de los diversos métodos de descolonización [1,3,15,27,28].

REFERENCIAS

- Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2013;28:18-20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.
- Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- Sousa RJG, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty*. 2016;31:234-239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:2842-2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.
- Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1449-1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.
- Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin-susceptible Staphylococcus aureus hold lessons for methicillin-resistant S. aureus? *Clin Infect Dis*. 2010;51:585-590. doi:10.1086/655695.
- Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. *JAMA Surg*. 2015;150:390-395. doi:10.1001/jamasurg.2014.3480.
- Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre-operative screening. *Bone Joint J*. 2013;95-B:4-9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.
- Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphylococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1349-1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
- Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. *Arthritis*. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.
- Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.
- Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.L.01050.
- Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2011;26:1501-1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
- Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA*. 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:728-734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
- Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphylococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:880-885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
- Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1.
- Reagan DR, Doebling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident staphylococcus aureus nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med*. 1991;114:101-106.
- Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009;48:922-930. doi:10.1086/597291.
- Tenover FC, Tickler IA, Goering RV, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH, et al. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin-resistant staphylococcus aureus from patients in United States hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:1324-1330. doi:10.1128/AAC.05804-11.
- Caffrey AR, Quilliam BJ, LaPlante KL. Risk factors associated with mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Hosp Infect*. 2010;76:206-210. doi:10.1016/j.jhin.2010.06.023.
- Caffrey AR, Woodmansee SB, Crandall N, Tibert C, Fielding C, Mikolich DJ, et al. Low adherence to outpatient preoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus decolonization therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:930-932. doi:10.1086/661787.
- Steed LL, Costello J, Lohia S, Jones T, Spannhake EW, Nguyen S. Reduction of nasal staphylococcus aureus carriage in health care professionals by treatment with a nonantibiotic, alcohol-based nasal antiseptic. *Am J Infect Control*. 2014;42:841-846. doi:10.1016/j.ajic.2014.04.008.
- Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:2765-2773. doi:10.1128/AAC.04624-14.
- Liu Z, Norman G, Iheozor-Ejiofor Z, Wong JK, Crosbie EJ, Wilson P. Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in staphylococcus aureus carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD012462. doi:10.1002/14651858.CD012462.pub2.
- Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, et al. Prevalence of chlorhexidine-resistant methicillin-resistant Staphylococcus aureus following prolonged exposure. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:4404-4410. doi:10.1128/AAC.02419-14.

Autores: Bryan D. Springer, Per Åkesson, Qiaojie Wang, Michael Geary

PREGUNTA 3: Después de que un paciente se someta a la descolonización por SARM, ¿es necesario volver a examinar al paciente?

RECOMENDACIÓN: Reconocemos que un subconjunto de portadores de SARM permanece colonizado a pesar de los protocolos de descolonización preoperatorios. Actualmente, no hay evidencia que sugiera que la reevaluación y la subsiguiente descolonización con SARM puedan cambiar el régimen de antibióticos profilácticos perioperatorios y reducir aún más el riesgo de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%, en desacuerdo: 7%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La colonización con *Staphylococcus aureus* (SASM) sensible a la meticilina y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) aumenta el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico por estafilococos después de la artroplastia electiva de cadera y rodilla [1,2]. En los Estados Unidos, se estima que entre el 0,6 y el 6% de la población son portadores nasales de SARM [1,3]. Para los portadores identificados de SARM que se someten a artroplastia de cadera y rodilla, la práctica estándar incluye la descolonización antes de la cirugía seguida de vancomicina perioperatoria para la cobertura de SARM.

Estudios anteriores han demostrado que un protocolo de detección y descolonización de SARM entre los candidatos a artroplastia total (AT) es altamente exitoso en la reducción del porcentaje de portadores de SARM [1,4–8]. Sin embargo, la controversia continúa con respecto a la capacidad de los protocolos de descolonización de *S. aureus* para reducir la prevalencia de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e IAP en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla. En un metanálisis de cuatro estudios [9], el uso de un protocolo de profilaxis para la descolonización por SARM redujo los casos de ISQ en aproximadamente un 39%. Otro metaanálisis de 19 estudios [10], sugirió una disminución en las tasas de ISQ con la descolonización. Sin embargo, cinco de los estudios incluidos no alcanzaron significación y tenían poca potencia. Baratz *et al* [11], describieron retrospectivamente a 3.434 pacientes que se sometieron a artroplastia electiva primaria y de revisión de cadera y rodilla durante un período de dos años. A pesar de obtener con éxito una tasa de descolonización de SARM del 78% en el día de la cirugía, la incidencia de ISQ no disminuyó en comparación con un grupo de control histórico.

Varios estudios han vuelto a evaluar a los pacientes el día de la cirugía e identificaron la colonización persistente por SARM, en hasta un 20% de los pacientes, a pesar de los protocolos de descolonización preoperatorios [8,11,12]. De manera similar, los portadores de SARM que han sido descolonizados y luego reevaluados para futuros procedimientos han mostrado tasas de recolonización de hasta el 38% [13,14]. Sin embargo, ningún estudio ha investigado específicamente si la colonización persistente por SARM se asocia con un mayor riesgo de ISQ en comparación con los portadores de SARM anteriores que permanecen descolonizados. Además, la rentabilidad de la reevaluación y la descolonización repetida de SARM es otro tema importante a considerar. Slover *et al.* estimó que el costo de una revisión de artroplastia total de cadera o rodilla secundaria a infección es de 70.000 USD [15]. Luego, los autores estimaron que un programa de detección y descolonización debía dar como resultado una reducción del 35% en las tasas de revisión para ser rentable [15]. Más importante aún, se ha demostrado que el uso prolongado de mupirocina aumenta el riesgo de resistencia a la mupirocina en los portadores de SARM [16].

Una pregunta importante es si volver a seleccionar a un portador de SARM previamente identificado cambiará el manejo clínico durante los procedimientos ortopédicos electivos actuales y futuros. Para casi todos los pacientes con antecedentes de colonización por SARM, el régimen antibiótico perioperatorio incluirá vancomicina, independientemente de su estado de colonización más reciente. Para ciertas políticas hospitalarias, la identificación de la colonización persistente por SARM el día de la cirugía puede provocar precauciones de contacto para pacientes hospitalizados, mientras que aquellos que han sido descolonizados con éxito pueden no requerir precauciones de contacto. Se desconoce qué efecto tienen estos protocolos perioperatorios, si los hay, sobre las tasas de infecciones en el sitio quirúrgico.

La cohorte con más probabilidades de beneficiarse de la reevaluación son los portadores de SASM y los pacientes previamente no colonizados después de un cierto período de tiempo desde la selección inicial [12,14]. Los estudios han demostrado que la reevaluación puede identificar nuevos casos de SARM [12,14]. Reevaluar antes de una cirugía adicional puede ser beneficioso para estas cohortes, ya que puede identificar un nuevo portador de SARM y provocar un cambio en la selección de antibióticos perioperatorios.

REFERENCIAS

- [1] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.
- [2] Kalmelmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.
- [3] Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, *et al.* Changes in the prevalence of nasal colonization with staphylococcus aureus in the United States, 2001–2004. *J Infect Dis.* 2008;197:1226–1234. doi:10.1086/533494.
- [4] Kohler P, Bregenzer-Witteck A, Rettenmund G, Otterbech S, Schlegel M. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal duration of follow-up. *Infection.* 2013;41:33–40. doi:10.1007/s15010-012-0290-1.
- [5] Sai N, Laurent C, Strale H, Denis O, Byl B. Efficacy of the decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers in clinical practice. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015;4:56. doi:10.1186/s13756-015-0096-x.
- [6] Sousa RJG, Barreira PMB, Leite PTS, Santos ACM, Ramos MHSS, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- [7] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, *et al.* Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- [8] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, *et al.* Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

- [9] Sadigursky D, Pires HS, Rios SA, Rodrigues Filho FL, Queiroz GC de, Azi ML. Prophylaxis with nasal decolonization in patients submitted to total knee and hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Ortop.* 2017;52:631-637. doi:10.1016/j.rboe.2016.10.018.
- [10] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2383-2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
- [11] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin-resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2283-2290. doi:10.1007/s11999-015-4191-3.
- [12] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:444-446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
- [13] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty.* 2012;27:870-876. doi:10.1016/j.arth.2012.01.010.
- [14] Economides DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3128-3132. doi:10.1007/s11999-013-2856-3.
- [15] Slover J, Haas JP, Quirino M, Phillips MS, Bosco JA. Cost-effectiveness of a staphylococcus aureus screening and decolonization program for high-risk orthopedic patients. *J Arthroplasty.* 2011;26:360-365. doi:10.1016/j.arth.2010.03.009.
- [16] Peterson LR, Samia NI, Skinner AM, Chopra A, Smith B. Antimicrobial stewardship lessons from mupirocin use and resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4:ofx093. doi:10.1093/ofid/ofx093.

1.6. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO, FACTORES GENERALES

Autores: Edmundo Ford Jr, Hany Bedair

PREGUNTA 1: ¿El ISQ/IAP anterior de una articulación aumenta el riesgo de infección posterior en otra articulación? En caso afirmativo, ¿se debe retrasar la artroplastia electiva de la articulación en pacientes con IAP activa o tratada de otra articulación?

RECOMENDACIÓN: Sí. La infección previa del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) de una articulación aumentan el riesgo de una infección posterior en otra articulación. La artroplastia electiva de la otra articulación debe ser diferida/pospuesta en pacientes con infección activa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones locales o sistémicas activas, así como la infección previa o actual en el sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) de una articulación diferente, se han asociado con factores de riesgo asociados para desarrollar IAP en otra articulación tratada con posterioridad [1-8]. Se ha encontrado que las IAP ocurren en hasta el 20% de los pacientes con múltiples artroplastias y una tiene una infección [9]. Se ha pensado que la siembra hematógena juega un papel importante en este proceso, así como otros factores de riesgo presentes en la primera infección.

Murray *et al.* [10] estimaron que el riesgo de propagación hematógena de una articulación a otra es del orden del 18%. Zimmerli *et al.* [8] identificaron que la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* aumentó esta situación hasta un 29%. En su estudio, 31 pacientes (45 articulaciones protésicas) tenían bacteriemia por *S. aureus* y 13 presentaron una articulación protésica infectada. Se observó que las fuentes bacterianas eran piel y tejidos blandos, catéteres, osteomielitis vertebral, neumonía y prótesis contralaterales. Además, el riesgo de siembra hematógena depende también de la condición del paciente antes del evento infeccioso. El origen de la sospecha de infección remota desempeña un papel importante, es decir, las infecciones de la piel en las extremidades inferiores, a menudo propagan la infección por vía linfática, en lugar de hematógena. [7,11] Un segundo estudio de Swan *et al.* [12] identificaron ciertos eventos, en pacientes con comorbilidad múltiple, que los pusieron en mayor riesgo de sufrir una IAP desde una ubicación distante, siendo la celulitis reciente la más frecuente.

En relación con los pacientes con una IAP tratada previamente, esto también se ha identificado como un factor de riesgo para desarrollar una IAP en una nueva articulación, con tasas reportadas de hasta el 11%. En un estudio de Bedair *et al.* [13], los autores abordaron especí-

ficamente a los pacientes que se sometieron a una artroplastia total después de un IAP tratado con éxito en una articulación previa. Este estudio multicéntrico, retrospectivo, de casos y controles incluyó 90 pacientes; 35 artroplastias total de cadera (ATC) y 55 artroplastias total de rodilla (ATR). Encontraron que los pacientes que tenían antecedentes de una infección articular periprotésica tratada tenían un mayor riesgo de desarrollar una IAP en otra articulación a la que se implante una prótesis posteriormente (10 de 90 versus 0 de 90 en el grupo de control) (riesgo relativo 21,00; $p = 0,035$). No se identificaron otros factores como factores de riesgo asociados para desarrollar una segunda infección articular.

Abblitt *et al.* [14] también revisó pacientes con infección articular periprotésica y artroplastias múltiples. Un total de 167 pacientes fueron identificados, de los cuales 76 tenían múltiples artroplastias. Diez pacientes (13%) desarrollaron una IAP en una segunda ubicación y la tasa de infección fue del 8,3% de una articulación a otra. Este fue un estudio retrospectivo que revisó las infecciones en las artroplastias existentes y no incluyó las artroplastias realizadas después de una IAP existente.

Los datos revisados sugieren que, en casos de infecciones remotas, existe el riesgo de siembra hematógena. Esto depende también del patógeno, siendo mayor con infecciones secundarias a *S. aureus*. Por lo tanto, en el escenario de una potencial o sospecha de una infección a distancia, debe retrasarse la cirugía de artroplastia electiva hasta que se traten todas las fuentes posibles de infección. El riesgo de contraer una nueva infección articular protésica después de una previa, en otro sitio anatómico parece ser evidente, sin embargo, se desconoce el riesgo exacto. Los factores de riesgo relacionados con el paciente juegan un papel crucial en el desarrollo de las IAP y deben ser considerados.

REFERENCIAS

- [1] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- [2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [3] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2300-2304. doi:10.1007/s11999-015-4174-4.
- [4] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple periprosthetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. *J Arthroplasty*. 2016;31:2862-2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.
- [5] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;33:840-843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.
- [6] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2001;32:647-649. doi:10.1086/318704.
- [7] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with staphylococcus aureus bacteremia. *Am J Med*. 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- [8] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. 2011;63:17-22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.
- [9] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- [10] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1469-1474.
- [11] Uçkay I, Lübbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect*. 2009;59:337-345. doi:10.1016/j.jinf.2009.08.015.
- [12] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PF. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. *ANZ J Surg*. 2011;81:40-45. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05486.x.
- [13] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473. doi:10.1007/s11999-015-4174-4.
- [14] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:840-843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

● ● ● ● ●

Autores: Edward Schwarz, Ibrahim Azboy, Ismail Turkmen, Abdullah Demirtas

PREGUNTA 2: ¿Qué estrategias para mejorar el sistema inmunológico pueden emplearse para reducir el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Además de la optimización médica de los pacientes para mejorar su inmunidad, existen algunas pruebas que demuestran que los inmunonutrientes (aminoácidos), la suplementación con vitamina D y la inmunización pasiva/activa contra *Staphylococcus aureus* pueden mejorar la función del sistema inmunológico y potencialmente reducir la incidencia de ISQ/IAPs.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 74%, en desacuerdo: 11%, abstención: 15% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existe una relación estrecha entre la inmunidad y las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Por lo tanto, el fortalecimiento del sistema inmunológico puede reducir los ISQ/IAP. La razón más sólida para las estrategias de mejora del sistema inmunitario para reducir el riesgo de ISQ/IAP es que se cree que la terapia inmunosupresora perioperatoria aumenta estas complicaciones. Este pensamiento ha llevado a protocolos empíricos que incluyen la interrupción de los fármacos inmunosupresores (es decir, glucocorticoides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) y agentes biológicos) antes de la cirugía electiva [1]. Otros investigadores han llegado a la conclusión de que, si bien hay pruebas que apoyan el uso de metotrexato de forma perioperatoria en pacientes con artritis reumatoide, sigue sin estar claro si el uso de medicamentos contra el factor de necrosis tumoral aumenta el riesgo de ISQ [2].

Aunque la interrupción de la terapia inmunosupresora antes de la cirugía electiva se adoptó como un estándar de atención por las razones mencionadas anteriormente [3,4], no hay datos de ensayos clínicos controlados aleatorizados, doble ciego disponibles para guiar la terapia inmunosupresora en el entorno perioperatorio [5]. Por lo tanto, para identificar la información disponible sobre este tema, se completó una revisión sistemática en la literatura revisada por pares identificada mediante una búsqueda en PubMed realizada el 24 de febrero de 2018 usando las palabras clave "inmunosupresión" o "inmunostimulador", y "ISQ" o "IAP" o "cirugía electiva". Esta búsqueda en la literatura identificó 60 referencias de 1992 a 2018. Después

de eliminar 49 que no contenían información que aborda directamente la pregunta, los 11 restantes se dividieron en dos categorías: Investigación Clínica Primaria (n = 7); cuatro estudios fueron positivos [6-9] y tres estudios fueron negativos [10-12], y revisiones clínicas (n = 4); todas las críticas fueron positivas [1,2,5,13]. Es de destacar que una revisión de la literatura preclínica no identificó ninguna investigación dirigida a responder esta pregunta.

La activación del sistema inmunológico mediante la inmunización activa y pasiva es un método que se ha aplicado durante muchos años para hacer frente a muchos organismos infecciosos. Recientemente, se han realizado estudios prometedores sobre la inmunización activa y pasiva para *Staphylococcus aureus*, que es el principal agente causal identificado para las IAPs [14,15]. Aunque no se ha introducido clínicamente una vacuna para *S. aureus*, en este momento se está llevando a cabo un ensayo clínico por Pfizer que evalúa el efecto de una vacuna tetravalente en pacientes sometidos a cirugía de columna. También existe el potencial para el desarrollo de una vacuna contra *Pseudomonas* [16,17].

La relación entre la inmunidad y los nutrientes ha sido estudiada durante mucho tiempo en pacientes con un sistema inmunológico deficiente. Se ha informado que el uso de glutamina, arginina, ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y ácidos ribonucleicos en el período perioperatorio reduce las complicaciones postoperatorias [18]. En un metanálisis realizado por Zheng *et al.*, se evaluaron 13 ensayos controlados aleatorios que incluyeron 1.269 pacientes. El metaanálisis reveló que la adición de inmunonutrientes a las dietas

preoperatorias de rutina redujo las ISQ posteriores y acortó las estancias hospitalarias [19]. Además, se han aclarado los efectos inmunomoduladores del ácido eicosapentaenoico (EPA) [19]. En un estudio prospectivo realizado por Horie *et al.*, la administración de nutrición enriquecida con arginina preoperatoria redujo la infección superficial, profunda y en el espacio de los órganos en una cohorte de pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal [20]. Por otro lado, un estudio encontró que la inmunonutrición preoperatoria o perioperatoria no redujo las complicaciones infecciosas postoperatorias y las ISQ en pacientes con cáncer de cabeza y cuello [10].

La vitamina D es un importante potenciador del sistema inmunológico, desempeña un papel esencial en la motilidad de los neutrófilos, la activación de macrófagos y la inducción de células *T-helper* tipo 1, que atacan a los patógenos bacterianos que son comúnmente responsables de las IAPs [21,22]. Un estudio reciente de Traven *et al.* demostraron que los niveles bajos de vitamina D en suero (25-OH) en pacientes sometidos a artroplastia articular se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones de 90 días, así como IAPs [23]. Sin embargo, hasta la fecha, no existen estudios que demuestren que la corrección de la deficiencia de vitamina D refute la asociación (informada) a mayor número de complicaciones. Además, no se sabe qué dosis y duración del suplemento de vitamina D se requieren para corregir la deficiencia.

La vitamina E también juega un papel importante en la mejora de la función del sistema inmunológico a través de sus propiedades antioxidantes. También reduce la apoptosis y aumenta la activación de macrófagos. Chen *et al.* demostraron que los sujetos con partículas de polietileno de peso molecular ultra alto enriquecido con vitamina E (VE-UHMWPE) indujeron menos apoptosis y la liberación del factor de necrosis tumoral (TNF) frente a las partículas sin vitamina E [24]. Banche *et al.* demostró que el VE-UHMWPE proporciona una superficie menos adhesiva a *S. aureus* y *E. coli* [25]. Por otro lado, Williams *et al.* informaron que la adición de vitamina E al UHMWPE podría no reducir las tasas clínicamente relevantes de IAP relacionados con biofilm [26]. Se requieren estudios adicionales para delinear mejor el papel de la vitamina E en la prevención de las IAP. Se ha establecido la relación entre el tabaquismo y la inmunidad [27]. Fumar, en particular, causa inmunosupresión al inactivar macrófagos, neutrófilos, células asesinas naturales y linfocitos [27]. Además, fumar causa hipoxia en los tejidos y retarda el flujo de sangre a los tejidos, lo que posiblemente impide que las células inmunitarias alcancen a los organismos infectantes en un tejido determinado. Es probable que el abandono del hábito de fumar restablezca la función inmune y minimice potencialmente el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes [28].

Greenky *et al.* han demostrado que los pacientes con anemia preoperatoria (nivel de hemoglobina inferior a 13 g/dl en hombres y 12 g/dl en mujeres) tienen mayor riesgo de IAP (4,3% en pacientes anémicos en comparación con 2% en pacientes no anémicos) [29]. La asociación entre la anemia y una tasa más alta de ISQ/IAP puede explicarse por numerosos factores. Los pacientes con anemia tienen más probabilidades de tener hipoxia tisular, lo que afecta negativamente a la cicatrización de las heridas. Los pacientes con anemia pueden sufrir afecciones crónicas como la enfermedad renal que, por derecho propio, pueden asociarse con las ISQ/IAP. Los pacientes con anemia pueden ser sometidos a una mayor tasa de transfusión de sangre alogénica con sus efectos inmunomoduladores.

Otra causa de inmunosupresión es la desnutrición. Bohl *et al.* informaron que los pacientes con hipoalbuminemia tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de la artroplastia articular [30]. La malnutrición se puede definir como un nivel de albúmina sérica < 3,5 g/dl, niveles de transferrina sérica < 200 mg/dl, prealbúmina sérica < 15 g/dl y un recuento total de linfocitos (TLC) < 1.500 células/mm³ [31]. La terapia de diálisis debido a insuficiencia renal, insuficiencia

hepática crónica, desnutrición y depresión-psicosis puede causar hipoalbuminemia [32]. Debemos afirmar que las definiciones actuales de malnutrición se centran principalmente en la deficiencia de proteínas, y la importancia de otros parámetros nutricionales como vitaminas, minerales, etc. no están bien estudiados.

Esta revisión de la literatura también encontró evidencia de tratamientos de salud global inespecíficos que se han descrito como mejoradores del sistema inmunológico para reducir las ISQ/IAP. Estos incluyen mantener la temperatura corporal, la alta concentración de oxígeno [13], el control perioperatorio de la glucosa [9] y la eliminación de las transfusiones de sangre [6]. Con la evidencia disponible, es razonable proponer que la interrupción de los agentes inmunosupresores, la optimización médica de los pacientes con afecciones crónicas como la anemia y la diabetes, y la administración de inmunonutrientes como los aminoácidos y las vitaminas, pueden conducir a mejores resultados después de los procedimientos quirúrgicos. En general, y una tasa reducida de ISQ/IAP en particular. Los estudios futuros revelarán si las vacunas contra organismos como el *Staphylococcus aureus* son efectivas para reducir la incidencia de ISQ/IAP después de procedimientos ortopédicos y otros procedimientos quirúrgicos.

REFERENCIAS

- [1] Hårle P, Straub RH, Fleck M. Elective surgery in rheumatic disease and immunosuppression: to pause or not. *Rheumatology* (Oxford). 2010;49:1799–1800. doi:10.1093/rheumatology/keq049.
- [2] Morrison TA, Figgie M, Miller AO, Goodman SM. Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. *HSS J.* 2013;9:183–194. doi:10.1007/s11420-013-9338-8.
- [3] Rogers SO. Surgical perspective: centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection 2017. *Surg Infect* (Larchmt). 2017;18:383–384. doi:10.1089/sur.2017.097.
- [4] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [5] Hårle P, Straub RH, Fleck M. Perioperative management of immunosuppression in rheumatic diseases—what to do? *Rheumatol Int.* 2010;30:999–1004. doi:10.1007/s00296-009-1323-7.
- [6] Fragkou PC, Torrance HD, Pearce RM, Ackland GL, Prowle JR, Owen HC, et al. Perioperative blood transfusion is associated with a gene transcription profile characteristic of immunosuppression: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2014;18:541. doi:10.1186/s13054-014-0541-x.
- [7] Ott E, Bange FC, Sohr D, Teebken O, Mattner F. Risk factors associated with surgical site infections following vascular surgery at a German university hospital. *Epidemiol Infect.* 2013;141:1207–1213. doi:10.1017/S095026881200180X.
- [8] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:774–781. doi:10.1086/666641.
- [9] Sehgal R, Berg A, Figueroa R, Poritz LS, McKenna KJ, Stewart DB, et al. Risk factors for surgical site infections after colorectal resection in diabetic patients. *J Am Coll Surg.* 2011;212:29–34. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.09.011.
- [10] Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, Cartier C, Bachmann P, Pressoir M, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study. *Clin Nutr.* 2014;33:776–784. doi:10.1016/j.clnu.2013.10.006.
- [11] Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3112–3119. doi:10.1007/s11999-013-2923-9.
- [12] Dahl RM, Wetterslev J, Jorgensen LN, Rasmussen LS, Moller AM, Meyhoff CS, et al. The association of perioperative dexamethasone, smoking and alcohol abuse with wound complications after laparotomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58:352–361. doi:10.1111/aas.12270.
- [13] Kawasaki T, Sata T. Perioperative innate immunity and its modulation. *J UOEH.* 2011;33:123–137.
- [14] Søre NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteomyelitis in rats. *In Vivo.* 2017;31:45–50. doi:10.21873/invivo.11023.
- [15] Gustin M-P, Ohannessian R, Giard M, Caillat-Vallet E, Savy A, Vanhems P, et al. Use of surveillance data to calculate the sample size and the statistical power of randomized clinical trials testing staphylococcus aureus vaccine

- efficacy in orthopedic surgery. *Vaccine*. 2017;35:6934–6937. doi:10.1016/j.vaccine.2017.10.068.
- [16] de Bruyn G, Saleh J, Workman D, Pollak R, Elinoff V, Fraser NJ, et al. Defining the optimal formulation and schedule of a candidate toxoid vaccine against *Clostridium difficile* infection: A randomized Phase 2 clinical trial. *Vaccine*. 2016;34:2170–2178. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.028.
- [17] Döring G, Meisner C, Stern M, Flagella Vaccine Trial Study Group. A double-blind randomized placebo-controlled phase III study of a *Pseudomonas aeruginosa* flagella vaccine in cystic fibrosis patients. *Proc Natl Acad Sci*. 2007;104:11020–11025. doi:10.1073/pnas.0702403104.
- [18] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2009;249:355–363. doi:10.1097/SLA.0b013e31819a4789.
- [19] Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 Suppl 1:253–257.
- [20] Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today*. 2006;36:1063–1068. doi:10.1007/s00595-006-3320-8.
- [21] Rode AKO, Kongsbak M, Hansen MM, Lopez DV, Levring TB, Woetmann A, et al. Vitamin D counteracts mycobacterium tuberculosis-induced cathelicidin downregulation in dendritic cells and allows Th1 differentiation and IFN γ secretion. *Front Immunol*. 2017;8:656. doi:10.3389/fimmu.2017.00656.
- [22] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39:365–379, table of contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.010.
- [23] Traven SA, Chiamonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. *J Arthroplasty*. 2017;32:S193–S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
- [24] Chen W, Bichara DA, Suhardi J, Sheng P, Muratoglu OK. Effects of vitamin E-diffused highly cross-linked UHMWPE particles on inflammation, apoptosis and immune response against *S. aureus*. *Biomaterials*. 2017;143:46–56. doi:10.1016/j.biomaterials.2017.07.028.
- [25] Banche G, Allizon V, Bracco P, Bistolfi A, Boffano M, Cimino A, et al. Interplay between surface properties of standard, vitamin E blended and oxidized ultra high molecular weight polyethylene used in total joint replacement and adhesion of *staphylococcus aureus* and *escherichia coli*. *Bone Joint J*. 2014;96-B:497–501. doi:10.1302/0301-620X.96B4/32895.
- [26] Williams DL, Vinciguerra J, Lerdahl JM, Bloebaum RD. Does vitamin E-blended UHMWPE prevent biofilm formation? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:928–935. doi:10.1007/s11999-014-3673-z.
- [27] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. *J Arthroplasty*. 2016;31:1628–1630. doi:10.1016/j.arth.2016.01.071.
- [28] Bedard NA, Dowdle SB, Owens JM, Duchman KR, Gao Y, Callaghan JJ. What is the impact of smoking on revision total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33:S182–S185. doi:10.1016/j.arth.2017.12.041.
- [29] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [30] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? A study of 4517 patients from the national surgical quality improvement program. *J Arthroplasty*. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025.
- [31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
- [32] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia—a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury*. 2017;48:436–440. doi:10.1016/j.injury.2016.12.016.

Autores: Mitchell Klement MD, Joris Ploegmakers, Aydin Gahramanov

PREGUNTA 3: Para los pacientes que esperan un trasplante de órganos que necesitan artroplastia electiva, ¿se debe realizar la artroplastia antes o después del trasplante de órganos?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos realizar una artroplastia después de un trasplante de órgano sólido, utilizando profilaxis antibiótica normal. Los estudios recientes que utilizan bases de datos disponibles públicamente comparan pacientes que se someten a artroplastia total (AT) durante la terapia de reemplazo de órganos (es decir, hemodiálisis) versus después del trasplante de órganos (es decir, trasplante de riñón) y reportan constantemente menos infecciones en la cohorte posterior al trasplante.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%, en desacuerdo: 2%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Dado que se espera que el número de artroplastias articulares totales primarias y de revisión aumente dramáticamente, también lo harán las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) [1,2]. La infección es una de las principales causas de fracaso de la artroplastia total de rodilla primaria y de revisión (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) [3–5], por lo que la optimización de la salud del paciente y la prevención de infecciones son primordiales.

Además, la población anciana en los países occidentales continúa creciendo y la esperanza de vida media está aumentando a medida que aumenta el nivel de actividad [3]. Esto es posiblemente secundario a los avances en la atención médica y el tratamiento y prevención de afecciones médicas crónicas. A medida que los pacientes continúan viviendo más tiempo con afecciones médicas crónicas, ha habido un aumento paralelo en la necesidad de trasplante de órganos sólidos (TOS) para la insuficiencia orgánica terminal. Y a medida que mejora la supervivencia de los pacientes con trasplante de órganos sólidos, el número de estos pacientes sometidos a artroplastia

total de cadera y rodilla está aumentando. En 2015, se trasplantaron a nivel mundial hasta 126.670 órganos, incluidos 84.347 riñones, 27.759 hígados, 7.023 corazones, 5.046 pulmones, 2.299 páncreas y 196 intestinos delgados [6].

Al igual que la población general, la esperanza de vida de los receptores de órganos también está aumentando, predisponiéndolos a la osteoartritis debido al avance de la edad y la osteonecrosis resultante de la administración de corticosteroides y fármacos anti-rechazo [7–9]. Estudios previos han demostrado que tanto los pacientes con insuficiencia orgánica terminal como los pacientes con TOS tienen buen alivio del dolor y función después de la artroplastia de cadera y rodilla [10,11]. Si bien no existen estudios de nivel I o nivel II actualmente, el momento de la artroplastia en estos pacientes se ha investigado en estudios retrospectivos y de base de datos.

En general, se identificaron cinco estudios que compararon a los pacientes que recibieron artroplastias durante la terapia de diálisis de órganos con los que la recibieron después de un TOS [12–16]. Todos los estudios fueron retrospectivos e investigaron enfermedad

renal en etapa terminal versus trasplante renal. García-Ramiro *et al.* identificaron una tasa de infección del 20% (2/10) en pacientes en hemodiálisis (HD) en comparación con el 50% (4/8) de pacientes con trasplante renal [13]. En un estudio multicéntrico, Lieberman *et al.* encontraron una tasa de infección del 18,7% en pacientes con HD (3/16) en comparación con 3,3% en pacientes con trasplante renal (1/30) [14]. Asimismo, Shrader *et al.* encontraron una tasa de infección del 22,2% en las HD (2/9) en comparación con el 10,7% (3/28) en los trasplantes renales [15]. Estos estudios combinaron ISQ/IAP y carecían del poder para determinar si estas tasas eran estadísticamente diferentes cuando se estratificaban.

Para comparar la susceptibilidad a IAP en pacientes con insuficiencia orgánica después de la artroplastia articular, los riesgos de infección de un órgano que no funciona (y una enfermedad secundaria) deben sopesarse frente a los riesgos de infección y la cicatrización de heridas causada por medicamentos inmunosupresores. Además de los riesgos de infección específicos de cada órgano, las profilaxis con antibióticos y los anestésicos podrían tener una influencia diferente sobre la infección antes o después del TOS, lo cual es difícil de predecir. Sin grandes cohortes y datos prospectivos, es importante reconocer los riesgos de infección para ambos grupos.

Para abordar el problema de los estudios de cohortes pequeños, estudios más recientes han utilizado grandes bases de datos disponibles públicamente para comparar adecuadamente las cohortes. Cavanaugh *et al.* usó la base de datos de muestras nacionales de pacientes hospitalizados (NIS) para comparar 1,747 pacientes con HD con 1,055 trasplantes renales [12]. Encontraron que los pacientes con HD tenían tasas más altas de ISQ (OR, 2,92; IC del 95%, 1,93-4,42; $P < 0,001$) y complicaciones de la herida (OR, 2,50; IC del 95%, 1,41-4,44; $P = 0,002$) después AT, en comparación con pacientes de trasplante renal [12]. Los autores abogaron por que el trasplante renal se realice antes de la AT porque esta población puede estar asociada con menos complicaciones postoperatorias y mortalidad en comparación con los pacientes en diálisis [12]. Del mismo modo, Kildow *et al.* usó el 100% de la base de datos de Medicare para comparar grupos similares con ATC [16]. Informaron que los pacientes con HD tenían un mayor riesgo de IAP (OR 6,61; IC del 95%: 4,25 a 10,27) a los 90 días en comparación con los pacientes con trasplante renal [16]. Este riesgo persistió en la marca de 2 años (OR 4,47, IC 95% 3,66-5,47). Curiosamente, los pacientes que recibieron una el trasplante tuvo un riesgo de IAP similar a los 2 años en comparación con los pacientes de control que solo tenían diabetes, pero sin insuficiencia orgánica. Los autores concluyeron que los pacientes diabéticos con insuficiencia renal deben someterse a un trasplante renal antes de la ATC, para optimizar los resultados quirúrgicos [16]. Se aplican conclusiones similares para las complicaciones postoperatorias en pacientes con cirrosis hepática, y los primeros 90 días después de la operación parecen ser críticos para las IAP, ya que se han observado casos tempranos a una tasa del 22,2% [17].

Sin embargo, el riesgo de IAP después de ATR, después de un TOS es de 3,2 a 17,2% y aparece más alto que después de ATC [11,17-20], después de un TOS, el motivo predominante del fracaso de la revisión es IAP en el 10% de los pacientes con ATC y en el 22,2% de los pacientes con ATR [21]. Los microorganismos causales (estafilococos y estreptococos) son en general similares a IAP en la población general, en los cuales el tipo de profilaxis antibiótica normal debería ser suficiente [20]. La supervivencia de ATC revisado después de 5 años y 10 años parece comparable con la población no trasplantada con respecto a IAP como causa de fracaso (2 a 10%) [21,22]. Sin embargo, existe un mayor riesgo de alojamiento aséptico durante los 10 a 15 años posteriores a la artroplastia, que se presume se debe a una disminución en la función del injerto y al aumento de la insuficiencia orgánica, así como a la presencia de comorbilidades médicas más altas en esta

población de pacientes. También hay otro aspecto a esta pregunta. Los pacientes que necesitan trasplante de órganos que se someten a AT y desarrollan una IAP posterior pueden perder la oportunidad de someterse a un trasplante de órgano debido a la preocupación por la presencia de infección en la articulación reemplazada y la posibilidad de un brote de infección cuando se administran medicamentos inmunosupresores.

REFERENCIAS

- [1] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:780-785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.
- [2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [3] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2046-2051. doi:10.1007/s11999-010-1251-6.
- [4] Koh CK, Zeng L, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an analysis of 11,134 knees. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2194-2201. doi:10.1007/s11999-017-5396-4.
- [5] Liang H, Bae JK, Park CH, Kim KI, Bae DK, Song SJ. Comparison of mode of failure between primary and revision total knee arthroplasties. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:171-176. doi:10.1016/j.otsr.2017.10.003.
- [6] Mahillo B, Carmona M, Álvarez M, Noel L, Matesanz R. Global database on donation and transplantation: goals, methods and critical issues (www.transplant-observatory.org). *Transplant Rev (Orlando).* 2013;27:57-60. doi:10.1016/j.trre.2013.01.001.
- [7] Annual Data Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 1:8-10. doi:10.1111/ajt.12018.
- [8] Lieberman JR, Roth KM, Elsisy P, Dorey FJ, Kobashigawa JA. Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation. *J Arthroplasty.* 2008;23:90-96. doi:10.1016/j.arth.2007.01.006.
- [9] Lieberman JR, Scaduto AA, Wellmeyer E. Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. *J Arthroplasty.* 2000;15:767-771. doi:10.1054/arth.2000.6635.
- [10] Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Risk versus reward: total joint arthroplasty outcomes after various solid organ transplantations. *J Arthroplasty.* 2014;29:1548-1552. doi:10.1016/j.arth.2014.03.027.
- [11] Lieu D, Harris IA, Naylor JM, Mittal R. Review article: Total hip replacement in haemodialysis or renal transplant patients. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2014;22:393-398. doi:10.1177/230949901402200325.
- [12] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and mortality in chronic renal failure patients undergoing total joint arthroplasty: a comparison between dialysis and renal transplant patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:465-472. doi:10.1016/j.arth.2015.09.003.
- [13] García-Ramiro S, Cofán F, Esteban PL, Riba J, Gallart X, Oppenheimer F, *et al.* Total hip arthroplasty in hemodialysis and renal transplant patients. *Hip Int.* 2008;18:51-57.
- [14] Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, Garvin KL, Goldstock L, Gupta R, *et al.* Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. *J Arthroplasty.* 1995;10:191-195.
- [15] Shrader MW, Schall D, Parvizi J, McCarthy JT, Lewallen DG. Total hip arthroplasty in patients with renal failure: a comparison between transplant and dialysis patients. *J Arthroplasty.* 2006;21:324-329. doi:10.1016/j.arth.2005.07.008.
- [16] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:S135-S140. *et al.* doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
- [17] Chalmers BP, Ledford CK, Stutz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, *et al.* Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:255-259. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
- [18] Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sánchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:960-963. doi:10.1016/j.arth.2013.02.005.
- [19] Ledford CK, Chalmers BP, Stutz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, *et al.* Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. *J Arthroplasty.* 2017;32:101-105. doi:10.1016/j.arth.2016.07.018.
- [20] Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case-control study. *Transpl Infect Dis.* 2012;14:380-386. doi:10.1111/j.1399-3062.2011.00708.x.
- [21] Ledford CK, Stutz JM, Chalmers BP, Perry KI, Hanssen AD, Abdel MP. Revision total hip and knee arthroplasties after solid organ transplant. *J Arthroplasty.* 2017;32:1560-1564. doi:10.1016/j.arth.2016.11.047.
- [22] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2015;30:840-845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.

1.7. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)

Autores: Gábor Skaliczki, Michael Kheir, Attila Szatmári

PREGUNTA 1: ¿Deben los pacientes con alergias a la penicilina o cefalosporina someterse a pruebas de alergia, desensibilización o una dosis de prueba antes de administrar profilaxis con antibióticos alternativos?

RECOMENDACIÓN: La mayoría de los pacientes con alergia a la penicilina pueden tolerar las cefalosporinas y no necesitan pruebas cutáneas de rutina. A los pacientes con una reacción no anafiláctica a las penicilinas o cefalosporinas se les puede administrar una dosis de prueba de una cefalosporina en el quirófano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva de la literatura para buscar en todos los estudios que trataron la alergia a la penicilina y la profilaxis con antibióticos en pacientes con alergia a la penicilina. Los términos de búsqueda "alergia a la penicilina", "alergia a la cefalosporina", "profilaxis antibiótica", "ortopedia" se utilizaron hasta febrero de 2018. en los siguientes motores de búsqueda: Medline, Embase, Cochrane. Los términos de búsqueda se combinaron con diferentes operadores booleanos. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I a IV). Los criterios de exclusión fueron estudios no ingleses, documentos de más de 10 años, informes de casos, estudios no humanos, documentos con menos de 10 pacientes de tamaño de la muestra o sin seguimiento. La búsqueda original resultó en más de 5,000 títulos, después de la evaluación se leyeron 27 informes completos y 16 se incluyeron en esta revisión.

De acuerdo con la recomendación de la Organización Mundial de Alergias, las reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos se clasifican según el momento en que aparecen los síntomas como inmediatos (es decir, se desarrollan dentro de una hora después de la exposición al medicamento) o de tipo retardado (es decir, después de una hora de exposición al medicamento). Una reacción de tipo inmediato es una hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E (IgE), con los síntomas más comunes como urticaria, angioedema, rinitis, conjuntivitis, broncoespasmo o anafilaxia y shock anafiláctico [1]. La mayoría de las reacciones de tipo tardío se presentan como exantemas maculopapulares o urticaria tardía; sin embargo, también pueden producirse reacciones graves y potencialmente mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrosis epidérmica tóxica [2]. Una alergia a la penicilina sigue siendo una de las alergias farmacológicas más frecuentes informadas por los pacientes, con una prevalencia aproximada de 8 a 12% en la población general [3-6] y es la alergia antibiótica más frecuente informada por los pacientes [7]. Sin embargo, muchos estudios realizados en una variedad de poblaciones de pacientes sugieren que la alergia a la penicilina está marcadamente sobrediagnosticada [3,5,8,9]. Varios estudios estiman que hasta el 90% de los pacientes que informan una alergia son capaces de tolerar la penicilina y sus derivados [3,10-15].

Las alergias informadas rara vez se validan con las pruebas adecuadas, y la falta de clasificación de los síntomas evita la distinción entre las reacciones mediadas sin IgE y las reacciones de hipersensibilidad de tipo I verdaderas, que ponen en peligro la vida [8,16,17]. Además, existen grandes discrepancias entre las reacciones informadas en las entrevistas de pacientes y las registradas en las historias

clínicas de los pacientes [18]. Desafortunadamente, las alergias no confirmadas a la penicilina permanecen en los registros médicos de los pacientes por tiempo indefinido, lo que potencialmente lleva a la subutilización de esta clase de antibióticos [9,17,19]. Esto ocurre a pesar de la literatura reciente, que muestra que la reactividad cruzada entre penicilina y cefalosporinas es mucho más baja que el supuesto 10%, ya que la administración de cefalosporina en pacientes alérgicos a la penicilina a menudo solo da como resultado una tasa de reacción del 0,1% [20,21]. Curiosamente, la hipersensibilidad mediada por IgE a la penicilina también disminuye con el tiempo, ya que más de la mitad de los pacientes con pruebas cutáneas positivas pierden sensibilidad a los 5 años y 80% a los 10 años [22,23]. Para establecer mejor un régimen de antibióticos para los pacientes que informan una alergia a la penicilina, es esencial una clara caracterización de la alergia a la penicilina. Es de vital importancia tener una historia clínica apropiada para el diagnóstico y la caracterización de la reacción alérgica previa a la penicilina del paciente [24,25].

Dado que los antecedentes de reacción de hipersensibilidad de tipo retardado a la penicilina son una contraindicación para las pruebas cutáneas, la dosis gradual estimada y la desensibilización, los pacientes con alergia a la penicilina autoinformada deben ser interrogados a fondo sobre las reacciones anteriores y actuales a la penicilina, incluida la vía de administración, medicamentos concomitantes, el tiempo entre la dosis de penicilina y la aparición de los síntomas, y cómo se manejó la reacción [26]. La hipersensibilidad de tipo inmediato solo se puede diagnosticar correctamente mediante una prueba cutánea. Consiste en una punción en la piel y pruebas intradérmicas con el determinante principal (peniciloil-polilisina), el determinante menor (penicilina G), un control negativo (solución salina normal) y un control positivo (histamina). La prueba tiene un valor predictivo negativo de 97 a 99%. Las pruebas deben ser realizadas por un alergólogo certificado [27-30]. Cuando la prueba cutánea es negativa, se debe realizar una prueba oral confirmatoria, generalmente con amoxicilina [27]. Estudios de Macy *et al.* y Solensky *et al.* han demostrado que los pacientes con una prueba cutánea de penicilina negativa pueden tolerar dosis orales repetidas de penicilina con tasas bajas de nueva sensibilización [31,32]. Además, la literatura demuestra que la mayoría (99%) de los pacientes con una prueba cutánea de penicilina positiva todavía podrán tolerar una cefalosporina [33,34]. La literatura anterior, incluso ha demostrado que en la prueba cutánea de penicilina los individuos que recibieron accidentalmente penicilina terapéutica, solo entre un tercio y la mitad, tiene alguna reacción clínicamente relevante, lo que significa

que es muy probable que haya altas tasas de falsos positivos en las pruebas cutáneas [14,35].

Dado que se ha demostrado que la reactividad cruzada de penicilinas y cefalosporinas es mucho menor en la literatura reciente (como se describió anteriormente) que el supuesto 10%, a estos pacientes se les puede hacer una mejor prueba de alergia a la cefalosporina, y si es negativo, se les puede administrar una cefalosporina como profilaxis. El ambiente óptimo para recibir un antibiótico puede ser la sala de operaciones bajo la vigilancia de un anestesiólogo donde se pueden administrar rápidamente agentes de reversión.

REFERENCIAS

- Johansson SG, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-836.
- Demoly P, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69:420-437.
- Solensky R, et al. Drug allergy: An updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:259-273. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002.
- Kerr JR. Penicillin allergy: A study of incidence as reported by patients. *Br J Clin Pract*. 1994;48:5-7.
- Macy E, Poon KY. Self-reported antibiotic allergy incidence and prevalence: Age and sex effects. *Am J Med*. 2009;122:778.e1-7.
- Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: Prevalence, clinical characteristics, and management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108:88-93.
- Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Engl J Med*. 2006;354:601-609. doi:10.1056/NEJMc043986.
- Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:489-494.
- Stevenson DD, Kowalski ML. An epidemic of over diagnosing drug allergies. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:92-94.
- Holm A, Mosbech H. Challenge test results in patients with suspected penicillin allergy, but no specific IgE. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3:118-122.
- Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:300-327.
- Borch JE, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of suspected and challenge-verified penicillin allergy in a university hospital population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98:357-362.
- Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: a review. *J Adv Pharm Technol Res*. 2010;1:11-17.
- Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, Casale TB, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. *Arch Intern Med*. 1992;152:1025-1032.
- Park M, Markus P, Matesic D, Li JT. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(5):681-687.
- Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1140-1148. n.d.
- Demoly P, Hillaire-Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(3):345-356.
- Lyons N, Rankin S, Sarangam P, Washington C 3rd, Weiss SJ, Ernst AA. Disparity in patients' self-reported and charted medication allergy information. *South Med J*. 2015;108:332-336.
- National Clinical Guideline Centre (UK). Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people. 2014;183.
- Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:259-273. doi:10.1016/j.anai.2010.08.002.
- Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:612-620. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467911005452>.
- Blanca M, Torres M, Garcia J. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:918-924.
- Sullivan TJ, et al. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68:171-180.
- Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 2001;285:2498-2505. doi:10.1001/jama.285.19.2498.
- Jain R, Holmes M, Ayars D, Nair B, Peterson G, Dellinger P, Pottinger P. Safety of cefazolin for pre-operative prophylaxis in patients with reported beta-lactam allergies. Poster presented at annual IDWeek meeting (San Francisco, CA). 2013.
- Gonzalez-Estrada A, Radojicic M. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2015;82:295-300.
- Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-L-lysine, penicillin, and oral amoxicillin. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:258-263.
- Chen JR, Khan DA. Evaluation of penicillin allergy in the hospitalized patient: opportunities for antimicrobial stewardship. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:40.
- Solensky R, Macy E. Minor determinants are essential for optimal penicillin allergy testing: a pro/con debate. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:883-887.
- Chen JR, et al. A proactive approach to penicillin allergy testing in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:686-693.
- Macy E, Mangat R, Burchette RJ. Penicillin skin testing in advance of need: multiyear follow-up in 568 test result-negative subjects exposed to oral penicillins. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:1111-1115.
- Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin resensitization in patients with a history of penicillin allergy after receiving repeated penicillin courses. *Arch Intern Med*. 2002;162:822-826.
- Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cephalosporins can be given to penicillin-allergic patients who do not exhibit an anaphylactic response. *J Clin Anesth*. 2001;13:561-564.
- Daulat S, Solensky R, Earl HS, Casey W, Gruchalla RS. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1220-1222.
- Macy E, Burchette RJ. Oral antibiotic adverse reactions after penicillin testing: multiyear follow-up. *Allergy*. 2002;57:1151-1158.
- Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S31-S59.
- Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 1975;1(3 Suppl):107-118.
- Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978;137 Suppl:S74-S79.
- Herbert ME, Brewster GS, Lancot-Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalosporins. *West J Med*. 2000;172:341.
- Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg*. 2015;50:856-859.
- Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: Comparative effectiveness of prophylactic antibiotics: Do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:970-977.
- Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907.
- Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23:e27-e35.
- Koyonos R, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048.
- Lentino JR. Prosthetic joint infections: Bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1157-1161.
- Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:790-796.
- Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin-resistant staphylococcus aureus, clostridium difficile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:AB170.
- Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: Implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2819-2822.
- Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:928-935.
- Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 1:S51-S57.
- Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;1-6. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
- Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):55-60.
- Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty*. 2010;25:1078-1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
- Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J*. 2014;34:111-117.

PREGUNTA 2: ¿El uso de un catéter urinario durante la cirugía ortopédica aumenta el riesgo de ISQ/IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: Cuál es la opción alternativa de antibiótico profiláctico cuando el paciente tiene una alergia anafiláctica a la penicilina/cefalosporinas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Como las bacterias grampositivas son los organismos infecciosos más comunes después de la artroplastia articular total, se recomiendan cefalosporinas de primera o segunda generación para la profilaxis con antibióticos [1]. El uso de cefalosporinas generalmente se evita en pacientes con alergias a la penicilina debido al temor a la reacción cruzada entre la penicilina y las cefalosporinas, que está fuertemente relacionada con las similitudes estructurales encontradas en sus cadenas laterales R. En años anteriores, se informó que el riesgo de reacción cruzada alcanzaba el 10%, pero en esos estudios solo se observaron cefalosporinas de primera generación, que pueden haber sido contaminadas con penicilina [2,3]. Estudios posteriores han demostrado que la alergia a la cefalosporina sola es menos frecuente con una tasa de reacción general del 2% [4]. Además, la reacción cruzada con cefalosporinas de tercera o cuarta generación es insignificante [5]. Por lo tanto, los pacientes con alergia a la penicilina informada deben someterse a pruebas cutáneas y, si la prueba es positiva, se recomienda la prueba oral [6].

Las alergias informadas por los pacientes tienen consecuencias importantes para la selección de antibióticos, ya que los agentes de cefalosporina normalmente utilizados para la profilaxis perioperatoria se evitan debido a la posibilidad de reactividad cruzada, aunque los riesgos asociados no están claros [5,7,8]. Por consiguiente, la administración de antibióticos subóptimos puede aumentar el riesgo de infección en estos pacientes. Estudios recientes han sugerido que la monoterapia con vancomicina se correlaciona con tasas más altas de IAP en comparación con los regímenes de penicilina y cefalosporina, probablemente debido a su reducida cobertura gramnegativa [1,9,10]. Las líneas actuales establecidas por la Reunión de Consenso Internacional anterior sobre IAP recomiendan que la sustitución de vancomicina solo sea en casos de alergia a la penicilina anafiláctica grave [11,12]. Sin embargo, el cumplimiento está limitado por la falta de clasificación adecuada de alergias [13,14].

El uso profiláctico frecuente de vancomicina y antibióticos alternativos para pacientes alérgicos a la penicilina también se asocia con mayores tasas de infección por *Enterococcus* resistente a la vancomicina (ERV), *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Clostridium difficile* con susceptibilidad reducida a la vancomicina [15-18]. En un estudio de una sola institución, Lee *et al.* demostraron que los pacientes que informaron una alergia a la penicilina a menudo fueron tratados con > 1 agente antimicrobiano de amplio espectro alternativo, incluidas las cefalosporinas, fluoroquinolonas, clindamicina y vancomicina [19]. La evidencia sugiere que el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro conduce a un aumento de la resistencia a los antibióticos, aumento de las complicaciones clínicas, así como estancias hospitalarias y costos significativamente más prolongados [17,19]. En términos de salud pública, la presencia de organismos resistentes en la comunidad amplifica aún más la carga de

la infección. Por lo tanto, es importante que la vancomicina solo se use en pacientes con verdaderas reacciones a la penicilina mediadas por IgE de tipo I.

Si un paciente presenta una verdadera alergia a la penicilina, deben administrarse antibióticos alternativos; En estos casos se recomienda vancomicina o clindamicina [10]. La clindamicina tiene una excelente biodisponibilidad oral del 90%, aunque su penetración ósea no es ideal, alcanzando el 45% [20]. Además, la clindamicina es un agente antimicrobiano bacteriostático. Estas características hacen que la clindamicina sea menos eficaz como antibiótico profiláctico en la artroplastia total de la articulación en comparación con la cefazolina. Se necesitan más estudios para obtener más datos. La vancomicina es un antibiótico bactericida que penetra bien en los huesos, la membrana sinovial, los músculos y el hematoma [21]. Existe preocupación por su uso como antibiótico profiláctico porque tiene un espectro de cobertura antimicrobiana más estrecho que el de cefazolina y por el riesgo potencial e innecesario de los organismos emergentes resistentes a la vancomicina, como el ERV o el *S. aureus* resistente a la vancomicina.

Los datos disponibles para la vancomicina utilizada como un antibiótico profiláctico único son un tanto controvertidos. Tan *et al.* revisaron retrospectivamente los cuadros de 10.391 pacientes después de la artroplastia articular total y encontraron que, en comparación con la cefazolina, la profilaxis con vancomicina se asoció con un menor riesgo de infección por bacterias grampositivas (OR ajustado, 0,25 [IC, 0,10-0,60]; $p = 0,003$) y organismos resistentes a los antibióticos (OR ajustado, 0,10 [IC, 0,01-0,88]). Sin embargo, la vancomicina también se asoció con un mayor riesgo de infecciones gramnegativas (OR, 2,42 [IC, 1,01-5,82]; $p = 0,049$) [22]. En otro estudio retrospectivo, Smith *et al.* analizaron las IAP después de cambiar de cefazolina a vancomicina como profilaxis antibiótica en artroplastia total de rodilla y cadera. Al revisar los datos de 5.036 pacientes, encontraron que la IAP disminuyó significativamente del 1% al 0,5% con profilaxis con vancomicina, y también hubo una tendencia en la reducción de las infecciones por SARM, pero este último cambio no fue significativo [23].

Ponce *et al.* revisaron los datos de 18.830 artroplastias primarias electivas (12.823 rodilla y 6.007 cadera) en un estudio retrospectivo. Descubrieron que la tasa global de infección del sitio quirúrgico (ISQ) era del 2,3% con profilaxis con vancomicina única, del 1,5% con el uso de vancomicina y cefazolina en combinación, y del 1,3% con cefazolina sola. En pacientes alérgicos a la penicilina, la tasa de ISQ fue de 2,0% con vancomicina en comparación con 1,0% con clindamicina ($p = 0,18$). Los pacientes alérgicos a la penicilina presentaron un índice de ISQ del 2,6% con profilaxis con vancomicina única en comparación con el 1,6% con profilaxis con vancomicina más cefazolina ($p = 0,17$) y en comparación con el 1,3% con uso único de cefazolina ($p < 0,01$) [10].

Tyllianakis *et al.* en un estudio prospectivo, compararon la efectividad de la vancomicina, la cefuroxima y el ácido fusídico en la profilaxis total de la artroplastia articular y no se encontraron diferencias en la tasa de ISQ o IAP [24].

Sewick *et al.* realizó un estudio retrospectivo que evaluó el uso de una combinación de vancomicina y cefazolina en comparación con la profilaxis única con cefazolina y no pudo demostrar ninguna diferencia en la tasa de ISQ [25].

Los datos inconsistentes y controvertidos sobre la efectividad de la vancomicina como agente profiláctico en la artroplastia total de la articulación pueden deberse a una dosis incorrecta. Kheir *et al.* demostró en un análisis retrospectivo de 1.828 pacientes, que la vancomicina se dosificó correctamente en solo el 28% de 198 pacientes de acuerdo con las recomendaciones de dosis basadas en el peso [26]. Catanzano *et al.* mostraron casi los mismos datos: evaluando 216 artroplastias articulares totales, el 69% de los pacientes recibieron una dosis insuficiente y el 10% una sobredosis [27]. Otros estudios que analicen el uso de vancomicina en combinación con otros antibióticos y que analicen su dosis adecuada serían beneficiosos.

REFERENCIAS

- [1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S31-S59.
- [2] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother.* 1975;1(3 Suppl):107-118.
- [3] Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis.* 1978;137 Suppl:S74-S79.
- [4] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:259-273. doi:10.1016/j.anai.2010.08.002.
- [5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: A literature review. *J Emerg Med.* 2012;42:612-620.
- [6] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy.* 2015;45:300-327.
- [7] Herbert ME, Brewster GS, Lancot-Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalosporins. *West J Med.* 2000;172:341.
- [8] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg.* 2015;50:856-859.
- [9] Borch JE, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of suspected and challenge-verified penicillin allergy in a university hospital population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006;98:357-362.
- [10] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibiotics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977.
- [11] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:902-907.
- [12] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:e27-e35.
- [13] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1140-1148.
- [14] Demoly P, Hillaire-Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2004;24:345-356.
- [15] Koyonos I, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043-3048.
- [16] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1157-1161.
- [17] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:790-796.
- [18] Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin-resistant staphylococcus aureus, clostridium difficile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:AB170.
- [19] Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med.* 2000;160:2819-2822.
- [20] Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:928-935.
- [21] Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 2006;42 Suppl 1:S51-S57.
- [22] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;474:1601-1606. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
- [23] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):55-60.
- [24] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty.* 2010;25:1078-1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
- [25] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- [26] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [27] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J.* 2014;34:111-117.

● ● ● ● ●
Autor: Chong Bum Chang

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el antibiótico óptimo para la profilaxis perioperatoria en portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda vancomicina o teicoplanina como profilaxis perioperatoria para el paciente colonizado por SARM que se somete a una artroplastia total (AT).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico por SARM son una preocupación creciente después de procedimientos quirúrgicos ortopédicos [1]. Es bien sabido que la colonización por SARM es un factor de riesgo mayor independiente de las ISQ por este microorganismo [2-4]. Se han realizado esfuerzos para detectar los portadores de SARM y descolonizar antes de la operación con pomada nasal de mupirocina o povidona

na yodada [5-7]. Sin embargo, después del protocolo de descolonización [8,9], todavía existen preguntas sobre qué glucopéptido (como la vancomicina o teicoplanina) se recomienda como antibiótico preoperatorio profiláctico preferido para los portadores de SARM [10].

A pesar de la vasta bibliografía que investiga el efecto de diferentes tratamientos antibióticos en diversos tipos de procedimientos

quirúrgicos, hasta donde sabemos, sólo unos pocos estudios han comparado las tasas de ISQ después de la cirugía ortopédica entre diferentes regímenes profilácticos de antibióticos en portadores de SARM [11,12]. Iqbal *et al.* Informaron en un estudio retrospectivo de pacientes con traumatismo ortopédico que entre 27 portadores de SARM, ninguno de los 5 pacientes que recibieron teicoplanina desarrolló ISQ, mientras que 5 de los 22 pacientes que recibieron cefuroxima desarrollaron ISQ con SARM [11]. Sin embargo, Gupta *et al.* demostraron diferentes resultados en su estudio de cohorte retrospectivo de veteranos sometidos a procedimientos quirúrgicos, incluida la cirugía ortopédica. Mostraron que la profilaxis con vancomicina no se asoció con una reducción significativa del riesgo de ISQ en comparación con otros antibióticos en portadores de SARM con un riesgo relativo (RR) de 0,61 (95% intervalo de confianza [IC] 0,06 a 5,75) [12]. Sin embargo, ambos estudios fueron estudios observacionales retrospectivos con sesgos que podrían clasificarse como "estudios de muy baja calidad".

Aunque se ha estudiado poco en portadores de SARM sometidos a cirugía ortopédica, hay varios estudios que compararon la tasa de ISQ con SARM entre diferentes antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a cirugía ortopédica independientemente de la colonización preoperatoria por SARM [2]. Dos ensayos controlados aleatorios de calidad moderada [16,17] y seis estudios observacionales de baja a muy baja calidad [14,15,18-21] compararon la tasa de ISQ por SARM entre glucopéptidos y cefalosporinas de primera o segunda generación. Aunque dos ensayos controlados aleatorios ECA [16,17] no han mostrado una diferencia significativa en el desarrollo de ISQ por SARM entre glucopéptidos y cefalosporinas, un metanálisis de modelos de efectos aleatorios de un total de 8 estudios [14-21] ha mostrado un riesgo significativamente menor en el grupo de glucopéptidos (índice de riesgo combinado [RR] 0,29, 95% [IC] 0,14-0,62, $p = 0,001$, $I^2 = 10\%$). El análisis de subgrupos también ha revelado que, en comparación con las cefalosporinas, tanto la vancomicina como la teicoplanina muestran menores riesgos de ISQ por SARM después de la cirugía ortopédica (RR 0,36; IC del 95%: 0,15 a 0,90; RR 0,16; IC del 95%: 0,04 a 0,65, respectivamente). Entre los 8 estudios, tres [15,18,20] compararon antibióticos profilácticos duales (glucopéptido + cefalosporina) con cefalosporina sola. Cuando se realizó un análisis selectivo excluyendo estos 3 estudios, el RR agrupado fue de 0,47 con un IC del 95% de 0,21 a 1,05, $I^2 = 0\%$.

Como resultado, recomendamos la vancomicina o teicoplanina como profilaxis antibiótica preoperatoria para los portadores de SARM, sin embargo, con un nivel moderado de fuerza de la recomendación debido a la falta de estudios de alta calidad realizados en los portadores de SARM.

REFERENCIAS

- Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- Kalra L, Camacho F, Whitener CJ, Du P, Miller M, Zalonis C, et al. Risk of methicillin-resistant staphylococcus aureus surgical site infection in patients with nasal MRSA colonization. *Am J Infect Control.* 2013;41:1253-1257. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.021.
- Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneer I, et al. The Otto Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2383-2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
- Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. *N Engl J Med.* 2010;362:9-17. doi:10.1056/NEJMo0808939.
- Torres EG, Lindmair-Snell JM, Langan JW, Burnikel BG. Is preoperative nasal povidone-iodine as efficient and cost-effective as standard methicillin-resistant staphylococcus aureus screening protocol in total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:215-218. doi:10.1016/j.arth.2015.09.030.
- Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. *J Arthroplasty.* 2017;32:3711-3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
- Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty.* 2012;27:870-876. doi:10.1016/j.arth.2012.01.010.
- Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S31-S59. doi:10.1002/jor.22549.
- Iqbal HJ, Ponniah N, Long S, Rath N, Kent M. Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; the risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. *Injury.* 2017;48:1382-1387. doi:10.1016/j.injury.2017.04.012.
- Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KM. Preoperative nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophylaxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
- Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, et al. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward for 1 year. *J Orthop Sci.* 2006;11:20-27. doi:10.1007/s00776-005-0970-0.
- Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafimanjony J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1366-1371. doi:10.1086/509846.
- Soriano A, Popescu D, García S, Bori G, Martínez JA, Balasso V, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:35-38. doi:10.1007/s10096-005-0073-z.
- Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giannellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33:437-440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
- Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between Cefuroxime and two specific Antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty.* 2010;25:1078-1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
- Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty.* 2012;27:55-60. doi:10.1016/j.arth.2012.03.040.
- Tornero E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1601-1606. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
- Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

Autores: Stanislav Bondarenko, Simon W. Young

PREGUNTA 4: ¿Qué factores del paciente (estatus alérgico, peso, etc.) deben utilizarse para alterar la elección de la profilaxis antibiótica perioperatoria?

RECOMENDACIÓN: Se debe administrar a los pacientes una dosis de antibióticos ajustada al peso. Se recomienda un mínimo de 2 g de cefazolina en pacientes con peso > 70 kg para lograr una concentración mínima inhibitoria (CIM) efectiva. Se debe administrar vancomicina o teicoplanina en portadores de cepas resistentes y en aquellos con alergias a cefalosporinas. Los pacientes con alergia a penicilina, independientemente de la participación de inmunoglobulina E (IgE), deben recibir cefalosporinas de segunda o tercera generación para minimizar la reactividad cruzada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 3%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La profilaxis perioperatoria con antibióticos es una de las estrategias más efectivas para prevenir las infecciones de prótesis articulares (IAP) después de las artroplastias articulares totales (AT) [1]. En base al perfil de los organismos que causan IAP precoz, las guías más actuales para la profilaxis perioperatoria con antibióticos recomiendan cefalosporinas intravenosas (IV) de primera o segunda generación una hora previa a la incisión quirúrgica, independientemente de que la cirugía sea una AT primaria o de revisión [2]. La dosis recomendada de cefazolina es de 15 mg/kg, lo que equivale a 1 g para los pacientes que pesan menos de 80 kg, mientras que la dosis estándar de cefuroxima es de 1,5 g independientemente del peso. Se recomienda una dosis de cefazolina de 2 g y 3 g para pacientes de más de 80 kg y 120 kg, respectivamente [2]. Sin embargo, estas pautas solo proporcionan un enfoque generalizado de la profilaxis antibiótica [2]. En presencia de factores del paciente que no se pueden alterar, se debe considerar una profilaxis perioperatoria con antibióticos personalizada como alternativa. Múltiples estudios proporcionan evidencia de que los regímenes de antibióticos alternativos deben adaptarse según el estado del portador, el peso y el estatus alérgico.

Portadores de cepas resistentes

Los patógenos más comunes cultivados en los casos de infección en el sitio quirúrgico ISQ/IAP en cirugía ortopédica son los organismos grampositivos, especialmente *Staphylococcus aureus* [1], seguidos de *Staphylococcus epidermidis coagulans negativo* [1]. Debido a la creciente incidencia de cepas resistentes a los antibióticos, se recomienda vancomicina o teicoplanina para portadores nasales de cepas resistentes [2]. Aunque la clindamicina también es un antibiótico efectivo contra algunas cepas de *S. aureus* resistentes a la metilicina (SARM), la vancomicina es una opción más preferida debido a su propiedad bactericida [1]. Sin embargo, existe evidencia contradictoria con respecto a la efectividad de la vancomicina en la prevención de ISQ/IAP en portadores de SARM [3-9].

No se informó una reducción significativa en la tasa de ISQ/IAP cuando se sustituyó la cefazolina con vancomicina por los portadores de SARM en dos estudios [3,4]. Un ensayo aleatorio evaluó 1.028 pacientes que se sometieron a AT e identificaron 228 portadores de *S. aureus*. Se trataron 89 con vancomicina perioperatoriamente, mientras que 139 se trataron en el grupo de protocolo estándar. Ocho pacientes eran portadores de SARM, pero el número de portadores de SARM asignados a cada grupo es desconocido [3]. La tasa general de IAP en los portadores entre el grupo de intervención y el grupo de no intervención fue pequeña (3,4 vs. 4,3%) (Tabla 1) [3].

Cinco estudios examinaron a pacientes ortopédicos para determinar el estado de portador y administraron vancomicina o tei-

coplanina a portadores de SARM [5-9]. La tasa de infección en este grupo de pacientes se comparó con los pacientes que no fueron examinados y, por lo tanto, no recibieron vancomicina o teicoplanina. De los cinco estudios, cuatro estudios utilizaron la vancomicina como una alternativa a la cefazolina [5-7,9], mientras que De Lucas-Villarrubia *et al.* (2004) administraron teicoplanina en su lugar [8]. En contraste con los estudios anteriores mencionados, los cinco estudios informaron una reducción significativa en las tasas de infección en los pacientes que recibieron antibióticos alternativos después de la revisión en comparación con los que recibieron protocolos estándar (Tabla 1) [5-9].

Peso/IMC

El peso del paciente o el índice de masa corporal (IMC) también dictaron cambios en el régimen de dosificación de la profilaxis con antibióticos, ya que lograr la dosis terapéutica es más difícil en individuos obesos. Sharareh *et al.* (2016) administraron 1 g y 2 g de cefazolina a pacientes que pesaban menos y más de 70 kg, respectivamente [10]. Una dosis de vancomicina preoperatoria fue parte del protocolo estándar, en el que a cada paciente se le administraron 15 mg/kg de vancomicina. No se observaron diferencias significativas en el número de pacientes que lograron una CIM de cefazolina superior entre los diferentes grupos de IMC. Además, no hubo diferencia en la concentración promedio de vancomicina en el hueso por kilogramo entre los diferentes grupos de dosis (Tabla 2) [10].

Esto fue respaldado por dos estudios observacionales que investigaron la relación directa entre la dosis de cefazolina ajustada por peso y el riesgo de ISQ/IAP [11,12]. Cies *et al.* (2012) administró una dosis estándar de 1 g de cefazolina, independientemente del peso del paciente a pacientes ortopédicos pediátricos que pesaban más de 70 kg. Los pacientes que pesaban menos de 70 kg recibieron dosis ajustadas al peso. La tasa de ISQ fue significativamente mayor en el grupo estándar (35,9 vs. 20,5%, $p = 0,045$) (Tabla 2) mostrando que la eficacia de una dosis ajustada por peso [11]. Lübbeke *et al.* (2016) informaron un aumento significativo en la tasa de IAP en pacientes con un IMC superior a 35 cuando a cada paciente se le administraron 1,5 g de cefuroxima. Más específicamente, hubo un aumento de aproximadamente dos veces y cuatro veces en la tasa de IAP en pacientes con IMC de 35 a 39,9 y > 40, respectivamente, en comparación con pacientes con IMC normal. Además, los pacientes que pesaron ≥ 100 kg mostraron el doble de la tasa de infección en comparación con los pacientes < 100 kg (Tabla 2) [12]. En pacientes que son portadores de cepas resistentes o alérgicos a la penicilina, se recomienda una dosis de 15 mg/kg de vancomicina [13,14]. Sin embargo, alcanzar la concentración terapéutica es difícil en pacientes obesos. Por lo tanto, Catanzano *et al.* (2014)

TABLA 1. Tasas de infección entre los antibióticos estándar y el régimen de antibióticos perioperatorios dirigidos por SARM en cirugía ortopédica

Estudio	Diseño del estudio	Número en estudio	Tasa de infección	Valor de la p
De Lucas-Villarrubia [8] (2004)	Estudio de cohorte	599 screening + teicoplanina (13 portadores SARM) 1.228 no screening	Screening + teicoplanina = 0,03% No screening + no teicoplanina = 0,2%	< 0,05*
Rao [7] (2011)	Estudio de cohorte	164 screening + vancomicina 345 no screening	Screening + vancomicina = 0% No screening + no vancomicina = 3,5%	0,016*
Hadley [4] (2010)	Estudio de cohorte	1.644 screening + vancomicina (58 portadores SARM) 414 screening	Screening + vancomicina = 1,28% No screening + no vancomicina = 1,45%	0,809
Kim [9] (2010)	Estudio clínico prospectivo	7.019 screening + vancomicina (309 portadores de SARM) 5.293 no screening	Screening + vancomicina = 0,19% No screening + no vancomicina = 0,45%	0,0093*
Schweizer [6] (2015)	Estudio pragmático	1.122 portadores de SARM	Intervención con vancomicina = 15/10.000 Preintervención con vancomicina = 32/10.000	0,005*
Malcolm [5] (2016)	Estudio de cohorte	2.291 (177 portadores de SARM) screening + vancomicina 1.751 no screening	Screening + vancomicina = 0,4% No screening + no vancomicina = 0,9%	0,04*
Sousa [3] (2016)	ECA	228 <i>S. aureus</i> portadores	Vancomicina = 3,4% Protocolo estándar = 4,3%	0,219

ECA: ensayo clínico aleatorizado; SARM: *Stafilococcus aureus* resistente a la meticilina.* Denota relevancia estadística una $p < 0,05$ **TABLA 2. Eficacia del régimen de dosificación ajustado al peso en pacientes obesos sometidos a cirugía ortopédica**

Estudio	Diseño del estudio	Número de pacientes en estudio	Concentración administrada de cefalosporina de primera generación	Resultado	Valor de la p
Cies [11] (2012)	Estudio de casos y controles retrospectivo	200 pacientes pediátricos	< 70 kg = dosis de cefazolina ajustada por peso (máximo 1 g) > 70 kg = 1 g dosis	Tasa de ISQ SASM > 70 kg = 35,9% < 70 kg = 20,5%	0,045*
Lübbecke [12] (2016)	Estudio de cohortes prospectivo	9.061 pacientes	Cefuroxima 1,5 g para todos los pacientes	Tasa de IAP IMC 35-39,9 = HR = 2,1, 95% CI: 1,1-4,3 Peso $\geq$ 100 kg = HR = 2,1, 95% CI: 1,3-3,6	0,001* 0,003*
Sharareh [10] (2016)	Estudio de cohortes	34 pacientes	< 70 kg = 1 g > 70 kg = 2 g	Pacientes por encima del CIM de cefazolina para SASM IMC < 24,9 = 100% IMC > 30-34,9 = 86,7% Pacientes por encima del CIM para SARM < 1 g = 86% 1,5 g = 100%	0,19 0,80

IMC: índice masa corporal; IC: intervalo de confianza; CIM: concentración inhibitoria mínima; SARM: *S. aureus* resistente a la meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a la meticilina; IAP: infección articular periprotésica; ISQ: infección del sitio quirúrgico* Limite de significación estadística con $p < 0,05$.

TABLA 3. Reactividad cruzada entre la alergia a la penicilina autoinformada y la cefazolina en cirugía ortopédica

Estudio	Diseño del estudio	Número en estudio	Alergias reportadas	Numero de pacientes a los que se administró cefazolina	Reacción adversa a la cefazolina
Haslam [24] (2012)	Estudio de cohortes	1.962 pacientes	196 pacientes (9,9%) Mediada por IgE = 49 (25%) No mediada por IgE = 147 (75%)	0 54	0% en ambos grupos

IgE: inmunoglobulina E

midieron las concentraciones mínimas en suero como un resultado indirecto del área bajo la curva (AUC)/MIC e informaron que el 60% de 216 pacientes no recibieron la dosis adecuada [15]. Además, Kheir *et al.* informaron que solo el 28% de los pacientes con artroplastia recibieron una dosis adecuada de vancomicina, siendo más frecuente la subdosis en los pacientes obesos [16].

Estatus alérgico

Una serie de estudios recomiendan el uso de cefalosporina de segunda generación en pacientes con alergia a la penicilina. Esta recomendación se basó en una alta reactividad cruzada informada entre las cefalosporinas de primera generación y la penicilina [2]. Los estudios informan una reactividad cruzada entre la alergia a la penicilina y la cefalosporina que varía entre 7,7 y 8,1% [17,18]. Saxon *et al.* (1978) y Kelkar *et al.* (2001) atribuyeron las altas tasas de reactividad cruzada a la contaminación de los fármacos con penicilina durante el proceso de fabricación [19,20]. Sin embargo, otros estudios han mostrado tasas de reactividad cruzada entre 0,6 y 1% [21,22]. También es importante tener en cuenta que muchas alergias a la penicilina son autoinformadas por los pacientes y que a menudo no son alergias verdaderas. Por lo tanto, las pruebas cutáneas previas a la admisión para alergia a la penicilina pueden ser beneficiosas para desenmascarar el verdadero estatus alérgico de los pacientes para administrar los antibióticos apropiados.

Dos metanálisis no ortopédicos demostraron un aumento de cuatro veces en la incidencia de reacciones adversas cuando los pacientes con alergia a la penicilina recibieron una cefalosporina de primera generación en lugar de una cefalosporina de segunda generación [22,23]. Sin embargo, la incidencia absoluta de reacciones adversas asociadas con las cefalosporinas de primera generación es mínima. Esto se confirmó en un estudio de cohorte retrospectivo más reciente, que encontró reacciones adversas insignificantes en pacientes con alergia a la penicilina a los que se les administró cefazolina (24). Haslam *et al.* (2012) investigaron retrospectivamente 1.962 pacientes, de los cuales 196 pacientes autoinformaron tener alergia a la penicilina (Tabla 3). Hubo 54 pacientes a los que se administró cefazolina y ningún paciente informó ninguna reacción adversa [24]. Además, aunque algunos estudios recomiendan clindamicina o vancomicina como alternativa a las cefalosporinas de primera generación, la superioridad de la clindamicina en el contexto de la alergia a las cefalosporinas no está clara [21,25].

Formas alternativas de profilaxis antibiótica en pacientes de alto riesgo

Se han sugerido formas alternativas de profilaxis en pacientes con factores de riesgo para IAP, incluida la administración de antibióticos regionales intraóseo (IORA) [26,27], profilaxis antibiótica dual con cefalosporina y vancomicina [28], y antibióticos orales prolongados [29-31]. Estos regímenes se postulan para proporcionar una profilaxis

más efectiva contra la IAP, pero con desventajas que incluyen un aumento en el costo, riesgo de efectos secundarios, preocupaciones con respecto a la optimización del uso de antibióticos y la promoción de la aparición de resistencias. Se ha sugerido restringir su uso a pacientes con factores de riesgo conocidos para IAP, como IMC alto [32], sexo masculino [33], diabetes mellitus [34], tabaquismo [35], cirugía previa [36] e inmunosupresión. [37]. Actualmente no hay suficientes evidencia para apoyar el uso de antibióticos dual o extendida en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos de rutina.

REFERENCIAS

- [1] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: current concepts. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:e27-e35. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00017.
- [2] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty.* 2014;29:29-48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.
- [3] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:234-239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- [4] Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. *Arthritis.* 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.
- [5] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.
- [6] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- [7] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2011;26:1501-1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
- [8] De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-Garcia JC, Gomez-Barrena E. Strategy to control methicillin-resistant staphylococcus aureus post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2004;28:16-20. doi:10.1007/s00264-003-0460-y.
- [9] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.
- [10] Sharareh B, Sutherland C, Pourmand D, Molina N, Nicolau DP, Schwarzkopf R. Effect of body weight on cefazolin and vancomycin trabecular bone concentrations in patients undergoing total joint arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17:71-77. doi:10.1089/sur.2015.067.
- [11] Cies JJ, Chan S, Hossain J, Brenn BR, Di Pentima MC. Influence of body mass index and antibiotic dose on the risk of surgical site infections in pediatric clean orthopedic surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2012;13:371-376. doi:10.1089/sur.2011.096.
- [12] Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthop.* 2016;87:132-138. doi:10.3109/17453674.2015.1126157.
- [13] Yeung E, Thornton-Bott P, Walter WL. Patient obesity: a growing concern of successful total knee arthroplasty. *Seminars in Arthroplasty.* 2010;21:87-91. doi:10.1053/j.sart.2010.01.001.
- [14] Lozano LM, Núñez M, Segur JM, Maculé F, Sastre S, Núñez E, et al. Relationship between knee anthropometry and surgical time in total knee arthroplasty in

- severely and morbidly obese patients: a new prognostic index of surgical difficulty. *Obes Surg*. 2008;18:1149-1153. doi:10.1007/s11695-008-9481-3.
- [15] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J*. 2014;34:111-117.
 - [16] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
 - [17] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 1975;1:107-118.
 - [18] Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978;137 Suppl:S74-S79.
 - [19] Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med*. 1987;107:204-215.
 - [20] Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med*. 2001;345:804-809. doi:10.1056/NEJMr993637.
 - [21] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggioletti M, Zaffiro A, Caruso C, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:685-691.e3. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.012.
 - [22] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:612-620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
 - [23] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:340-347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.
 - [24] Haslam S, Yen D, Dvirnik N, Engen D. Cefazolin use in patients who report a non-IgE mediated penicillin allergy: a retrospective look at adverse reactions in arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2012;32:100-103.
 - [25] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg*. 2015;50:856-859. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.048.
 - [26] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu-Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:57-65. doi:10.1007/s11999-013-3038-z.
 - [27] Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39:584-608. doi:10.1111/jcpt.12200.
 - [28] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
 - [29] Zywiell MG, Johnson AJ, Stroth DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
 - [30] Johnson AJ, Zywiell MG, Jones LC, Delanois RE, Stroth DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
 - [31] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
 - [32] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. *Int J Surg*. 2013;11:383-388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.
 - [33] Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1128-1133. doi:10.1302/0301-620X.92B8.24333.
 - [34] Fisichella L, Fenga D, Rosa MA. Surgical site infection in orthopaedic surgery: correlation between age, diabetes, smoke and surgical risk. *Folia Med (Plovdiv)*. 2014;56:259-263. doi:10.1515/folmed-2015-0005.
 - [35] Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. *Int Orthop*. 2013;37:723-727. doi:10.1007/s00264-013-1814-8.
 - [36] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmstowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
 - [37] Scherrer CB, Mannion AF, Kyburz D, Vogt M, Kramers-de Quervain IA. Infection risk after orthopedic surgery in patients with inflammatory rheumatic diseases treated with immunosuppressive drugs. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:2032-2040. doi:10.1002/acr.22077.

● ● ● ● ●

Autores: Rolando Suárez, Alex Soriano, Michael Kheir, Laura Morata

PREGUNTA 5: ¿Cuáles son las indicaciones de profilaxis antibiótica perioperatoria dual en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos? ¿Cuáles son las combinaciones óptimas de antibióticos?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de datos de alto nivel, recomendamos que la profilaxis dual con antibióticos se reserve solo para pacientes con alto riesgo de infección, como aquellos que se someten a una cirugía de revisión o con alto riesgo de infección por SARM.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 15%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios relacionados con las indicaciones de profilaxis antibiótica dual en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, así como la combinación óptima de antibióticos. Las búsquedas de los términos "artroplastia articular total", "ortopedia (a) edic", "profilaxis antibiótica", "dual" y "combinación" en varias combinaciones y con diferentes operadores booleanos se realizaron hasta febrero de 2018 mediante los motores de búsqueda Medline, Embase y Cochrane. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos, estudios en inglés (evidencia de nivel I a IV) que informaron sobre antibióticos perioperatorios duales para la artroplastia articular total. Los criterios de exclusión fueron: artículos en lengua no inglesa, estudios de más de 10 años, estudios no realizados en humanos, documentos retractados, publicaciones de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la

muestra, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). La búsqueda inicial dio como resultado 2.283 artículos. Después de eliminar los duplicados, se evaluaron 201 títulos, se leyeron 35 artículos de texto completo y 13 estudios cumplieron con los criterios completos de inclusión y exclusión para permitir el análisis.

Si bien, se recomienda el uso de cefalosporinas de primera o segunda generación como antibióticos perioperatorios de primera línea debido a su amplia abanico de cobertura de patógenos [1-3], los pacientes que son portadores probados o potenciales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) o aquellos con alergia a la cefalosporina (no la alergia a la penicilina) puede recibir antibióticos alternativos. Para los pacientes con alergia a la penicili-

TABLA 1. Resumen de los estudios que evaluaron la eficacia de la profilaxis dual con antibióticos, incluidos un betalactámico y un glucopéptido

Autor/Año	Tipo de estudio (periodo)	Tipo de cirugía	Profilaxis antibiótica	Resultado	Tasa de infección (valor de la P)	Tasa de SARM
Capdevila 2016 [22]	Estudio de cohortes retrospectivo (2012-2013)	Fractura del cuello femoral	Cefuroxima 1,5 g de inducción de anestesia + 1,5 g después de 2 h + teicoplanina 800 mg (657)	ISQ según criterios de CDC	2%	0,15%
Sewick 2012 [10]	Estudio de corte retrospectivo (2008-2010)	ATC y ATR primarias	Cefazolina (500) vs. cefazolina + vancomicina (1.328)	ISQ según criterios de CDC	1,4% vs. 1,1% (> 0,05)	0,8% vs. 0,07%
Ponce 2014 [6]	Estudio de corte retrospectivo (2005-2009)	ATC y ATR primarias	Cefazolina (15.422) vs. vancomicina (1.500) vs. cefazolina + vancomicina (1.062) vs. clindamicina (846)	ISQ	1,3% vs. 2,3% vs. 1,5% vs. 1,1% (< 0,05 for cefazolina vs. vancomicina)	Información no recogida
Tornero 2015 [20]	Cohorte retrospectiva, antes y después de cambiar el régimen de profilaxis (2010-2013).	ATC y ATR primarias	Cefuroxima 1,5 g inducción de anestesia + 1,5 g después de 2 h (995) vs. cefuroxima + teicoplanina 800 mg (791)	IAP por criterios de la MSIS	3,5% vs. 1,3% (< 0,05)	0,5% vs. 0%
Branch-Elliman 2017 [12]	Estudio de corte retrospectivo (2008-2013)	ATC y ATR primarias	Única (betalactámico o vancomicina) vs. betalactámico + vancomicina	ISQ dentro de los 30 días	1,26% vs. 1,43% (p > 0,05)	Información no recogida
Burger 2018 [18]	Estudio de corte retrospectivo (2012-2016)	ATC y ATR primarias	Cefazolina (1.044) vs. cefazolina + vancomicina 1 g B45 (476) vs. cefazolina + vancomicina W451 g (477)	IAP según MSIS	2,1% vs. 0,2% vs. 2,9% (p = 0,01)	0,4% vs. 0% vs. 0,3%
Liu 2014 [13]	Cohorte retrospectiva, antes y después de cambiar el régimen de profilaxis (2010-2013).	ATR de revisión	Cefazolina (190) vs. cefazolina + vancomicina 1 g (1,5 g > 80 kg) (224)	ISQ según CDC	7,89% vs. 3,13% (< 0,05)	2,63% vs. 0%

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; MSIS: Sociedad de Infección Musculoesquelética; IAP: infección articular protésica; ISQ: infección del sitio quirúrgico; ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; B45: la infusión de vancomicina se inició 45 minutos antes de la incisión quirúrgica; W45, la infusión de vancomicina se inició menos de 45 minutos antes de la incisión quirúrgica.

* La dosis de antibiótico se administra cuando la información se proporciona en el informe.

na, el uso de una cefalosporina de tercera o cuarta generación (como cefuroxima y ceftriaxona) con cadenas laterales diferentes a las de la penicilina conlleva un riesgo insignificante de reacción cruzada [4]. La alternativa más común utilizada es la vancomicina que tiene una cobertura deficiente para gramnegativos y no debería usarse como monoprofilaxis y, por lo tanto, su uso debería combinarse con otro antibiótico, como un aminoglucósido, para la cobertura gramnegativos. Además, la dosis de vancomicina debe ajustarse al peso a 15 mg/kg [5]. Estudios recientes han demostrado que la monoterapia con vancomicina se asocia con un mayor riesgo de infección en comparación con la cefazolina 5,6], en particular por gramnegativos [7].

Además, a pesar de la reducción en la tasa de infecciones por SARM, la vancomicina debe usarse con precaución debido al potencial de aparición de resistencias, especialmente a *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV) y *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina [8], y por su potencial de nefrotoxicidad [9]. No hay ensayos controlados aleatorios, pero hay varios estudios retrospectivos que examinan el uso de la profilaxis antibiótica perioperatoria dual.

Sewick *et al.* [10] revisaron retrospectivamente 1,828 artroplastias totales primarias (AT) que recibieron o un régimen dual de antibióticos de cefazolina y vancomicina o cefazolina sola para determinar la tasa de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) así como la

microbiología de las ISQ. Hubo un total de 22 ISQ (1,2%) sin diferencias significativas en la tasa de infección entre el grupo de profilaxis con antibióticos dual en comparación con el régimen de antibiótico único (1,1 y 1,4% respectivamente, $p=0,636$). Sin embargo, mientras la adición de vancomicina a la cefazolina no disminuyó la tasa de ISQ, sí disminuyó la incidencia de infecciones por SARM (0,08 vs. 0,8%, $p=0,022$), pero con un alto número necesario para tratar. Ponce *et al.* [6], en un estudio reciente, informaron que no hubo diferencias en la tasa de ISQ entre los pacientes que recibieron monoterapia con cefazolina o cefazolina más vancomicina. Elliot *et al.* [11] desarrolló un modelo económico para explorar la relación costo-beneficio de la vancomicina y/o la cefalosporina como profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC). Se recomendó la terapia combinada (como vancomicina más una cefalosporina) cuando la tasa de ISQ por SARM fue mayor o igual a 0,25% y la tasa de no SARM ISQ fue mayor o igual a 0,2%. Branch-Elliman *et al.* [12] demostraron que los antibióticos duales (betalactámicos más vancomicina) versus antibióticos únicos (vancomicina o betalactámicos) no tuvieron diferencias en las tasas de ISQ después de la artroplastia total (1,43 vs. 1,26%, índice de riesgo ajustado (RR): 1,09).

Mientras la literatura actual no admite el uso de antibióticos duales para la artroplastia total primaria de la articulación, un estudio reciente de Liu *et al.* [13] ha demostrado que el uso dirigido de vancomicina y cefazolina en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla de revisión redujo significativamente la tasa de infecciones generales (7,89 a 3,13%, $p=0,046$), particularmente SARM (4,21 a 0,89%, $p=0,049$). Es importante tener en cuenta que la institución del autor tenía una alta tasa de referencia de IAP debido a SARM y *S. epidermidis* sensible a meticilina (SESM.) Por lo tanto, puede haber una indicación potencial para usar una combinación de cefazolina y vancomicina en pacientes quirúrgicos de alto riesgo, incluidos los casos de revisión en los que el riesgo de infección es mayor que en una AT primaria o en regiones o instituciones con altas tasas de SARM.

Ahmed *et al.* [14] revisaron retrospectivamente a 1.500 pacientes que se sometieron a cirugía de fractura de cadera comparando el uso de gentamicina más flucloxacilina (antibióticos duales) versus cefuroxima solo para evaluar la tasa de ISQ profundas. Paradójicamente, hubo un aumento en las ISQ profundas en el grupo de antibióticos duales en comparación con el grupo de cefuroxima (2,5 vs. 1,1%), alcanzando significación estadística ($p=0,036$).

Otra precaución para el uso de antibióticos duales es la propensión a desarrollar una insuficiencia renal aguda, que no es una situación infrecuente con el uso de combinaciones de antibióticos, en particular las que incluyen gentamicina [15-17] y vancomicina [9]. Cabe señalar que en el estudio de Courtney *et al.* [9], se descubrió que la profilaxis con doble antibiótico (vancomicina más cefazolina) es un factor de riesgo independiente de insuficiencia renal aguda (IRA) después de ATC/ATR primaria (odds ratio ajustada (OR): 1,82, intervalo de confianza (IC) 95%, 1,25-2,64; $p=0,002$). En contraste, Burger *et al.* [18] no encontraron una mayor diferencia en la toxicidad renal cuando se utilizó la profilaxis antibiótica combinada. Una posible explicación es que en el primer estudio, la vancomicina se administró durante 24 horas, mientras que en el segundo estudio solo se administró una dosis intraoperatoria de vancomicina. Dado que la teicoplanina es menos nefrotóxica que la vancomicina y se podría administrar una infusión en < 20 minutos con un riesgo muy bajo de "Síndrome del hombre rojo", consideramos que la teicoplanina debe ser el glucopéptido de elección en los países que lo tienen disponible. La dosis recomendada es de 800 mg administrados durante la inducción de la anestesia. Dado que la teicoplanina no está disponible en los EE. UU., la vancomicina aún sería la opción de primera línea. Las directrices actuales [2] recomiendan la administración de

15 mg/kg de vancomicina (según el peso corporal real) para obtener una concentración sérica ≥ 15 mg/L hasta la finalización de la cirugía. Para evitar el "síndrome del hombre rojo", debe administrarse una infusión a una velocidad máxima de 1 g por hora. Un estudio reciente mostró que solo el 28% de los casos recibió una dosis correcta de vancomicina. [5] Los autores calcularon los niveles esperados utilizando ecuaciones farmacocinéticas y demostraron que un protocolo basado en el peso habría dado como resultado que menos pacientes tuvieran niveles de vancomicina inaceptablemente bajos (<15 mg/L). De hecho, un estudio previo en cirugía cardíaca demostró que una dosis de 20 mg/kg permitió alcanzar niveles terapéuticos de vancomicina en todos los pacientes. [19] Por lo tanto, es necesario ajustar la dosis de vancomicina en función del peso corporal.

Como se mencionó anteriormente, cuando se usan antibióticos duales, la teicoplanina se puede usar como una alternativa a la vancomicina. Se puede infundir durante 20 minutos sin el riesgo del "síndrome del hombre rojo" y tiene un mejor perfil de seguridad que la vancomicina. Tornero *et al.* [20] mostró una reducción en la tasa de IAPs cuando se utilizó teicoplanina y cefuroxima en comparación con la cefuroxima como monoterapia (1,26 vs. 3,51%, $p=0,002$). Soriano *et al.* [21] demostraron resultados similares al evaluar la profilaxis antibiótica para pacientes con fracturas del cuello femoral sometidos a cirugía y encontraron que la combinación de teicoplanina y cefuroxima reducía las tasas de infección en comparación con la cefuroxima como monoterapia (2,36% frente a 5,07%, $p<0,05$). En un estudio de seguimiento de la misma institución, Capdevila *et al.* [22] revisaron retrospectivamente la tasa de infección en la misma cohorte 10 años después de la implementación de la profilaxis antibiótica dual en pacientes con fracturas del cuello femoral y encontraron que la tasa de la infección se mantuvo baja al 2%.

Bosco *et al.* [23] demostró que la adición de un EGNAP (profilaxis antimicrobiana gramnegativa extendida), como la gentamicina o el aztreonam, a la cefazolina redujo la tasa de IAP en pacientes que se sometieron a ATC primaria, pero no en las ATR. Esto se debe en parte a que en su institución, los organismos gramnegativos causaron el 30% de las ISQ después de los procedimientos de cadera y solo el 10% de las ISQ después de los procedimientos de rodilla.

Uno debe tener en cuenta la importancia del momento de la administración de vancomicina. Burger *et al.* incluyó en su análisis el momento de inicio de la infusión de vancomicina. En un grupo, la administración de vancomicina se inició 45 minutos antes de la incisión quirúrgica, y en el otro grupo, la infusión se inició menos de 45 minutos antes de la incisión quirúrgica. La tasa de infección fue significativamente más baja cuando la infusión de vancomicina se inició antes que el grupo que recibió la infusión más cerca del inicio del procedimiento [18].

REFERENCIAS

- [1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty*. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.
- [2] Bratzler DW, Houck PM, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg*. 2005;189:395-404. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.015.
- [3] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [4] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:612-620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
- [5] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [6] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibio-

- tics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.
- [7] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1601-1606. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
 - [8] Centers for Disease Control and Prevention. CDC-VISA/VRSA in Healthcare Settings-HAI. Available at: https://www.cdc.gov/hai/organisms/visa_vrsa/visa_vrsa.html. Accessed February 28, 2018.
 - [9] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
 - [10] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
 - [11] Elliott RA, Weatherly HL, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: non-glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? *Eur J Health Econ.* 2010;11:57-66.
 - [12] Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity-score-adjusted retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.
 - [13] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:227-231. doi:10.1007/s11999-013-3029-0.
 - [14] Ahmed I, Khan MA, Allgar V, Mohsen A. The effectiveness and safety of two prophylactic antibiotic regimes in hip-fracture surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:483-492.
 - [15] Craxford S, Bayley E, Needoff M. Antibiotic-associated complications following lower limb arthroplasty: a comparison of two prophylactic regimes. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:539-543. doi:10.1007/s00590-013-1348-1.
 - [16] Johansson S, Christensen OM, Thorsmark AH. A retrospective study of acute kidney injury in hip arthroplasty patients receiving gentamicin and dicloxacillin. *Acta Orthop.* 2016;87:589-591. doi:10.1080/17453674.2016.1231008.
 - [17] Ross AD, Boscainos PJ, Malhas A, Wigderowitz C. Peri-operative renal morbidity secondary to gentamicin and flucloxacillin chemoprophylaxis for hip and knee arthroplasty. *Scott Med J.* 2013;58:209-212. doi:10.1177/0036933013507850.
 - [18] Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual-agent antibiotic prophylaxis using a single preoperative vancomycin dose effectively reduces prosthetic joint infection rates with minimal renal toxicity risk. *J Arthroplasty.* 2018;33:S213-S218. doi:10.1016/j.arth.2018.03.009.
 - [19] Hafermann MJ, Kiser TH, Lyda C, et al. Weight-based versus set dosing of vancomycin for coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:1925-1930. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.12.037. n.d.
 - [20] Tornero E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
 - [21] Soriano A, Popescu D, García S, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:35-38. doi:10.1007/s10096-005-0073-z.
 - [22] Capdevila A, Navarro M, Bori G, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. *Surgery.* 2016;17:381-384. doi:10.1089/sur.2015.173.
 - [23] Bosco JA, Prince Rainier R, Tejada null, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram-negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:616-621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.



Autores: Werner Zimmerli, Ed McPherson

PREGUNTA 6: ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica prolongada (más de 24 horas) a los pacientes con drenajes quirúrgico?

RECOMENDACIÓN: No. No hay indicaciones de profilaxis antibiótica prolongada, independientemente de la presencia de drenajes quirúrgicos. La profilaxis prolongada es potencialmente peligrosa porque aumenta la fracción de microorganismo resistente en el microbioma de la piel.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay un estudio que analiza esta pregunta en un ensayo aleatorizado, multicéntrico y doble ciego que compara 2 días de profilaxis con cefamandol versus 5 días de profilaxis de cefazolina en 965 pacientes con artroplastia total de cadera [1]. La tasa de IAP fue similar en ambos grupos (0,7 vs. 0,5%, NS). No se observó una diferencia significativa en la fracción de drenajes colonizados (duración media del drenaje 3,2 + 0,3 días). Sin embargo, el número de cepas resistentes a cefamandol y cefazolina fue significativamente mayor en el grupo de profilaxis prolongada.

En otros dos ensayos controlados aleatorios en pacientes con artroplastia de cadera y rodilla, se analizó la profilaxis corta versus larga. Nelson *et al.* [2] informaron tasas de infección similares, a saber, 3/186 (1,6%) con un día de cefazolina y 4/172 (2,3%) con profilaxis de 7 días en pacientes con artroplastia de cadera y rodilla, así como con reparación de cadera. Del mismo modo, Mauerhan *et al.* [3] informaron en un ensayo aleatorio doble ciego una tasa no significativamente más baja con una dosis única de cefuroxima 1/187 (0,5%) frente a un régimen de profilaxis de cefazolina de 3 días 2/168 (1,2%) en pacientes con artroplastia de cadera. En la misma publicación, 1/178 (0,6%) de los pacientes con artroplastia de rodilla tuvieron una infección en el sitio quirúrgico con una dosis única

de cefuroxima versus 3/207 (1,4%) 3 días. Por lo tanto, la profilaxis antimicrobiana prolongada no previno infecciones exógenas a través de drenajes quirúrgicos.

Además, como analogía con otro campo, en dos ensayos en pacientes con cirugía cardíaca, se evaluó el efecto de una profilaxis antibiótica postoperatoria prolongada. Niederhäuser *et al.* [4] mostró que la profilaxis hasta la extracción del balón intraórtico no daba como resultado una tasa de infección más baja que la profilaxis habitual de 1 día. De manera similar, en un estudio observacional, Harbarth *et al.* [5] después del ajuste por posibles factores de confusión, demostraron que la profilaxis > 48 horas no se asoció con un menor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con ≤ 48 horas. Además, la profilaxis a largo plazo aumentó significativamente el riesgo de resistencia adquirida a los antibióticos.

Del mismo modo, Stefansdottir *et al.* [6] observó el efecto de una profilaxis antibiótica de espectro estrecho en el microbioma de la piel. Mostraron que con tres dosis profilácticas de cloxacilina durante un período de 12 horas, el patrón de resistencia del microbioma en la ingle aumentó significativamente. La tasa de especies coaguladas negativas resistentes a la metilina en la ingle aumentó del 20% antes de la operación al 50% después de la operación ($p < 0,001$).

Tomados en conjunto, en varios estudios bien hechos en el campo de la artroplastia articular y la cirugía cardíaca, la profilaxis prolongada obviamente no era protectora, pero incluso potencialmente dañina al aumentar la tasa de cepas resistentes en el microbioma de la piel.

REFERENCIAS

- [1] Evrard J, Doyon F, Acar JF, Salord JC, Mazas F, Flamant R. Two-day cefamandole versus five-day cephazolin prophylaxis in 965 total hip replacements. Report of a multicentre double blind randomised trial. *Int Orthop*. 1988;12:69-73.
- [2] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;258-263.

- [3] Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Petty RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:39-45.
- [4] Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Künzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114:162-168. doi:10.1016/S0022-5223(97)70140-5.
- [5] Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000;101:2916-2921.
- [6] Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, Wagner P, W-Dahl A. Bacterial colonization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip- or knee replacement in Southern Sweden. *Acta Orthop*. 2013;84:87-91. doi:10.3109/17453674.2013.773120.

Autores: José Cordero-Ampuero, Stephen Kates, Mitchell R. Klement

PREGUNTA 7: ¿La presencia de implantes de cirugía previa en la articulación afectada altera la profilaxis antibiótica perioperatoria?

RECOMENDACIÓN: Actualmente no hay evidencia que sugiera el uso de antibióticos perioperatorios alternativos o adicionales en la cirugía articular cuando existen implantes previos de la cirugía anterior. Existe cada vez más bibliografía que sugiere que la artroplastia de conversión de cadera y rodilla conlleva un riesgo de ISQ/IAP similar a la cirugía de revisión en lugar de la cirugía primaria y la alterar los antibióticos puede ser un método para mitigar este riesgo. Sin embargo, se deberán realizar estudios para confirmar o refutar esta afirmación debido a la falta de evidencia

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Fracturas de cadera, displasia, choque femoroacetabular (FAI), epifisiolisis de cadera (SCFE) y enfermedad de Legg-Calve-Perthes son razones comunes para someterse a una cirugía de cadera con implantes que eventualmente requieren conversión a artroplastia total de cadera (conversión a ATC) [1-4]. Además, la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA, por sus siglas en inglés), las lesiones de múltiples ligamentos de la rodilla, las fracturas y las osteotomías son razones comunes de cirugía previa de la rodilla con implantes antes de la conversión a artroplastia total de la rodilla (conversión a ATR) [5-8]. Estudios recientes han demostrado que la conversión de ATC[3,4] y ATR [5,9] tiene tasas de complicaciones más cercanas a la revisión de la artroplastia total (AT) que la AT primaria, incluido el aumento de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP). A medida que las complicaciones de los procedimientos de conversión se vuelven más evidentes, ¿deberíamos cambiar la profilaxis antibiótica perioperatoria para mitigar potencialmente el aumento del riesgo de ISQ/IAP?

El uso de antibióticos profilácticos ha sido aceptado como un factor habilitante para realizar con éxito la cirugía en la era moderna con un menor riesgo de infección en el sitio quirúrgico [10]. Muchos informes previos, incluidos los ensayos controlados aleatorios y una revisión sistemática de ECA, han revisado el tema [11,12]. Se han estudiado muchos factores, incluido el momento, el modo de administración, la dosis, la duración, la frecuencia y la terapia de combinación o única [13]. Aunque se nos evalúa como cirujanos y centros médicos sobre el uso apropiado de antibióticos profilácticos durante la artroplastia primaria de rutina, no existe consenso sobre la presencia de otros implantes en la articulación afectada y la profilaxis antibiótica perioperatoria en la cirugía articular total [11]. El trabajo reciente que identificó procedimientos de conversión con mayor riesgo de ISQ/IAP utilizó una base de datos nacional [3,4] o una re-

visión retrospectiva de historias clínicas [5,9] sin especificación de la profilaxis antibiótica utilizada, asumiendo que la profilaxis fuera similar a la de AT primaria de rutina.

En conclusión, por lo tanto, parece que la dosis estándar/selección de profilaxis con antibióticos perioperatorios para la AT primaria quizás no sea adecuada para la cirugía de AT de conversión. En este momento, no está claro si la presencia de implantes previos, factores del huésped o el tiempo quirúrgico prolongado para la conversión son responsables de mayores tasas de complicaciones y se requerirá más investigación. Se pueden requerir antibióticos adicionales [14], duración prolongada [15] o adyuvantes no antibióticos, como enjuague con betadine diluido [16], de la misma manera que en los procedimientos de revisión para reducir la tasa de ISQ/IAP en la conversión a AT. En ausencia de bibliografía orientativa, no podemos recomendar a favor o en contra de alterar los antibióticos perioperatorios basados en el implante quirúrgico previo antes de la cirugía articular. Se requerirán estudios adicionales para ver qué medidas perioperatorias, si las hay, ayudarán a reducir las ISQ/IAP en estos pacientes.

REFERENCIAS

- [1] D'Arrigo C, Perugia D, Carcangiu A, Monaco E, Speranza A, Ferretti A. Hip arthroplasty for failed treatment of proximal femoral fractures. *Int Orthop*. 2010;34:939-942. doi:10.1007/s00264-009-0834-x.
- [2] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures. *J Arthroplasty*. 2013;28:168-171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.
- [3] Baghoolizadeh M, Schwarzkopf R, The Lawrence D. Dorr surgical techniques & technologies Award: conversion total hip arthroplasty: is it a primary or revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:16-21. doi:10.1016/j.arth.2015.06.024.
- [4] Qin CD, Helfrich MM, Fitz DW, Oyer MA, Hardt KD, Manning DW. Differences in post-operative outcome between conversion and primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:1477-1480. doi:10.1016/j.arth.2017.11.039.

- [5] Watters TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:185-189. doi:10.1016/j.jbs.16.00524.
- [6] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. *J Arthroplasty.* 2015;30:2170-2172. doi:10.1016/j.arth.2015.06.032.
- [7] Scott CE, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. *Bone Joint J.* 2015;97-B:532-538. doi:10.1302/0301-620X.97B4.34789.
- [8] El-Galaly A, Nielsen PT, Jensen SL, Kappel A. Prior high tibial osteotomy does not affect the survival of total knee arthroplasties: results from the Danish knee arthroplasty registry. *J Arthroplasty.* 2018;33:2131-2135.e1. doi:10.1016/j.arth.2018.02.076.
- [9] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. *J Arthroplasty.* 2018;33:124-129.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.019.
- [10] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet.* 1981;1:795-796.
- [11] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:6696-6707. doi:10.1128/AAC.01331-15.
- [12] Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD012653. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2.
- [13] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-286. doi:10.1056/NEJM19920303260501.
- [14] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:227-231. doi:10.1007/s11999-013-3029-0.
- [15] Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, Piazuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:775-780. doi:10.1089/sur.2015.044.
- [16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27-30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.



Autores: Jason Webb, Michael Kheir, Randi Silibovsky

PREGUNTA 8: ¿Se puede utilizar la ceftriaxona como una alternativa a la cefazolina en el tratamiento de infecciones ortopédicas causadas por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM)? Si es así, ¿qué dosis se recomienda?

RECOMENDACIÓN: Hay pocos datos en la literatura que evalúen el uso de ceftriaxona y su dosis adecuada para tratar infecciones ortopédicas causadas por SASM. Las directrices internacionales establecen que no existe un consenso sobre el uso de ceftriaxona en el tratamiento de la infección protésica articular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 4%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) es un patógeno potente y una de las principales causas de infecciones ortopédicas, incluidas las infecciones periprotésicas de articulaciones (IAP) [1]. El terapia antibiótica estándar de tratamiento (SOCT) para las infecciones por SASM incluye penicilinas resistentes a la penicilina (naftacilina/oxacilina/flucloroxacilina) con las cefalosporinas de primera generación, cefazolina, como alternativa [1-4]. Para los pacientes alérgicos a la penicilina, el uso de cefalosporinas o cefalosporinas de tercera o cuarta generación (como cefuroxima y ceftriaxona) con cadenas laterales diferentes a las de la penicilina, conlleva un riesgo insignificante de alergia cruzada y se puede usar en estos casos específicos para las infecciones por SASM [5-7].

Las cefalosporinas son antibióticos de amplio espectro con estructuras basadas en el anillo de betalactámico [8]. Se dividen en generaciones; La primera generación que incluye cefazolina (CFZ) es predominantemente activa contra bacterias Gram positivas. La tercera generación de cefalosporinas, que incluyen la ceftriaxona, tiene mejor actividad contra los organismos gramnegativos, pero reduce la actividad contra los grampositivos. La ceftriaxona (CTX) se caracteriza por una vida media prolongada (8 horas) en comparación con otras cefalosporinas y esto permite un régimen de dosificación una vez al día [9]. Esto ha resultado conveniente para ciertas indicaciones médicas, incluidos los servicios ambulatorios de terapia con antibióticos [10-12]. Un beneficio potencial de las cefalosporinas sobre las penicilinas son las tasas más bajas informadas de reacciones ad-

versas a medicamentos para el primer grupo de medicamentos en estudios clínicos [13,14] Weiland *et al.* [15] compararon ceftriaxona versus oxacilina para infecciones osteoarticulares por SASM en 124 pacientes y no encontraron diferencias en el éxito del tratamiento a los 3 a 6 meses (83 vs. 86%, $p = 0,7$) y a > 6 meses (77 vs. 81%, $p = 0,6$) después de la finalización de los antibióticos intravenosos. Además, los pacientes que recibieron oxacilina fueron más propensos a suspenderlo debido a su toxicidad.

La literatura es escasa en relación con el uso de ceftriaxona (CTX) como alternativa a la cefazolina (CFZ) en el tratamiento de las infecciones por SASM, con solo 7 estudios publicados que proporcionan una comparación directa. Estos incluyen cinco estudios descriptivos de cohortes retrospectivos y dos ensayos prospectivos, doble ciego, aleatorizados y controlados (ECA). De estos, tres son financiados por el fabricante de ceftriaxona (RocheTM, Basilea, Suiza), incluido uno de los ECA (que será analizado primero).

Mandell *et al.* [16] comparó la eficacia de CTX vs. CFZ contra varios organismos, incluidos los gramnegativos, y no mostró diferencias significativas en los resultados clínicos. Guglielmo *et al.* [17], en un estudio de cohorte retrospectivo de 31 pacientes, comparó CTX contra CFZ en varios regímenes de dosificación y no encontró diferencias significativas en los resultados. Tice *et al.* [18] informaron sobre el resultado del tratamiento de la osteomielitis con diversos regímenes de antibióticos en otro estudio de cohorte retrospectivo de 454 pacientes. A pesar de que no se encontraron diferencias signifi-

ficativas en ninguno de los grupos de tratamiento (potencialmente debido a la falta de poder en el estudio), concluyeron que el resultado apoyaba el uso de CTX.

Los estudios independientes tampoco mostraron diferencias significativas en el tratamiento, tal vez debido al diseño del estudio y la falta de poder estadístico. Winans *et al.* [12] en un estudio retrospectivo bien realizado comparó la eficacia de CTX contra CFZ en las infecciones por SASM, no mostró diferencias entre los grupos y aconsejó la necesidad de un gran ECA. Grayson *et al.* [19], en un ECA que estudió el resultado del tratamiento de la celulitis con CFZ combinada con probenecid (para permitir una dosis diaria) contra CTX, no mostró diferencias significativas en el resultado. Sin embargo, este estudio tuvo poca potencia. Paul *et al.* [20] mostró una mayor tasa de mortalidad a los 30 días en pacientes con bacteriemia por SASM tratados con CTX en comparación con CFZ u oxacilina, pero nuevamente el estudio careció de poder.

En conclusión, no hay estudios clínicos diseñados de forma robusta o con la potencia adecuada para responder a la hipótesis nula de que CTX es tan eficaz como CFZ en el tratamiento de las infecciones por SASM.

Algunos estudios experimentales y en animales, sin embargo, proporcionan información adicional útil. Se sabe que las cefalosporinas están unidas a proteínas en el suero y se cree que esto media el efecto del inóculo que aumenta su concentración inhibitoria mínima (CIM). Esto está descrito por los desarrolladores de CTX basado en sus datos *in vitro* e *in vivo* [9] y corroborado por Tawara *et al.* [21] en su estudio en animales, que muestra que CTX tiene una mayor unión a proteínas que CFZ y esto puede explicar las CIM que registran de manera consistente que CTX tiene sobre CFZ contra SASM.

Esto conduce a consideraciones de dosificación. Debido a la unión a proteínas de CTX, numerosos autores han sugerido que se requieren regímenes de dosificación superiores con datos experimentales en su apoyo [4,21-23]. CTX está autorizada a dosis de 1-2 gramos por día, pero los estudios anteriores sugieren que puede ser necesario duplicar esta dosis a 2 gramos dos veces al día para superar el efecto de unión a proteínas [22-24]. Nguyen *et al.* [25] argumenta que 2 g/día es la dosis adecuada dado que la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. recomienda para una dosis de ceftriaxona para SASM de 2 a 4 g/día según el análisis farmacodinámico.

En resumen, no hay datos sólidos que respalden el uso de ceftriaxona en lugar de cefazolina en el tratamiento de las infecciones ortopédicas por SASM. Los líderes en enfermedades infecciosas también tienen esta opinión en todo el mundo [1,25,26]. Es necesario realizar ECA multicéntricos para responder a esta pregunta de manera definitiva.

Metodología de búsqueda

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de ceftriaxona en el tratamiento de infecciones ortopédicas causadas por SASM. La estrategia de búsqueda de MeSH incluyó los siguientes términos: ("ceftriaxone*" Y/O "cefazolin*") Y ("SASM" O "Staphylococcus aureus*" O "infecciones ortopédicas*") en varias combinaciones y con diferentes operadores booleanos. Los motores de búsqueda utilizados fueron: Cochrane™; Embase™; PubMed™; Medline™; Google Scholar™; y Web of Science™. La búsqueda fue realizada para estudios hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I a IV) que informaron sobre el uso de ceftriaxona en el tratamiento de infecciones ortopédicas causadas por SASM. Los criterios de exclusión fueron artículos en lengua no inglesa, estudios de más de 10 años, s estudios no realizados en humanos, documentos retractados, publicaciones de

casos, artículos de revisión, s estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la muestra, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). Los resultados de la búsqueda inicial superan los 1.000 artículos. Después de la eliminación de duplicados y la cribado de títulos y resúmenes, se evaluaron y revisaron 69 informes completos.

REFERENCIAS

- [1] Darley ESR, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:928-935. doi:10.1093/jac/dkh191.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2480-2490. doi:10.2106/JBJS.H.01219.
- [4] Sharff KA, Graber CJ, Spindel SJ, Nguyen HM. Ceftriaxone for methicillin-sensitive staphylococcus aureus osteoarticular infections: A survey of infectious disease physicians' attitudes and review of the literature. *Infect Dis Clin Pract.* 2014;22:132-140. doi:10.1097/IPC.000000000000109.
- [5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med.* 2012;42:612-620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
- [6] Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;57:13S-18S. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.004.
- [7] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136:340-347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.
- [8] Bryan JP. Cephalosporins and carbapenems. *Curr Opin Infect Dis.* 1991;4:727.
- [9] Angehrn P, Probst PJ, Reiner R, Then RL. Ro 13-9904, a long-acting broad-spectrum cephalosporin: in vitro and in vivo studies. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980;18:913-921.
- [10] Patel UC, McKissic EL, Kasper D, Lentino JR, Pachucki CT, Lee T, et al. Outcomes of ceftriaxone use compared to standard of therapy in methicillin susceptible staphylococcal aureus (MSSA) bloodstream infections. *Int J Clin Pharm.* 2014;36:1282-1289. doi:10.1007/s11096-014-9999-5.
- [11] Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38:243-248. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.008.
- [12] Winans SA, Luce AM, Hasbun R. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: a comparison of cefazolin and ceftriaxone. *Infection.* 2013;41:769-774. doi:10.1007/s15010-013-0477-0.
- [13] Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infections with methicillin-sensitive staphylococcus aureus. *South Med J.* 2005;98:590-595. doi:10.1097/01.SMJ.0000145300.28736.BB.
- [14] Duncan CJA, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. *Int J Clin Pharm.* 2012;34:410-417. doi:10.1007/s11096-012-9637-z.
- [15] Wieland BW, Marcantonio JR, Bommarito KM, Warren DK, Marshall J. A retrospective comparison of ceftriaxone versus oxacillin for osteoarticular infections due to methicillin-susceptible staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis.* 2012;54:585-590. doi:10.1093/cid/cir857.
- [16] Mandell LA, Bergeron MG, Ronald AR, Vega C, Harding G, Saginur R, et al. Once-daily therapy with ceftriaxone compared with daily multiple-dose therapy with cefotaxime for serious bacterial infections: a randomized, double-blind study. *J Infect Dis.* 1989;160:433-441.
- [17] Guglielmo BJ, Luber AD, Paletta D, Jacobs RA. Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. *Clin Infect Dis.* 2000;30:205-207. doi:10.1086/313620.
- [18] Tice AD, Hoaglund PA, Shultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:1261-1268. doi:10.1093/jac/dkg86.
- [19] Grayson ML, McDonald M, Gibson K, Athan E, Munckhof WJ, Paull P, et al. Once-daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once-daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate-to-severe cellulitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1440-1448. doi:10.1086/340056.
- [20] Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive staphylococcus aureus bacteraemia? *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1581-1586. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03425.x.

- [21] Tawara S, Matsumoto S, Kamimura T, Goto S. Effect of protein binding in serum on therapeutic efficacy of cephem antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36:17–24.
- [22] Kang N, Housman ST, Nicolau DP. Assessing the surrogate susceptibility of oxacillin and ceftiofur for commonly utilized parenteral agents against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: focus on ceftiofur discordance between predictive susceptibility and in vivo exposures. *Pathogens*. 2015;4:599–605. doi:10.3390/pathogens4030599.
- [23] Housman ST, Sutherland CA, Nicolau DP. Pharmacodynamic profile of commonly utilized parenteral therapies against methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* collected from US hospitals. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;44:235–241. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.05.012.
- [24] Coiffier G, Albert JD. Is ceftiofur 2 g once daily a valid treatment option for osteoarticular infections due to *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., and gram-negative rods? *Joint Bone Spine*. 2014;81:200–202. doi:10.1016/j.jbspin.2014.02.004.
- [25] Nguyen HM, Jones RN. Treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* osteoarticular and prosthetic joint infections: using the oxacillin minimum inhibitory concentration to guide appropriate ceftiofur use. *Clin Infect Dis*. 2013;57:161–162. doi:10.1093/cid/cit888.
- [26] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

1.8. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (LOCALES)

Autores: Simon W. Young, Kelly Vince

PREGUNTA 1: ¿Existe una diferencia en la biodisponibilidad de la vancomicina cuando se administra por vía intravenosa o vía intraósea regional en la artroplastia total de rodilla (ATR)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las concentraciones tisulares de vancomicina y otros antibióticos son significativamente más altas cuando se administran mediante administración regional intraósea para la profilaxis de la artroplastia total de rodilla. Actualmente, no está claro si estas concentraciones más altas conducirán a una reducción en las tasas de infección de prótesis articular (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 2%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La profilaxis a través de la administración regional intraósea (IORA) en la artroplastia total de rodilla (ATR) implica la inyección de antibióticos en una cánula tibial intraósea, después de inflar el torniquete e inmediatamente antes de la incisión en la piel [1]. La inyección intraósea es equivalente a la inyección intravenosa [2], pero es más rápida que la canalización de una vena del pie. Como el torniquete se infla antes de la inyección, la distribución de antibióticos se restringe "regionalmente" al miembro inferior, de manera similar a la forma en que se usa un "bloqueo de Bier" en la anestesia [3]. Permite que las concentraciones tisulares del antibiótico se maximicen durante el procedimiento de ATR, antes de disminuir una vez que se desinfla el torniquete.

Estudios previos investigaron el uso de la administración regional intravenosa (IVRA) de antibióticos profilácticos mediante la canalización de una vena del pie [4–7] y demostraron concentraciones tisulares de 2 a 10 veces más altas que la administración sistémica (Tabla 1). La ventaja de IORA es la colocación más rápida y confiable de una cánula intraósea en la tibia proximal, en comparación con la canalización de la vena del pie requerida para la IVRA.

La vancomicina en particular puede ser adecuada para su uso con IORA. Cubre organismos resistentes que causan IAP, como los estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) [8,9]. Sin embargo, cuando se administra de forma sistémica, requiere un tiempo de infusión prolongado [10], y puede causar efectos secundarios sistémicos como la nefrotoxicidad [10,11]. IORA puede administrar la vancomicina en forma de inyección en bolo, lo que garantiza un momento óptimo de la profilaxis. Como la distribución del antibiótico está limitada por el torniquete, se puede usar una dosis más baja de vancomicina, lo que podría reducir los efectos secundarios sistémicos.

Cuatro estudios clínicos han investigado el uso de IORA en la ATR (Tabla 2). Un estudio comparó 1 gramo de cefazolina sistémica frente

a 1 gramo de IORA cefazolina en 22 pacientes, informando una concentración tisular 10 veces mayor con IORA [1]. Un segundo estudio aleatorizó a 30 pacientes para recibir 250 mg o 500 mg de vancomicina por IORA, o 1 gramo de vancomicina sistémicamente [12]. Las concentraciones tisulares fueron de 4 a 10 veces más altas en los grupos IORA. Como no se observaron complicaciones como el síndrome del hombre rojo en la deflación del torniquete en los grupos de IORA, los autores recomendaron el uso de la dosis más alta de 500 mg de IORA.

Un tercer estudio aleatorizó a 22 pacientes sometidos a revisión de ATR a 500 mg de vancomicina IORA o 1 gramo de profilaxis sistémica [8]. Debido a que la revisión ATR tiene una tasa de IAP más alta, no estaba claro si la profilaxis con IORA sería efectiva en este contexto. La presencia de un implante tibial podría comprometer la inyección de IORA, y el torniquete a menudo se desinfla durante los procedimientos de revisión prolongados. El estudio encontró concentraciones tisulares de vancomicina 5 a 20 veces más altas en el grupo IORA y se mantuvieron durante todo el procedimiento a pesar de un período de deflación del torniquete. Las concentraciones de las muestras de drenaje tomadas a la mañana siguiente fueron similares entre los grupos. Un cuarto estudio aleatorizó a 22 pacientes obesos (IMC > 35) que se sometieron a ATR a 500 mg de vancomicina IORA o a una dosis profiláctica de vancomicina sistémica de 15 mg/kg ajustada por peso. El IMC medio fue de 41,1 y 40,1 (rango, 35 a 52) en los dos grupos. Las concentraciones tisulares fueron de 5 a 9 veces más altas en el grupo IORA en comparación con el grupo sistémico.

No está claro si las concentraciones más altas tisulares observadas con IORA reducirán la incidencia de IAP. Farmacodinámicamente, el efecto de la vancomicina se correlaciona con el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) dividida por la CIM (relación AUC/CIM) [9], por lo que se espera que mayores concentraciones tisulares aumenten la eficacia. Un estudio en animales que comparó 6 regímenes de profilaxis en un modelo murino de ATR encontró que

TABLA 1. Estudios que investigan el uso de profilaxis IVRA en la ATR a través de la canalización de la vena del pie

Estudio	Diseño del estudio	Pacientes	Hallazgos
Hoddinott (1990) [4]	Cohortes comparativas	5 pacientes, 1.000 mg por vía intravenosa de cefamandol vs. 750 mg por vía intravenosa de cefuroxima a través de la vena del pie en los mismos 5 pacientes	Las concentraciones medias de cefuroxima en el hueso (133 mg/L) y grasa (88 mg/L) fueron más altas que las de cefamandol en el hueso (9 mg/L) y grasa (10 mg/L); p < 0,001
de Lalla (1993) [5]	ECA	24 pacientes que compararon 800 mg IV de teicoplanina 2,5 horas antes de la operación vs. 400 mg de IVRA de teicoplanina por vía intravenosa	Muestras de tejido (piel, tejido subcutáneo, hueso, sinovial) 2 a 10 veces más alto a través de la ruta regional
de Lalla (2000) [6]	cohortes	Estudio clínico de 160 pacientes (205 ATRs), 400 mg de teicoplanina IVRA vía vena del pie	Una infección superficial ; No hay infecciones profundas a los 2 años de seguimiento.
Lazzarini (2003) [7]	Cohortes comparativas	5 pacientes 800 mg IV de teicoplanina 2,5 horas antes de la operación vs. 15 pacientes 200 mg de IVRA de teicoplanina a través de la vena del pie	Muestras de tejido (piel, tejido subcutáneo, hueso, sinovial) 2 veces más alto a través de la ruta regional

IV: intravenoso; IVRA: administración regional intravenosa; ECA: ensayo de control aleatorizado; ATR: artroplastia total de rodilla.

TABLA 2. Estudios que investigan el uso de profilaxis con IORA en la ATR

Estudio	Diseño del estudio	Pacientes	Hallazgos
Young (2013) [1]	ECA	22 pacientes con ATR primaria, 1 g de cefazolina sistémica frente a 1 g de IORA	Concentraciones medias de grasa subcutánea de cefazolina: 11 ug/g sistémica vs. 186 ug/g IORA, concentraciones óseas medias: 11 ug/g vs. 130 ug/g IORA
Young (2014) [12]	ECA	30 pacientes con ATR primaria, 1 g de vancomicina sistémica frente a 250 mg y 500 mg de IORA	Concentraciones medias de grasa de vancomicina: 3,2 ug/g grupo sistémico, 14 ug/g 250 mg grupo IORA, 44 ug/g 500 mg grupo IORA. Concentraciones óseas medias: 4,0 ug/g sistémico, 16 ug/g 250 mg IORA, 38 ug/g 500 mg IORA
Young (2017) [8]	ECA	20 pacientes con revisión ATR, 1 g de vancomicina sistémica frente a 500 mg de IORA	Concentraciones medias de vancomicina grasa: 3,7 ug/g sistémica vs. 49,3 ug/g IORA, concentraciones óseas medias: 6,4 ug/g vs. 77 ug/g IORA
Chin (2018) [14]	ECA	22 pacientes con ATR primaria con IMC > 35, 15 mg/kg de vancomicina sistémica frente a 500 mg de IORA	Concentraciones medias de vancomicina grasa: 4,4 ug/g sistémica frente a 39,3 ug/g IORA, concentraciones medias en los huesos: 6,1 ug/g frente a 34,4 ug/g IORA
Young (2015) [13]	Modelo animal	42 ratones, 6 regímenes de profilaxis comparados	La IORA de vancomicina y cefazolina es más eficaz que sistémica en la prevención de IAP en el modelo murino de infección por ATR

IMC: índice de masa corporal; IORA: administración regional intraósea; ATR: artroplastia total de rodilla; ECA: ensayo controlado aleatorio.

la IORA de cefazolina y vancomicina es más efectiva que la profilaxis sistémica [13], pero faltan datos clínicos. Como las IAP son raras, es poco probable que un ensayo aleatorizado de IORA con IAP como criterio de valoración sea factible; estudios de cohortes más grandes pueden ofrecer más información.

REFERENCIAS

[1] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Vince KG, Coleman B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:244-249. doi:10.1007/s11999-012-2469-2.

[2] Tobias JD, Ross AK. Intraosseous infusions: a review for the anesthesiologist with a focus on pediatric use. Anesth Analg. 2010;110:391-401. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c03c7f.

[3] van Zundert A, Helmstädter A, Goerig M, Mortier E. Centennial of intravenous regional anesthesia. Bier's Block (1908-2008). Reg Anesth Pain Med. 2008;33:483-489. doi:10.1016/j.rapm.2008.04.011.

[4] Hoddinott C, Lovering AM, Fernando HC, Dixon JH, Reeves DS. Determination of bone and fat concentrations following systemic cefamandole and regional cefuroxime administration in patients undergoing knee arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 1990;26:823-829.

[5] de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharma-

- cokinetics and tissue penetration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:2693-2698.
- [6] de Lalla F, Viola R, Pellizzer G, Lazzarini L, Tramarin A, Fabris P. Regional prophylaxis with teicoplanin in monolateral or bilateral total knee replacement: an open study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:316-319.
 - [7] Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study. *J Arthroplasty.* 2003;18:342-346. doi:10.1054/jarth.2003.50053.
 - [8] Young SW, Zhang M, Moore GA, Pitto RP, Clarke HD, Spangehl MJ. The John N. Insall Award: higher tissue concentrations of vancomycin achieved with intraosseous regional prophylaxis in revision TKA: a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:66-74. doi:10.1007/s11999-000000000000013.
 - [9] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2009;49:325-327. doi:10.1086/600877.
 - [10] McNamara DR, Steckelberg JM. Vancomycin. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005;13:89-92.
 - [11] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
 - [12] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu-Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:57-65. doi:10.1007/s11999-013-3038-z.
 - [13] Young SW, Roberts T, Johnson S, Dalton JP, Coleman B, Wiles S. Regional intraosseous administration of prophylactic antibiotics is more effective than systemic administration in a mouse model of TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3573-3584. doi:10.1007/s11999-015-4464-x.
 - [14] Chin SJ, Moore GA, Zhang M, Clarke HD, Spangehl MJ, Young SW. The AAHKS clinical research Award: intraosseous regional prophylaxis provides higher tissue concentrations in high bmi patients in total knee arthroplasty: a randomized trial. *J Arthroplasty.* 2018;33:S13-S18. doi:10.1016/j.arth.2018.03.013.

Autores: Peter Wahl, Jose Baeza, Jorge Manrique, Qun Ren, T. Fintan Moriarty, Albert Ferrando, Manuel Fuertes

PREGUNTA 2: ¿Puede ser eficaz la administración aislada de antibióticos locales en el tratamiento de infecciones musculoesqueléticas?

RECOMENDACIÓN: En la actualidad y sin un mayor refinamiento de los mecanismos de liberación y una farmacocinética mejorada, no se cree que el antibiótico local solo sea suficiente para el tratamiento de pacientes con infecciones ortopédicas. Otras modalidades de tratamiento complementario deben combinarse con la administración local de antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones musculoesqueléticas comprenden una amplia gama de presentaciones clínicas y afecciones, incluida la presencia de implantes. Sin tener en cuenta las infecciones necrotizantes de los músculos, que son una enfermedad específica, las infecciones de los huesos y las articulaciones tienen en común una dificultad bien conocida para lograr la erradicación, especialmente cuando se asocian con un implante. La formación de biopelículas [1-7], el desarrollo de ciertas variantes fenotípicas, como las variantes de colonias pequeñas y las persistentes intracelulares [7-16] y la disfunción de los leucocitos cerca de la superficie de los implantes [17], se encuentran entre las más importantes causas de la resistencia microbiana identificada.

Normalmente se recomienda el tratamiento antibiótico sistémico con una duración de seis a 12 semanas para infecciones óseas no tuberculosas y relacionadas con implantes [18-20], junto con el desbridamiento quirúrgico, para superar la persistencia y la posible recaída. Sin embargo, existen cuestiones relacionadas con la complejidad de la farmacocinética de los antibióticos en el hueso, con consecuencias que aún no se han entendido completamente [21,22]. Sin embargo, la administración local podría proporcionar una liberación continua en todos los compartimentos afectados, optimizando el efecto de la mayoría de los antibióticos, ya que el tiempo de exposición a concentraciones adecuadas es el parámetro farmacodinámico más importante para todas las clases de antibióticos, con la excepción de los aminoglucósidos, quinolonas y algunos medicamentos más nuevos. [23,24].

Los experimentos *in vitro* son ideales para estudiar el efecto de un solo parámetro, como el efecto de los antibióticos aislados. La principal dificultad reside en crear condiciones realistas que permi-

tan transponer las observaciones *in vivo* [6]. Se sabe que la biopelícula es una estructura compleja y madura con el tiempo [1,6]. También se sabe que la biopelícula madura es mucho más difícil de erradicar que la biopelícula de 24 horas o menos [25-28]. Teniendo en cuenta el curso temporal de las infecciones musculoesqueléticas, solo serían interesantes los experimentos que estudian el biofilm con maduración mayor de 48 horas. La estructura de la biopelícula también está influenciada por las condiciones fisicoquímicas circundantes, y su densidad aumenta con el estrés externo [6, 29-32]. Sin embargo, las condiciones exactas *in vivo* no son totalmente medibles ni se comprenden, y probablemente tienen una variabilidad importante [6] pero, sin embargo, existen tensiones fisicoquímicas que actúan sobre la formación de biopelículas, como el sistema inmunitario del huésped. Por lo tanto, las publicaciones que describen condiciones dinámicas son probablemente más valiosas que aquellas que describen condiciones estáticas solamente. La exposición prolongada a los antibióticos aumenta la susceptibilidad de las bacterias formadoras de biopelículas a los antibióticos [33]. Los estudios que examinan la exposición corta a antibióticos con efecto bactericida tiempo-dependiente, sobreestiman la resistencia de la biopelícula.

Una búsqueda exhaustiva de la literatura en PubMed y Google Scholar para la exposición prolongada a antibióticos (> 72 horas) de biopelículas maduras (> 48 horas) identificó los estudios enumerados en la Tabla 1 [34-38]. Si bien se han publicado miles de estudios de erradicación de biopelículas, solo un número muy pequeño probó biopelículas maduras o la exposición antibiótica el tiempo suficiente para obtener, no solo una reducción de los recuentos de bacterias, sino una erradicación completa. Se ha investigado un número limitado de combinaciones de cepas bacterianas y antibióticos

TABLA 1. Lista de publicaciones identificadas que estudian el efecto de la exposición prolongada (> 72 horas) a los antibióticos en biopelículas maduradas (> 48 horas)

Microorganismo	Edad del biofilm y sustrato	Antibióticos	Condiciones de la prueba	Conclusiones	Referencia
<i>S. aureus</i> UAMS-1	7 días Discos de titanio, aluminio y niobio	Vancomicina hasta 2.000 mg/l	Estática y con agitación Sonicación	Vancomicina ≥ 200 mg/l. Se erradicó la biopelícula dentro de los 28 días en condiciones estáticas. No se pudo obtener la erradicación dentro de los 28 días bajo condiciones de agitación.	Post <i>et al.</i> J Orthop Res 2017 ³⁴
<i>S. aureus</i> ATCC 6538 y ATCC 43300 <i>S. epidermidis</i> ATCC 35983 y ATCC 12228	4 días Discos de policarbonato	Ceftobiprol, vancomicina, daptomicina, rifampicina, y combinaciones de Ceftobiprol + rifampicina y vancomicina+ rifampicina a diversas concentraciones clínicas	Estática	No se pudo detectar más biopelícula después de 7 días de exposición en ciertas combinaciones de cepas y antibióticos. Como solo se valoró para los cultivos de recuperación, la sensibilidad del estudio es subóptima y esto limita la interpretación de los resultados.	Abbanat <i>et al.</i> Int J Antimicrob Agents 2014 ³⁸
<i>S. aureus</i> meticilin-resistente, cepa clínica <i>S. epidermidis</i> meticilin-resistente, cepa clínica <i>E. faecalis</i> cepa clínica <i>E. faecium</i> cepa clínica	7 días Tubo de silicona	Vancomicina 50 mg/l o linezolid 5 mg/l 14 días de exposición	Flujo continuo Fase de recrecimiento de 7 días	Tanto los antibióticos SAMR como los SERM podrían ser erradicados por ambos antibióticos dentro de un tratamiento de < 5 días. La biopelícula enterocócica no se pudo erradicar en las condiciones del experimento.	Bayston <i>et al.</i> Antimicrob Agents Chemother 2012 ³⁷
<i>P. acnes</i> cepa clínica	6 días Discos de titanio	Penicilina G 12 mg/l, linezolid 20 mg/l con o sin rifampicina 8 mg/l	Rodadura Fase de recrecimiento de 9 días	Después de 14 días de tratamiento con penicilina G o con una combinación de linezolid con rifampicina, se eliminó el biofilm, sin recaída tardía.	Bayston <i>et al.</i> J Antimicrob Chemother 2007 ³⁶
<i>P. aeruginosa</i> 23 cepas clínicas	12 días Agujas de poliestireno	Tobramicina 4 mg/l y/o claritromicina 200 mg/l 28 días de exposición	Estática Sonicación	6/23 Biofilm de <i>P. aeruginosa</i> erradicado después de 28 días de tratamiento con tobramicina con o sin adición de claritromicina. Efecto sinérgico de tobramicina con claritromicina en 9/23 cepas. No erradicación por claritromicina sola.	Tré-Hardy <i>et al.</i> Int J Antimicrob Agents 2009 ³⁵

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; SERM: *S. epidermidis* resistentes a meticilina.

en estos estudios, pero se ha demostrado que la biopelícula madura puede ser potencialmente erradicada únicamente por la exposición prolongada a los antibióticos.

Sin embargo, las concentraciones requeridas son más altas y los tiempos de exposición más largos que los obtenidos en pacientes con los materiales portadores de antibióticos actualmente disponibles [39-41]. Para muchos antibióticos, la estabilidad en solución acuosa y a la temperatura corporal también es un factor limitante para la aplicación local [42]. Sería necesaria la administración exógena continua o repetida de antibióticos para alcanzar los perfiles de tiempo y concentración requeridos. Otros estudios indican que el efecto de los fármacos antimicrobianos puede mejorarse con combinaciones de antibióticos sinérgicos [43-45], o mediante la adición de péptidos antibacterianos [46-48], inhibidores del quorum-sensing [49], fármacos dispersantes del biofilm [50-52], u óxido nítrico [46]. Cabe destacar, la adición de el ácido tetraacético de etilendiamina (EDTA) ya se aplica en soluciones de bloqueo de antibióticos en el tratamiento de infecciones asociadas al catéter [53]. Además, se utiliza *n*-acetilcisteína en el tratamiento de infecciones pulmonares en la fibrosis quística, una enfermedad asociada con biopelículas sin ningún implante, para dispersar la biopelícula y aumentar el efecto de los antibióticos asociados [52,54]. Pero la aplicación clínica de estos compuestos químicos para el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas, o asociadas a implantes aun no están descritos.

Algunos estudios de infecciones relacionadas con el catéter en modelos con animales confirman las observaciones *in vitro*, ya que el biofilm dentro del catéter podría ser erradicados por los antibióticos en combinación con fármacos de dispersión de biofilm. El problema principal, sin embargo, es que en algunos de estos estudios también se tuvieron que administrar antibióticos sistémicos para prevenir la sepsis asociada con el sistema de catéter infectado. En un modelo de ratón, se pudo erradicar el biofilm de 48 a 72 horas de *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa* dentro de un sistema de puertos con la única acción de antibióticos locales combinados con aditivos como EDTA o L-arginina [50,55]. Estas observaciones pudieron confirmarse incluso en animales inmunosuprimidos, pero el trabajo microbiológico se limitó a la biofluorescencia. La erradicación también se pudo obtener con daptomicina en un modelo de rata infectada utilizando biofilm estafilocócico de cinco días, con una posible fase de rebrote de hasta siete días, seguida de sonicación [56].

El enfoque de la investigación ortopédica se ha relacionado principalmente con el desarrollo y la aplicación de materiales portadores que se reabsorben *in situ*, con el fin de eludir las deficiencias y desventajas conocidas del cemento óseo, que es actualmente el método más preferido de administración de antibióticos locales. En particular, el cemento óseo puede actuar como un cuerpo extraño recolonizado por biofilm después de la liberación máxima inicial de los antibióticos añadidos [57,58]. Los antibióticos se han aplicado localmente sin ningún material portador o con colágeno, materiales a base de sulfato de calcio en combinación con fosfato de calcio/carbonato de calcio/hidroxiapatita, hidrogeles hialurónicos o con polímeros como vehículo. El aloinjerto óseo también se puede utilizar con éxito como portador de antibióticos.

La administración local de antibióticos en polvo a gran escala se exploró durante la Segunda Guerra Mundial, al comienzo de la era de los antibióticos [59,60]. Solo hay un ensayo clínico aleatorizado, que incluyó 907 pacientes que se sometieron a cirugía espinal instrumentada y no instrumentada en la India [61]. Todos los pacientes recibieron profilaxis sistémica con cefuroxima intravenosa, el grupo de intervención también recibió 1 g de vancomicina tópica. No se pudo identificar una diferencia significativa en la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ) entre los grupos control (1,68%) y tratamiento (1,61%). Pero en ausencia de un material portador que retrase

la absorción, cabe esperar que los antibióticos se eliminen con bastante rapidez del sitio quirúrgico para que sean efectivos.

Una estrategia diferente para la administración local de antibióticos es la irrigación continua con un catéter, aunque también se ha informado junto con el desbridamiento quirúrgico. Su principal ventaja es que el agente se puede cambiar y se pueden mantener concentraciones constantes. Solo debe considerarse la degradación del fármaco en la solución a infundir [42]. Las tasas de éxito informadas varían del 18 al 85% [62-65]. Sólo un estudio examinó la administración local de antibióticos aislados sin desbridamiento [62]. En el único estudio moderno, los implantes primarios tratados de este modo no experimentaron recaída y se observó recurrencia de la infección en todos excepto uno de los pacientes con megaprótesis [65]. Este estudio, sin embargo, incluyó solo 12 sujetos [65]. Se observó una erradicación con éxito en pacientes con síntomas de corta duración, microorganismos grampositivos sensibles, ausencia de trayecto fistuloso y ausencia de aflojamiento protésico [63].

En la profilaxis, existe buena evidencia que apoya la administración local de antibióticos. Una revisión sistemática demostró que la aplicación local de antibióticos redujo significativamente las tasas de infección en el caso de fracturas abiertas de hueso largo, independientemente de qué material de soporte se usó o después de la esternotomía [66], al aplicar el colágeno con gentamicina [67]. El beneficio de la adición de antibióticos al cemento óseo en la artroplastia total primaria de rodilla para prevenir la infección postoperatoria también se ha demostrado en un ensayo aleatorizado, que incluye 340 pacientes ($p = 0,024$) [68]. En dos ensayos aleatorios muy recientes, el hidrogel cargado con antibióticos mostró una reducción significativa de las ISQ en 380 casos de artroplastia de revisión primaria o aséptica ($p = 0,003$) [69], así como en 253 casos de fijación interna de fracturas cerradas ($p < 0,03$) [70]. Además, el sulfato de calcio/carbonato de calcio cargado con gentamicina, implantado en el segundo tiempo de revisiones sépticas de artroplastia total de rodilla, mostró una reducción en la tasa de reinfección, comparando dos grupos de 28 pacientes en un estudio retrospectivo [71]. Pero, como se discutió anteriormente, este efecto favorable podría perderse en el tratamiento de la biopelícula establecida.

Hay una escasez de datos que proporcionen evidencia comparativa con respecto al uso de antibióticos locales en el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas asociadas con biofilm. En un ensayo aleatorizado en 30 pacientes, comparando el sulfato de calcio con el cemento óseo como portador de antibióticos y material de relleno, las tasas de curación para la osteomielitis crónica fueron similares, pero el material reabsorbible no requirió una segunda operación para su extracción [72]. Un estudio retrospectivo de 65 casos de osteomielitis crónica, comparando el sulfato de calcio cargado con tobramicina con el desbridamiento sin material de relleno identificó una mejor tasa de curación significativamente en el grupo de tratamiento con antibióticos locales [73]. Curiosamente, el manejo del espacio muerto alrededor del hueso en la osteomielitis crónica con bioglass S53P4 que tiene una leve actividad antimicrobiana intrínseca incluso sin antibióticos mostró resultados comparables a los portadores de antibióticos con base de calcio en 2 estudios retrospectivos con un total de 101 pacientes [74,75]. En un gran estudio que investigó un biocompuesto absorbible, cargado con gentamicina, sulfato de calcio/hidroxiapatita en la osteomielitis crónica en 100 pacientes con pobre valoración del huésped según la clasificación de Cierny & Mader y osteomielitis crónica de Tipo III y IV, pseudoartrosis infectada y artritis séptica concomitante mostró una infección baja tasa de recurrencia del 4%, que es mucho más baja que la tasa de recurrencia esperada en este grupo de pacientes [76].

La aplicación local de antibióticos conlleva algunos efectos adversos. Los materiales portadores que contienen calcio pueden

inducir una hipercalcemia potencialmente mortal [76–78]. La incidencia exacta de esta complicación es desconocida. A pesar del uso frecuente de portadores de antibióticos a base de calcio, con series de casos que informan sobre un total de cientos de pacientes [39,79–81], la hipercalcemia solo se informa en casos aislados. La liberación de antibióticos también puede ser rápida y alcanzar niveles en suero tóxicos [82]. Este también puede ser el caso del sulfato de calcio, dependiendo de la cantidad utilizada, la dosis total de antibióticos y la función renal del paciente [83].

En resumen, no hay ensayos clínicos aleatorios u otros estudios de alta calidad que demuestren que el uso aislado de antibióticos locales tenga un papel en el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas.

Los antibióticos locales, independientemente del portador, pueden tener un papel en el manejo de algunas infecciones musculoesqueléticas cuando se combinan con la intervención quirúrgica y la administración de antibióticos sistémicos. Los sistemas de administración local disponibles en la práctica clínica son inadecuados para permitir alcanzar concentraciones locales de antibióticos lo suficientemente altas como para eliminar las biopelículas maduras. Se necesitan desarrollos adicionales para obtener vehículos de administración que puedan alcanzar concentraciones locales muy altas de antibióticos durante un tiempo lo suficientemente largo como para ser efectivos. Teniendo en cuenta la heterogeneidad de las infecciones musculoesqueléticas y la variabilidad de los protocolos de tratamiento [18–20] con efectos adversos asociados con la administración de antibióticos [84], se necesitan estudios a gran escala para examinar el papel de los antibióticos locales como única modalidad de tratamiento en las infecciones musculoesqueléticas asociadas al biofilm.

REFERENCIAS

- [1] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318–1322.
- [2] Chuard C, Vaudox P, Waldvogel FA, Lew DP. Susceptibility of staphylococcus aureus growing on fibronectin-coated surfaces to bactericidal antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:625–632.
- [3] Jefferson KK, Goldmann DA, Pier GB. Use of confocal microscopy to analyze the rate of vancomycin penetration through staphylococcus aureus biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2467–2473.
- [4] Dunne WM Jr, Mason EO Jr, Kaplan SL. Diffusion of rifampin and vancomycin through a staphylococcus epidermidis biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:2522–2526.
- [5] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Bio-film Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37:1771–1776.
- [6] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, et al. The in vivo biofilm. *Trends Microbiol*. 2013;21:466–474.
- [7] Olsen I. Biofilm-specific antibiotic tolerance and resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34:877–886.
- [8] Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, et al. Biomaterial-associated persistence of staphylococcus epidermidis in pericatheter macrophages. *J Infect Dis*. 2000;181:1337–1349.
- [9] Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2006;43:961–967.
- [10] Webb LX, Wagner W, Carroll D, et al. Osteomyelitis and intraosteoblastic staphylococcus aureus. *J Surg Orthop Adv*. 2007;16:73–78.
- [11] von Eiff C, Peters G, Becker K. The small colony variant (SCV) concept — the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. *Injury*. 2006;37 Suppl 2:S26–S33.
- [12] Sendi P, Frei R, Maurer TB, Trampuz A, Zimmerli W, Graber P. Escherichia coli variants in periprosthetic joint infection: diagnostic challenges with sessile bacteria and sonication. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1720–1725.
- [13] Chuard C, Vaudox PE, Proctor RA, Lew DP. Decreased susceptibility to antibiotic killing of a stable small colony variant of Staphylococcus aureus in fluid phase and on fibronectin-coated surfaces. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39:603–608.
- [14] Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. *MBio*. 2014;5:e01910–e01914.
- [15] Neut D, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ. The role of small-colony variants in failure to diagnose and treat biofilm infections in orthopedics. *Acta Orthop*. 2007;78:299–308.
- [16] Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, et al. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:295–305.
- [17] Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest*. 1984;73:1191–1200.
- [18] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25.
- [19] Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:175–188.
- [20] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:e26–e46.
- [21] Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sorgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48:89–124.
- [22] Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:235–237.
- [23] Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis*. 1998;26:1–10; quiz 11–12.
- [24] Gunderson BW, Ross GH, Ibrahim KH, Rotschafer JC. What do we really know about antibiotic pharmacodynamics? *Pharmacotherapy*. 2001;21(11 Pt 2):302S–318S.
- [25] Tre-Hardy M, Mace C, El Manssouri N, Vanderbist F, Traore H, Devleeschouwer MJ. Effect of antibiotic co-administration on young and mature biofilms of cystic fibrosis clinical isolates: the importance of the biofilm model. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:40–45.
- [26] Holmberg A, Rasmussen M. Mature biofilms of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium are highly resistant to antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84:19–21.
- [27] Bowler LL, Zhanel GG, Ball TB, Saward LL. Mature pseudomonas aeruginosa biofilms prevail compared to young biofilms in the presence of ceftazidime. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4976–4979.
- [28] Singla S, Harjai K, Chhibber S. Susceptibility of different phases of biofilm of klebsiella pneumoniae to three different antibiotics. *J Antibiot (Tokyo)*. 2013;66:61–66.
- [29] Foka A, Katsikogianni MG, Anastassiou ED, Spiliopoulou I, Missirlis YF. The combined effect of surface chemistry and flow conditions on Staphylococcus epidermidis adhesion and ica operon expression. *Eur Cell Mater*. 2012;24:386–402.
- [30] Liu Y, Tay JH. The essential role of hydrodynamic shear force in the formation of biofilm and granular sludge. *Water Res*. 2002;36:1653–1665.
- [31] Stepanovic S, Vukovic D, Jezek P, Pavlovic M, Svabic-Vlahovic M. Influence of dynamic conditions on biofilm formation by staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:502–504.
- [32] Weaver WM, Milisavljevic V, Miller JF, Di Carlo D. Fluid flow induces biofilm formation in staphylococcus epidermidis polysaccharide intracellular adhesin-positive clinical isolates. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78:5890–5896.
- [33] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1659–1664.
- [34] Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time-dependent eradication of mature Staphylococcus aureus biofilms. *J Orthop Res*. 2017;35:381–388.
- [35] Tre-Hardy M, Traore H, El Manssouri N, Vanderbist F, Vaneechoutte M, Devleeschouwer MJ. Evaluation of long-term co-administration of tobramycin and clarithromycin in a mature biofilm model of cystic fibrosis clinical isolates of pseudomonas aeruginosa. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:370–374.
- [36] Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJ. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:1298–1301.
- [37] Bayston R, Ullas G, Ashraf W. Action of linezolid or vancomycin on biofilms in ventriculoperitoneal shunts in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2842–2845.
- [38] Abbanat D, Shang W, Amsler K, et al. Evaluation of the in vitro activities of ceftobiprole and comparators in staphylococcal colony or microtitre plate biofilm assays. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43:32–39.
- [39] Wahl P, Guidi M, Benninger E, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft-tissue infection with antibiotic-loaded calcium sulphate as carrier material. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1537–1544.
- [40] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop*. 2009;80:193–197.
- [41] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res*. 2006;24:1615–1621.

- [42] Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. *Bone Joint Res.* 2017;6:296–306.
- [43] Fujimura S, Sato T, Mikami T, Kikuchi T, Gomi K, Watanabe A. Combined efficacy of clarithromycin plus cefazolin or vancomycin against *Staphylococcus aureus* biofilms formed on titanium medical devices. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:481–484.
- [44] Tre-Hardy M, Nagant C, El Manssouri N, et al. Efficacy of the combination of tobramycin and a macrolide in an in vitro *Pseudomonas aeruginosa* mature biofilm model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:4409–4415.
- [45] Herrmann G, Yang L, Wu H, et al. Colistin-tobramycin combinations are superior to monotherapy concerning the killing of biofilm *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Dis.* 2010;202:1585–1592.
- [46] Ren H, Wu J, Colletta A, Meyerhoff ME, Xi C. Efficient eradication of mature *Pseudomonas aeruginosa* biofilm via controlled delivery of nitric oxide combined with antimicrobial peptide and antibiotics. *Front Microbiol.* 2016;7:1260.
- [47] Zapotoczna M, Forde E, Hogan S, et al. Eradication of *Staphylococcus aureus* biofilm infections using synthetic antimicrobial peptides. *J Infect Dis.* 2017;215:975–983.
- [48] Reffuveille F, de la Fuente-Núñez C, Mansour S, Hancock RE. A broad-spectrum antibiofilm peptide enhances antibiotic action against bacterial biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:5363–5371.
- [49] Anguita-Alonso P, Giacometti A, Cirioni O, et al. RNAIII-inhibiting-peptide-loaded polymethylmethacrylate prevents in vivo *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:2594–2596.
- [50] Chauhan A, Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Full and broad-spectrum in vivo eradication of catheter-associated biofilms using gentamicin-EDTA antibiotic lock therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:6310–6318.
- [51] Raad I, Rosenblatt J, Reitzel R, Jiang Y, Dvorak T, Hachem R. Chelator-based catheter lock solutions in eradicating organisms in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:586–588.
- [52] Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2016;117:190–197.
- [53] Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist.* 2014;7:343–363.
- [54] Bjarnsholt T, Jensen PO, Fiandaca MJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in the respiratory tract of cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44:547–558.
- [55] Lebeaux D, Chauhan A, Letoffe S, et al. pH-mediated potentiation of aminoglycosides kills bacterial persisters and eradicates in vivo biofilms. *J Infect Dis.* 2014;210:1357–1366.
- [56] Van Praagh AD, Li T, Zhang S, et al. Daptomycin antibiotic lock therapy in a rat model of staphylococcal central venous catheter biofilm infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:4081–4089.
- [57] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:885–891.
- [58] Anagnostakos K, Hitzler P, Pape D, Kohn D, Kelm J. Persistence of bacterial growth on antibiotic-loaded beads: is it actually a problem? *Acta Orthop.* 2008;79:302–307.
- [59] Churchill ED. The surgical management of the wounded in the mediterranean theater at the time of the fall of Rome—[Foreword by Brig. Gen'l Fred W. Rankin, M.C.]. *Ann Surg.* 1944;120:268–283.
- [60] De BM. Military surgery in World War II; a backward glance and a forward look. *N Engl J Med.* 1947;236:341–350.
- [61] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine.* 2013;38:2149–2155.
- [62] Davenport K, Traina S, Perry C. Treatment of acutely infected arthroplasty with local antibiotics. *J Arthroplasty.* 1991;6:179–183.
- [63] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;105–112.
- [64] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;216–223.
- [65] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. *J Orthop Sci.* 2010;15:470–476.
- [66] Craig J, Fuchs T, Jenks M, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop.* 2014;38:1025–1030.
- [67] Chang WK, Srinivasa S, MacCormick AD, Hill AG. Gentamicin-collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2013;258:59–65.
- [68] Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:759–762.
- [69] Romano CL, Malizos K, Capuano N, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? *J Bone Jt Infect.* 2016;1:34–41.
- [70] Malizos K, Blauth M, Danita A, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:159–169.
- [71] Marczak D, Synder M, Sibinski M, Okon T, Kowalczewski J. The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. *Knee.* 2016;23:322–326.
- [72] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24:483–490.
- [73] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. *Acta Orthop Belg.* 2007;73:238–243.
- [74] Romano CL, Logoluso N, Meani E, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:845–850.
- [75] Ferrando A, Part J, Baeza J. Treatment of cavitary bone defects in chronic osteomyelitis: bioactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:194–201.
- [76] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic-eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1237–1241.
- [77] Carlson Jr C, Markulis E, Havill J. A novel case of hypercalcaemia following the use of calcium sulfate beads. *Nephrol Open J.* 2015;1:17–19.
- [78] Forte M, Pellegrino R. Severe hypercalcaemia following the implantation of antibiotic impregnated calcium sulfate beads for prosthetic joint infection. *West Virginia Medical Journal OA.* 2017.
- [79] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:829–836.
- [80] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1289–1296.
- [81] McPherson E, Dipane M, Sherif S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty—the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. *Reconstructive review.* 2013;3.
- [82] Swieringa AJ, Tulp NJ. Toxic serum gentamicin levels after the use of gentamicin-loaded sponges in infected total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2005;76:75–77.
- [83] Wahl P, Livio F, Jacobi M, Gautier E, Buclin T. Systemic exposure to tobramycin after local antibiotic treatment with calcium sulphate as carrier material. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(5):657–662.
- [84] Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, et al. Antimicrobial-related severe adverse events during treatment of bone and joint infection due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:746–755.



Autores: Andrew Fleischman, Marco Bernardo Cury, Gabriel Makar

PREGUNTA 3: ¿La administración local de vancomicina en polvo en la herida durante la cirugía reduce el riesgo de ISQ/IAP posterior? Si es así, ¿cuáles son los factores de riesgo asociados con su uso?

RECOMENDACIÓN: No. No existen estudios de alta calidad sobre vancomicina en polvo para la prevención de las IAP. La abundancia de literatura retrospectiva sobre la columna sugiere que el polvo de vancomicina reduce la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico. Sin embargo, el único ECA sugiere que no tiene impacto.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La administración local de antibióticos en polvo se ha utilizado con el objetivo de administrar una alta concentración de antibiosis en el sitio de la herida sin riesgo de efectos sistémicos. Este método se ha utilizado con cierto éxito en otros campos quirúrgicos, en particular la cirugía abdominal antes de la existencia de antibióticos sistémicos seguros y eficaces para la profilaxis [1]. Sin embargo, el polvo de vancomicina ha ganado aceptación generalizada para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en la cirugía de columna.

El uso de vancomicina en polvo dentro de la herida se convirtió en una práctica de rutina en la cirugía de columna basada en la evidencia de más de 20 estudios retrospectivos, que demostraron su eficacia [2,3]. Sin embargo, muchos de estos estudios retrospectivos se realizaron con un diseño de estudio previo y posterior a la intervención, en el que la práctica actual de administración de polvo de vancomicina tópica se comparó con un control histórico [4,5]. Además, 8 estudios retrospectivos informaron tasas de ISQ superiores al 11% para el grupo control [4,8-10,17,19-21]. Es probable que un sesgo de publicación contribuya a la consistencia de la señal positiva de eficacia en los estudios retrospectivos. Sin embargo, el único ensayo aleatorio no demostró una reducción en el riesgo de infección del sitio quirúrgico con vancomicina en polvo [6].

No hay pruebas suficientes para apoyar el uso de polvo de vancomicina tópica fuera de la cirugía de la columna vertebral. Un único estudio retrospectivo en 125 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera demostró menos infecciones en los pacientes que recibieron vancomicina tanto dentro de la herida como intravenosa en comparación con los pacientes que recibieron solo profilaxis sistémica [7]. Pequeños estudios sobre la fractura de la meseta tibial o fracturas de pilón tibial y en la cirugía reconstructiva de pie y tobillo han demostrado una mejoría moderada con los antibióticos tópicos [8].

Si bien la eficacia de la vancomicina tópica sigue siendo cuestionable, parece que ha habido pocos efectos adversos por su uso en cirugía espinal. Una revisión sistemática informó solo 23 complicaciones en 6.700 pacientes, con mayor frecuencia seromas [9]. Sin embargo, ha habido informes de casos de insuficiencia renal, colapso circulatorio y pérdida de audición que se atribuyeron a la vancomicina tópica [10,11]. Es difícil evaluar la contribución de la vancomicina tópica a la resistencia bacteriana. Las exposiciones a corto plazo

de la vancomicina tópica pueden ser insuficientes para la aparición de bacterias resistentes, y aún no se han publicado casos en la literatura sobre esto, en la columna vertebral. Sin embargo, los cirujanos deben sopesar los beneficios potenciales de la vancomicina tópica frente a los riesgos teóricos de la sobreexposición que podrían aumentar la prevalencia de cepas bacterianas resistentes.

REFERENCIAS

- [1] Huiras P, Logan JK, Papadopoulos S, Whitney D. Local antimicrobial administration for prophylaxis of surgical site infections. *Pharmacotherapy*. 2012;32:1006-1019. doi:10.1002/phar.1135.
- [2] Dennis HH, Wei DT, Darren KZ, Shantakumar JT, Kumar N, Lau LL, Po GL, Wong HK. Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016.
- [3] Gaviola ML, McMillian WD, Ames SE, Endicott JA, Alston WK. A retrospective study on the protective effects of topical vancomycin in patients undergoing multilevel spinal fusion. *Pharmacotherapy*. 2016;36:19-25. doi:10.1002/phar.1678.
- [4] Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, Frempong-Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. *Spine*. 2013;38:991-994. doi:10.1097/BRS.0b013e318285b219.
- [5] Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine*. 2011;36:2084-2088. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
- [6] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intraoperative vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine*. 2013;38:2149-2155. doi:10.1097/BRS.0000000000000015.
- [7] Omrani FA, Emami M, Sarzaem M, Zarei R, Yeganeh A. The effect of intraoperative vancomycin powder application in reducing surgical site infections after total hip arthroplasty. *Biosci Biotech Res Asia*. 2015;12:2383-2386.
- [8] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:287-291.
- [9] Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015;39:E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.
- [10] Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J*. 2012;21 Suppl 4:S476-482. doi:10.1007/s00586-011-2104-z.
- [11] Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2013;19:381-383. doi:10.3171/2013.6.SPINE1311.

TABLA 1. Literatura de la columna vertebral sobre vancomicina en polvo

Autor	Año	Categoría	Procedimiento	Diseño del estudio	Tamaño muestra	Resultado de la infección	Tasa de infección	OR
Tubaki	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Prospectivo; RCT	907	Superficial y profunda	1,6% vs. 1,7%	0.96
Dennis	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal instrumentada	Retrospectivo; consecutivo	389	Superficial y profunda	0,8% vs. 6,3%	0.13
Gaviola	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel	Retrospectivo; consecutivo	326	Superficial y profunda	5,2% vs. 11%	0.26
Ross	2016	Cirugía raquis	Fusión lumbar	Retrospectivo; consecutivo	210	Profunda	0% vs. 5%	0.13
Martin	2015	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior	Retrospectivo; consecutivo	289	Profunda	5,2% vs. 6,9%	0.74
Theologis	2014	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel por deformidad	Retrospectivo; consecutivo	215	Superficial y profunda	2,6% vs. 10,9%	0.22
Hill	2014	Cirugía raquis	Fusión espinal posterior, todos los niveles	Retrospectivo; consecutivo	300	Superficial y profunda	1,5% vs. 5,5%	0.44
Emohare	2014	Cirugía raquis	Fusión posterior toracolumbar	Retrospectivo; consecutivo	303	Superficial y profunda	5,2% vs. 5,8%	0.89
Godil	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal posterior por trauma	Retrospectivo; consecutivo	110	Superficial y profunda	0% vs. 13%	0.06
Schroeder	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	3477	Profunda	0,4% vs. 1,3%	0.30
Heller	2015	Cirugía raquis	Fusión posterior instrumentada	Retrospectivo; pre-post	683	Superficial y profunda	2,6% vs. 5,3%	0.48
Tomov	2015	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	3598	Superficial y profunda	1,3% vs. 2,4	0.53
Martin	2014	Cirugía raquis	Fusión toracolumbar por deformidad	Retrospectivo; pre-post	306	Profunda	5,1% vs. 5,2%	0.96
Strom	2013	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior	Retrospectivo; pre-post	171	Superficial y profunda	2,5% vs. 10,9%	0.21
Kim	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	74	Superficial y profunda	0% vs. 12,5%	0.09
Strom	2013	Cirugía raquis	Fusión lumbar	Retrospectivo; pre-post	253	Superficial y profunda	0% vs. 11%	0.02
Caroom	2013	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior instrumentada	Retrospectivo; pre-post	112	Superficial y profunda	0% vs. 15%	0.07
Pahys	2013	Cirugía raquis	Procedimientos cervicales posteriores	Retrospectivo; pre-post	2001	Profunda	0% vs. 1,9%	0.13
Rahman	2011	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel por deformidad	Retrospectivo; pre-post	920	Profunda	0,7% vs. 5%	0.14
Sweet	2011	Cirugía raquis	Fusión instrumentada toracolumbar posterior	Retrospectivo; pre-post	1732	Profunda	0,2% vs. 2,6%	0.08
Singh	2015	Trauma	Meseta tibial y pilón tibial ORIF	Retrospectivo; pre-post	93	Profunda	10% vs. 16,7%	0.55
Yan	2014	Codo y hombro	Artrolysis de rigidez de codo postraumática	Retrospectivo; consecutivo	272	Superficial y profunda	0% vs. 6,5%	0.04
Wukich	2015	Tobillo y pie	Cirugía de pie y tobillo en diabéticos	Retrospectivo; pre-post	162	Superficial y profunda	4,9% vs. 18,5%	0.27
Omrani	2015	Reconstrucción adulto	Prótesis total de cadera	Retrospectivo; consecutivo	125	Superficial y profunda	NA	NA

OR: odds ratio; ORIF: osteosíntesis

* Tasa de infección pacientes intervenidos vs. grupo control.

Autores: Jason Webb, Alex McLaren, Philip Linke, Lars Lidgren

PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para el uso de portadores cargados de antibióticos (sulfato cálcico/fosfato cálcico) en el tratamiento de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: El uso de portadores cargados con antibióticos, específicamente sulfato cálcico (CaS) y materiales basados en fosfato cálcico (CaP), para administrar antimicrobianos a nivel local en sitios de infección musculoesquelética, específicamente ISQ/IAP, no ha demostrado tener ningún efecto beneficioso en su tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 13%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La atención al paciente en infecciones relacionadas con biopelículas y/o asociadas al implante de las ISQ y las IAP requieren de terapia antimicrobiana, manejo del espacio muerto y reconstrucción de defectos óseos. Además del desbridamiento quirúrgico radical, la administración de antibióticos locales y sistémicos es una parte importante del manejo de las IAPs [1].

La aplicación de la terapia antibiótica local fue defendida por Buchholz *et al.* en Endo Klinik en 1984 con el desarrollo de cemento acrílico cargado de antibióticos (ALAC) [2]. Se han desarrollado muchos otros portadores de antibióticos. Un grupo potencialmente útil son los compuestos reabsorbibles sintéticos de sulfato de calcio (CaS) y fosfato de calcio (CaP). Actualmente hay cuatro sustitutos óseos cerámicos comercializados con uso aprobado (marcado CE) como portadores de antibióticos. Estos portadores tienen diferentes formulaciones de materiales, perfiles de degradación y están cargados con diferentes antibióticos con diferentes dosis. Dos de los productos son perlas preestablecidas y dos portadores son inyectables. Los portadores inyectables son compuestos bifásicos donde las partículas de hidroxiapatita están rodeadas de sulfato cálcico de fraguado *in situ*.

Los estudios *in vitro* han demostrado que las concentraciones locales muy altas alcanzadas con los portadores de antibióticos locales pueden tener un efecto sobre la biopelícula, que es un asunto importante en las IAPs [3,4]. Se ha informado que una dosis recomendada de antibiótico diaria incorporada en un vehículo reabsorbible bifásico produce niveles de antibióticos locales de 100 a 1.000 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) durante los primeros días y se mantiene por encima de la CIM durante 4 semanas [5]. La elución se produce a partir de la reabsorción del material de sulfato cálcico, tanto del volumen como de la superficie, lo que hace que la elución sea completa, no se atrapan los antibióticos, ni la liberación sea mantenida en el tiempo con niveles subinhibitorios como con el polimetilmetacrilato (PMMA), lo que puede inducir resistencia a los antibióticos [6], ototoxicidad y nefrotoxicidad [7], si los pacientes ya padecen insuficiencia renal.

Infección del sitio quirúrgico

Con respecto a la ISQ, esta revisión sistemática resultó en 9 estudios (Tabla 1). La mayoría de estos fueron estudios retrospectivos con bajos niveles de evidencia. McNally *et al.* [8] informó una serie prospectiva consecutiva de 100 pacientes que utilizan un portador bifásico de CaS/apatita con gentamicina en un procedimiento de un tiempo en el tratamiento de la osteomielitis crónica de larga evolución con erradicación de la infección en el 96% de los pacientes con un seguimiento medio de 19,5 meses. En un estudio retrospectivo a largo plazo de 65 pacientes que utilizaron

perlas de sulfato de calcio precargadas (*OsteoSet-T*, Wright Medical (ahora Microport), Memphis, Tennessee) en el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos, no se observaron diferencias significativas en las tasas de curación entre desbridamiento con perlas de sulfato de calcio (curación del 80%) y desbridamiento solo (curación del 60%), con un tiempo de seguimiento medio de 75 meses [9]. Sin embargo, en un subgrupo de 39 pacientes con osteomielitis intramedular y un sistema inmunitario normal (clasificación IA de Cierny-Mader), 17 pacientes con desbridamiento y perlas de sulfato de calcio y 22 pacientes con desbridamiento solo, la diferencia en las tasas de curación fue estadísticamente significativa a favor del uso de perlas de sulfato de calcio y desbridamiento ($p < 0,05$) [9]. En una serie retrospectiva más grande de 193 pacientes que utilizaron perlas de sulfato de calcio en la osteomielitis crónica, la tasa de erradicación fue del 90,8% con un seguimiento medio de 44 meses [10].

En un estudio retrospectivo de 27 pacientes, el uso de vidrio bioactivo S53P4, PerOssal (BonAlive Biomaterials, Turku, Finlandia) o una mezcla de fosfato tricálcico y una matriz ósea desmineralizada cargada de antibióticos en la osteomielitis crónica de los huesos largos no mostró diferencias entre los grupos y las tasas de curación superan el 80% en un tiempo medio de seguimiento de 21 meses [11].

Un estudio prospectivo utilizando Herafill (Heraeus Medical, Hanau, Alemania), un compuesto de sulfato de carbonato predefinido en el tratamiento de la osteomielitis, informó sobre la erradicación de la infección en 16 de los 20 pacientes a los 6 meses de seguimiento medio [12]. Series más pequeñas de pacientes muestran tasas de éxito consistentemente más altas [13-15].

Los estudios clínicos informaron sistemáticamente que aproximadamente del 5 al 15% de los pacientes tratados con portadores de sulfato de calcio desarrollaron un seroma y drenaje persistente, pero hasta un 32% fue informado por McKee *et al.* [16]. Un portador compuesto de sulfato de calcio/hidroxiapatita ha reducido la aparición de drenaje estéril al 6% [8].

Hay un ensayo controlado aleatorio sobre el uso de un portador cerámico cargado de antibióticos, en el que se usaron perlas de sulfato de calcio en el tratamiento de la osteomielitis crónica y pseudoartrosis infectada con perlas de polimetilmetacrilato impregnadas con antibióticos como control [16]. Además de demostrar una tasa equivalente de erradicación de la infección (86% a 24 meses de seguimiento medio), las perlas cerámicas disminuyeron significativamente la tasa de procedimientos quirúrgicos secundarios (7 CS vs. 15 PMMA, $p = 0,04$) requeridos para la retirada de las perlas de PMMA e injerto óseo.

Ferguson *et al.* [10] describieron el sulfato de calcio cargado con tobramicina en el tratamiento de 195 casos de osteomielitis crónica. Demostraron eficacia clínica, pero tuvieron un problema de drenaje

de la herida clínicamente relevante en más del 15% de los casos. La rápida disolución de las perlas simples de sulfato de calcio produce una reacción seromatosa.

Infección articular periprotésica

Centrándonos en las IAP, hay una escasez de datos sólidos en la literatura (**Tabla 2**). Las combinaciones de espaciador de cemento y portadores de antibióticos de sulfato cálcico/fosfato mostraron una tasa de recurrencia significativamente menor ($p < 0,05$) en el grupo que recibió el portador (6,6%) en comparación con el grupo con espaciador de cemento solo (16,1%) [17].

El uso de CERAMENT G o CERAMENT V (Bonesupport, Lund, Suecia) como recubrimiento en implantes en revisiones infectadas ha demostrado la estabilidad inicial del implante en un estudio limitado de 20 pacientes sin signos de aflojamiento radiográfico a los 12 meses de seguimiento medio [18].

El estudio retrospectivo de cohortes más grande fue realizado por McPherson *et al.* Describió el uso de perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos en 250 casos después de una revisión protésica de dos tiempos con el uso de PMMA. La tasa de drenaje de la herida en esta serie fue del 3,2% [19]. Flierl *et al.* describieron el uso de perlas simples de sulfato de calcio en 33 pacientes sometidos a desbridamiento y retención de implantes de artroplastias totales de ro-

dilla y cadera infectadas. Las tasas de éxito no fueron mejores que las tasas de éxito establecidas para este procedimiento en la literatura. Los autores concluyeron que actualmente no hay indicaciones para su uso debido a la falta de pruebas de su eficacia en la literatura y su costo significativo [12].

Kallala *et al.* informó sobre 15 pacientes que se habían sometido a procedimientos de revisión por IAP incorporando perlas de sulfato cálcico cargadas con antibióticos. Observaron hipercalcemia postoperatoria en 3 pacientes (18%) y en un caso esto requirió tratamiento. Este trastorno metabólico se atribuyó a la rápida disolución y absorción de las perlas simples de sulfato de calcio observada típicamente con este producto. Alertaron a los cirujanos sobre este efecto secundario potencialmente peligroso [20].

Actualmente no hay un estudio de alto nivel de evidencia que demuestre que el uso de material absorbible que contenga antibióticos influya en el resultado del manejo quirúrgico de los pacientes con IAP. El bajo número de estudios y los bajos niveles de evidencia de los estudios incluidos son las principales limitaciones. Debido a las cohortes heterogéneas, las grandes diferencias en las condiciones de los pacientes, las variaciones en la composición del material, la forma y la administración de los materiales (preestablecidos o inyectables), la variación en los antibióticos utilizados, así como la dosis, dificultan la comparación entre los materiales y no es posible sacar conclusiones.

TABLA 1. Estudios incluidos para ISQ

Autor	Año	Diseño del estudio	Número de pacientes	Tasa de seguimiento (meses)
McNally [8]	2016	Serie de casos prospectivo	100	19
Fleiter [21]	2014	Prospectivo abierto fase 2	20	6
Von Stechow [22]	2009	Serie de casos prospectivo	20	12
Drampalos [23]	2017	Retrospectivo	12	4
Ferguson [10]	2014	Retrospectivo	195	42
Humm [15]	2014	Retrospectivo	21	15
Romano [11]	2014	Retrospectivo	27	22
Chang [9]	2007	Retrospectivo	65	75
McKee [16]	2010	ECA prospectivo	30	38

TABLA 2. Estudios incluidos por IAP

Autor	Año	Diseño del estudio	Número de pacientes	Tasa de seguimiento (meses)
Logoluso [18]	2016	Serie de casos prospectivo	20	12
McPherson [19]	2013	Ensayo prospectivo	250	12
Flierl [21]	2017	Retrospectivo	32	12,7
Kallala [20]	2015	Retrospectivo	15	16
Sakellariou [17]	2015	Ensayo prospectivo	46	36

REFERENCIAS

- [1] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:590-595.
- [2] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic-loaded acrylic cement: current concepts. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;96-108.
- [3] Butini ME, Cabric S, Trampuz A, Di Luca M. In vitro anti-biofilm activity of a biphasic gentamicin-loaded calcium sulfate/hydroxyapatite bone graft substitute. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018;161:252-260. doi:10.1016/j.col-surf.2017.10.050.
- [4] Dusane DH, Diamond SM, Knecht CS, Farrar NR, Peters CW, Howlin RP, et al. Effects of loading concentration, blood and synovial fluid on antibiotic release and anti-biofilm activity of bone cement beads. *J Control Release.* 2017;248:24-32. doi:10.1016/j.jconrel.2017.01.005.
- [5] Stravinskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarasevicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: in vitro and clinical release studies. *Bone Joint Res.* 2016;5:427-435. doi:10.1302/2046-3758.59.BJR-2016-0108.R1.
- [6] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. *Infect Dis Clin North Am.* 1990;4:391-408.
- [7] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Systemic absorption of antibiotics from antibiotic-loaded cement spacers for the treatment of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:835-839. doi:10.1016/j.arth.2017.09.043.
- [8] McNally MA, Ferguson JY, Lau ACK, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1289-1296. doi:10.1302/0301-620X.98B9.38057.
- [9] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. *Acta Orthop Belg.* 2007;73:238-243. doi:10.7748/ns2007.05.21.35.51.c4556.
- [10] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:829-836. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32756.
- [11] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:845-850. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33014.
- [12] Flierl MA, Culp BM, Okroj KT, Springer BD, Levine BR, Della Valle CJ. Poor outcomes of irrigation and debridement in acute periprosthetic joint infection with antibiotic-impregnated calcium sulfate beads. *J Arthroplasty.* 2017;32:2505-2507. doi:10.1016/j.arth.2017.03.051.
- [13] Franceschini M, Di Matteo A, Bösebeck H, Büchner H, Vogt S. Treatment of a chronic recurrent fistulized tibial osteomyelitis: administration of a novel antibiotic-loaded bone substitute combined with a pedicular muscle flap sealing. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2012;22:245-249. doi:10.1007/s00590-012-0956-5.
- [14] Gitelis S, Brebach GT. The treatment of chronic osteomyelitis with a bio-degradable antibiotic-impregnated implant. *J Orthop Surg.* 2002;10:53-60. doi:10.1177/23094990020100010.
- [15] Humm G, Noor S, Bridgeman P, David M, Bose D. Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTEOSET®-T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2014;9:157-161. doi:10.1007/s11751-014-0206-y.
- [16] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24:483-490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
- [17] Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Pappalopoulos PJ. Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri-prosthetic knee infections. *Surg Infect.* 2015;16:748-754. doi:10.1089/sur.2014.083.
- [18] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium-based, antibiotic-loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. *J Bone Jt Infect.* 2016;1:59-64. doi:10.7150/jbji.17586.
- [19] McPherson, MD FACS E, Dipane, BA M, Sherif, MD S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty – the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. *Reconstructive Review.* 2013;3. doi:10.15438/rr.v3i1.27.
- [20] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic-eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1237-1241. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34532.
- [21] Fleiter N, Walter G, Bösebeck H, Vogt S, Büchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. *Bone Joint Res.* 2014;3:223-229. doi:10.1302/2046-3758.37.2000301.
- [22] von Stechow D, Rauschmann MA. Effectiveness of combination use of antibiotic-loaded Perossal® with spinal surgery in patients with spondylodiscitis. *Eur Surg Res.* 2009;43:298-305. doi:10.1159/000233525.
- [23] Drampalos E, Mohammad HR, Kosmidis C, Balal M, Wong J, Pillai A. Single stage treatment of diabetic calcaneal osteomyelitis with an absorbable gentamicin-loaded calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: The Silo technique. *Foot (Edinb).* 2018;34:40-44. doi:10.1016/j.foot.2017.11.011.

● ● ● ● ●

Autores: Eivind Witsø, Karan Goswami, Heinz Winkler

PREGUNTA 5: ¿Se puede usar un aloinjerto fresco congelado (FFA) como portador para administrar antibióticos locales durante la artroplastia de revisión?

RECOMENDACIÓN: La evidencia emergente sugiere que las preparaciones especializadas de aloinjerto impregnado con antibióticos son más efectivas que el aloinjerto fresco congelado mezclado con antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 63%; en desacuerdo: 14%; abstención: 22% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

El aloinjerto óseo es una de las opciones reconstructivas que se pueden usar durante la artroplastia de revisión. Sin embargo, existen riesgos de colonización bacteriana, debido al hecho de que los aloinjertos no son vascularizados y, por lo tanto, no son adecuados para su uso aislado durante el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). La adición de antibióticos al cemento óseo es un método para reducir potencialmente los riesgos de IAP/ISQ. Sin embargo, otro factor que debe tenerse en cuenta en tales situaciones es el papel de las biopelículas. La formación de biopelículas en las superficies de los implantes permite a las bacterias evadir el sistema inmunitario del huésped, así como atenuar la efectividad de los

anticuerpos. Las bacterias embebidas en biopelículas, por lo tanto, requieren concentraciones más altas de antibióticos para su eliminación, en comparación las bacterias planctónicas [1,2].

La capacidad portadora de antibióticos del aloinjerto es muy superior a la del cemento óseo [3-5]. Varios estudios han informado sobre el uso de aloinjertos congelados frescos (FFA) mezclados con antibióticos durante la cirugía de revisión para las IAP [5-7]. Estos estudios apoyan el uso de FFA como portador de antibióticos en la artroplastia de revisión aséptica y en el segundo tiempo de las revisiones de dos tiempos. Sin embargo, en tales situaciones, solo se pueden agregar antibióticos en forma de polvo a los FFA, lo que limita la

elección de los antibióticos. Otro inconveniente de los FFA se aplica al efecto tisular local de las altas concentraciones de antibióticos locales. Mientras que algunos antibióticos (por ejemplo, vancomicina o tobramicina) se toleran muy bien, otros muestran efectos nocivos sobre los osteoblastos (por ejemplo, ciprofloxacino) [8-10]. Sin embargo, los FFA con antibióticos en polvo mezclados se han utilizado clínicamente en sitios sin infección florida evidente como una herramienta profiláctica [5]. Las concentraciones generadas muestran una liberación brusca durante algunos días que parece suficiente para evitar las colonizaciones bacterianas. Sin embargo, las concentraciones no se mantienen durante un período prolongado de tiempo, lo que es necesario para eliminar las infecciones crónicas mediadas por biopelículas [11,12].

Esto ha llevado al desarrollo de aloinjertos especialmente preparados que son más adecuados para los recambios en un tiempo, debido a su capacidad para proporcionar las altas concentraciones de antibióticos necesarias para periodos prolongados [13,14]. El uso de estos aloinjertos cargados con antibióticos puede considerarse seguro, y la integración de aloinjertos en el hueso del huésped no parece estar afectada [5,7,15]. La eliminación de la médula ósea (es decir, la grasa y los componentes celulares) en tales preparaciones del aloinjerto mejora la seguridad del aloinjerto debido a las reacciones inmunológicas, aumenta la capacidad de almacenamiento de antibióticos del injerto y ayuda a una mejor incorporación del aloinjerto en el hueso huésped.

Otros investigadores han demostrado que los antibióticos unidos a los injertos óseos evitan la colonización bacteriana y formación de biopelículas, mejorando así la osteogénesis y la integración del injerto e implante [16,17]. Sin embargo, la literatura publicada sobre el uso clínico de tales preparaciones de aloinjerto es limitada y se necesitan más estudios para determinar su efectividad a largo plazo [18].

REFERENCIAS

- Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device related orthopaedic infections. Clin Orthop Rel Res. 2005;7-11.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318-1322.
- Witsø E, Persen L, Løseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. Acta Orthop Scand. 1999;70:298-304.
- Witsø E, Persen L, Løseth K, Benum P, Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. Acta Orthop Scand. 2000;71:80-84. doi:10.1080/00016470052943955.
- Witsø E, Persen L, Benum P, Aamodt A, Husby OS, Bergh K. High local concentrations without systemic adverse effects after impaction of netilmicin-impregnated bone. Acta Orthop Scand. 2004;75:339-346. doi:10.1080/00016470410001295.
- Buttaro MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two-stage revision results. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:314-319.
- Buttaro MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. Acta Orthopaedica 2005;76:336-40. doi:10.1080/00016470510030797.
- Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. Clin Orthop Relat Res. 1996;333:245-251. doi:10.1097/00003086-199612000-00027.
- Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of ciprofloxacin on the proliferation of osteoblast-like MG-63 human osteosarcoma cells in vitro. J Orthop Res. 1998;16:509-512. doi:10.1002/jor.1100160417.
- Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM. The effects of antibiotic-impregnated autogeneic cancellous bone graft on bone healing. Clin Orthop Relat Res. 1993;303-312.
- Coraça-Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kühn KD, et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. Cell Tissue Bank. 2016;17:629-642. doi:10.1007/s10561-016-9582-5.
- Miclau T, Dahners LE, Lindsey RW. In vitro pharmacokinetics of antibiotic release from locally implantable materials. J Orthop Res. 1993;11:627-632. doi:10.1002/jor.1100110503.
- Winkler H, Janata O, Berger C, Wein W, Georgopoulos A. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. J Antimicrob Chemother. 2000;46:423-428.
- Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90-B:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- Buttaro MA, Morandi A, Rivello HG, Piccaluga F. Histology of vancomycin-supplemented impacted bone allografts in revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87-B:1684-1687. doi:10.1302/0301-620X.87B12.16781.
- Ketonis C, Barr S, Adams CS, Shapiro IM, Parvizi J, Hickok NJ. Vancomycin bonded to bone grafts prevents bacterial colonization. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:487-494. doi:10.1128/AAC.00741-10.
- Ketonis C, Barr S, Shapiro IM, Parvizi J, Adams CS, Hickok NJ. Antibacterial activity of bone allografts: comparison of a new vancomycin-tethered allograft with allograft loaded with adsorbed vancomycin. Bone. 2011;48:631-638. doi:10.1016/j.bone.2010.10.171.
- Anagnostakos K, Schröder K. Antibiotic-impregnated bone grafts in orthopaedic and trauma surgery: a systematic review of the literature. Int J Biomater. 2012;2012:538061. doi:10.1155/2012/538061.



1.9. PREVENCIÓN: PREPARACIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Autores: Rafael Tibau Olivan, Brett Levine, Michael A. Mont, Alexis M. Cooper, María Tibau Alberdi, Anton Khlopas, Nipun Sodhi

PREGUNTA 1: ¿La limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía electiva desempeña un papel en la reducción de la ISQ/IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: Sí. La limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía ortopédica desempeña un papel en la reducción de las infecciones posteriores en el sitio quirúrgico (ISQ) y en las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Específicamente, se ha demostrado que el gluconato de clorhexidina (CHG) tiene excelentes resultados en la prevención de las ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Como demostraron en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE), la limpieza preoperatoria de la piel con un

agente antiséptico puede disminuir sustancialmente los recuentos microbianos en la piel [1,2]. Los estudios que examinan esta prácti-

ca y su papel en la reducción de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las tasas de infecciones articulares periprotésicas (IAP) han producido resultados contradictorios. Para determinar la utilidad de la limpieza preoperatoria de la piel para prevenir las ISQ/IAP, se debe tener en cuenta la efectividad y la logística de la práctica.

La limpieza preoperatoria de la piel se puede realizar utilizando una variedad de agentes. Garibaldi *et al.* realizaron un ensayo prospectivo en más de 700 pacientes y encontraron tasas de cultivos positivas de heridas intraoperatorias del 4% para los pacientes que se ducharon y lavaron con gluconato de clorhexidina (CHG), 9% para los que usaron povidona yodada y 14% para los que usaron jabón y agua [3]. Varios otros estudios publicados apoyaron una conexión entre la ducha cutánea preoperatoria y el gluconato de clorhexidina (CHG), reduciendo las tasas de cultivos positivos en general [4–8]. El baño de clorhexidina en casa antes de la cirugía implica el uso de una solución al 4% o toallitas al 2% durante un número variable de días según la literatura. Estudios de bajo nivel de evidencia recomiendan el uso de toallitas de CHG en el baño en su forma de jabón [9].

Independientemente de la metodología de aplicación, el CHG puede ser bacteriostático o bactericida según la concentración utiliza-

da para la limpieza, y se sabe que su eficacia mejora con la frecuencia y la duración del uso [5,10,11]. La aplicabilidad de los hallazgos mencionados anteriormente a la prevención de ISQ/IAP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica sigue sin estar clara, debido a los hallazgos contradictorios en la literatura. Kapadia *et al.* estudiaron 3,717 pacientes sometidos a artroplastias de rodilla primarias o de revisión. El grupo encontró que el uso de un protocolo de clorhexidina previo al ingreso se asoció con una reducción de los riesgos relativos de IAP después de la ATR, en comparación con los pacientes que no recibieron el protocolo CHG (0,3% vs. 1,9%; RR: 6,3, 95% IC: 1,9 a 20,1; $p = 0,002$) [12].

Se observaron resultados similares incluso cuando las dos cohortes de pacientes estaban estratificadas por riesgo. Una revisión de los artículos modernos de 2009 a 2015 también mostró una reducción en las tasas de infección con la preparación preoperatoria de clorhexidina [13]. Una revisión sistemática por Webster *et al.*, de más de 10,000 pacientes en la Base de Datos Cochrane, también concluyó que los lavados con clorhexidina fueron mejores que no bañarse en absoluto. Sin embargo, el uso de los lavados con clorhexidina no pareció cambiar las tasas de infección [11]. Sin embargo, la revisión describió un menor riesgo relativo de ISQ en los pacientes que usa-

TABLA 1. Estudios relacionados con los protocolos de limpieza cutánea preoperatorios en AT

Autor	Número de pacientes	Tratamiento	Resultados	Nivel de evidencia
Webster [11]	10157 todas las cirugías	Clorhexidina, lavado jabón no limpieza	No evidencia que la clorhexidina fuera mejor	I
Farber [16]	3,715 AT ATC—845 CHG; 815 no CHG ATR—1.046 CHG; 1.009 no CHG	Toallitas de clorhexidina al 2%	No hay reducción de la infección a 1 año de seguimiento; 1,0% v. 1,3% de infección en general; ATC 1,2% v. 1,5%; ATR 0,8% v. 1,2%	III
Chlebicki [17]	17.932 todas las cirugías	Clorhexidina, lavado jabón no limpieza	No evidencia que la clorhexidina fuera mejor	III
Eiselt [18]	1463 AT	Toallitas de clorhexidina al 2%	50,2% de reducción en ISQ (3,19% hasta 1,59%)	III
Johnson [19]	954 AT	Toallitas de clorhexidina al 2%	1,6% de infección entre los que no cumplen y 0% en la cohorte compatible	III
Kapadia [12]	3.844 ATC; 998 con CHG y 2.846 sin	Toallitas de clorhexidina al 2%	Disminución de la tasa de infección con toallitas de CHG; 0,6% v. 1,62%	III
Zywiell [20]	136/912 ATRs	Toallitas de clorhexidina al 2%	0% de infección en el grupo de toallitas con CHG v. 3,0% en 711 otras ATR	III
Wang [21]	8.787 ATR (2.615 CHG; 6.172 controles)	Variable	1,69% de reducción en la infección en general, así como en pacientes de riesgo moderado y alto	III
Cai [22]			Se revisaron 6 estudios y se encontró una reducción en el riesgo de infección, cirugía de revisión y duración de la estancia.	III
Kapadia [23]	564 AT (275 CHG y 279 controles)	Toallitas de clorhexidina al 2%	CHG con 0,4% v. Controles con 2,9%; no hay eventos adversos — ECA	I
Kapadia [12]	3,717 ATR primaria o revisión (991 con CHG y 2.726 sin)	Toallitas de clorhexidina al 2%	Reducción del riesgo de infección del 0,3% en comparación con el 1,9%, mejor reducción del riesgo medio en comparación con el bajo riesgo	III

CHG: gluconato de clorhexidina; ECA: ensayo de control aleatorizado; ATC: artroplastia total de cadera; AT: artroplastia articular total; ATR: artroplastia total de rodilla.

ron CHG, en comparación con los que usaron placebo (RR = 0,91; IC del 95%: 0,8 a 1,40). Farber *et al.* informó sobre más de 3,700 casos de articulaciones en total, con 1,891 que usaron toallitas al 2% en el sitio quirúrgico una hora antes de su procedimiento [12]. Tampoco encontraron diferencias en las tasas de infección en el seguimiento de 1 año para ninguno de los grupos.

Como se describió anteriormente, la literatura no puede afirmar enfáticamente que la limpieza de la piel en el hogar antes de la cirugía ortopédica tenga un papel en la reducción de ISQ/IAP posteriores. Todavía no ha habido ningún informe que describa efectos negativos de la limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía electiva de artroplastia, y la preocupación por la hipersensibilidad de la piel asociada con el uso de CHG es menor [4]. En realidad, al tener ningún inconveniente, y algún beneficio potencial (Tabla 1), parece razonable recomendar algún tipo de limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio. Además, se requieren ensayos bien controlados para evaluar verdaderamente la eficacia de los lavados de piel preoperatorios. Los datos de costes iniciales parecen prometedores, pero pueden estar relacionados institucionalmente con un ahorro neto potencial de 0,78 USD a 3,1 mil millones USD [14]. Es necesario realizar una verdadera evaluación de costes para comprender si este método de bajo riesgo para prevención de infecciones es rentable y si debe ser el estándar de atención antes de cualquier procedimiento quirúrgico ortopédico/artroplastia.

En conclusión, la Tabla 1 resume los estudios que se han publicado con respecto al baño preoperatorio con clorhexidina y sus efectos en las ISQ/IAP. La heterogeneidad de los protocolos de limpieza de la piel y las tasas de cumplimiento variables, hacen que sea difícil aislar la preparación preoperatoria como el principal determinante para la prevención de infecciones en pacientes que se someten a cirugía ortopédica. A pesar de los datos enumerados, es importante comprender que el cumplimiento siempre es una preocupación con este protocolo, ya que un estudio encontró un 78% de incumplimiento a pesar de los esfuerzos centrados en la educación preoperatoria [15].

REFERENCIAS

- [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [2] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res.* 2013;25:155-164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.
- [3] Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. *J Hosp Infect.* 1988;11 Suppl B:5-9.
- [4] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence for using chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. *AORN J.* 2010;92:509-518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.
- [5] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre-operative antiseptic shower and bath policy decreases the rate of *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:124-132. doi:10.1089/sur.2013.160.
- [6] Edmiston CE, Leaper D. Should preoperative showering or cleansing with chlorhexidine gluconate (CHG) be part of the surgical care bundle to prevent surgical site infection? *J Infect Prev.* 2017;18:311-314. doi:10.1177/1757177417714873.
- [7] Edmiston CE, Lee CJ, Krepel CJ, Spencer M, Leaper D, Brown KR, et al. Evidence for a standardized preadmission showering regimen to achieve maximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluconate, 4%, in surgical patients. *JAMA Surg.* 2015;150:1027-1033. doi:10.1001/jamasurg.2015.2210.
- [8] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:928-933. doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.
- [9] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [10] Katarincic JA, Fantry A, DePasse JM, Feller R. Local modalities for preventing surgical site infections: an evidence-based review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:14-25. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00033.
- [11] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;20:CD004985. doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.
- [12] Kapadia BH, Zhou PL, Jauregui JJ, Mont MA. Does preadmission cutaneous chlorhexidine preparation reduce surgical site infections after total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1592-1598. doi:10.1007/s11999-016-4767-6.
- [13] Edmiston CE, Assadian O, Spencer M, Olmsted RN, Barnes S, Leaper D. To bathe or not to bathe with chlorhexidine gluconate: is it time to take a stand for preadmission bathing and cleansing? *AORN J.* 2015;101:529-538. doi:10.1016/j.aorn.2015.02.008.
- [14] Kapadia BH, Johnson AJ, Issa K, Mont MA. Economic evaluation of chlorhexidine cloths on healthcare costs due to surgical site infections following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:1061-1065. doi:10.1016/j.arth.2013.02.026.
- [15] Kapadia BH, Cherian JJ, Issa K, Jagannathan S, Daley JA, Mont MA. Patient compliance with preoperative disinfection protocols for lower extremity total joint arthroplasty. *Surg Technol Int.* 2015;26:351-354.
- [16] Farber NJ, Chen AF, Bartsch SM, Feigel JL, Klatt BA. No infection reduction using chlorhexidine wipes in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3120-5. doi:10.1007/s11999-013-2920-z.
- [17] Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2013;41:167-173. doi:10.1016/j.ajic.2012.02.014.
- [18] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. *Orthop Nurs.* 2009;28:141-145. doi:10.1097/NOR.0b013e3181a469db.
- [19] Johnson AJ, Daley JA, Zywiell MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:98-102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
- [20] Zywiell MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q, Johnson AJ, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011;35:1001-1006. doi:10.1007/s00264-010-1078-5.
- [21] Wang Z, Zheng J, Zhao Y, Xiang Y, Chen X, Zhao F, et al. Preoperative bathing with chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e8321. doi:10.1097/MD.00000000000008321.
- [22] Cai Y, Xu K, Hou W, Yang Z, Xu P. Preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;39:221-228. doi:10.1016/j.ijsu.2017.02.004.
- [23] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2856-2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.



Autores: James Cashman, Vasileios Nikolaou, Alexis M. Cooper

PREGUNTA 2: ¿Deben eliminarse el vello alrededor de una incisión quirúrgica? Si es así, ¿cuál es el mejor método y momento de la eliminación?

RECOMENDACIÓN: El vello en el sitio de la incisión quirúrgica debe eliminarse inmediatamente antes de la cirugía utilizando pinzas o cremas depilatorias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La preparación de la piel antes de la incisión quirúrgica ha implicado tradicionalmente la eliminación preoperatoria localizada del vello [1]. A pesar de la falta de significación estadística entre la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) con y sin la eliminación del vello, todavía se utiliza durante la AT [1-3]. Un metaanálisis reciente realizado por Lefebvre *et al.*, incluyó los hallazgos de 19 ensayos controlados aleatorios (ECA). Seis ensayos incluidos en el análisis compararon el afeitado con la no eliminación del vello, y los resultados mostraron que la eliminación del vello no se asoció con un menor riesgo de ISQ [3]. Otro estudio comparó la depilación química con ninguna depilación, y un estudio comparó el recorte con la no depilación. En ambos casos, no se observaron diferencias significativas en los análisis pareados [3].

Una revisión sistemática Cochrane del 2006 sobre la depilación preoperatoria (actualizada en 2011) analizó un total de 9 ECA y no encontró diferencias significativas en las tasas de ISQ entre los pacientes con o sin depilación en el sitio de la incisión antes de la cirugía. Vale la pena señalar que los investigadores reconocieron que la comparación tenía poco poder [2,4]. A pesar de las pruebas contradictorias sobre si se debe o no retirar el vello antes de la operación, existe una razón que no debe menospreciarse. Se cree que la depilación sirve como medida de precaución para reducir el riesgo de que el cabello entre en la herida durante el procedimiento. Los resultados potencialmente adversos debidos a la contaminación del cabello en el lugar de la incisión, incluyen reacciones a tejidos extraños seguidos de una irritación mecánica durante el proceso de cicatrización de la herida y finalmente pueden aumentar las infecciones [5].

Los métodos para la depilación alrededor de una incisión quirúrgica planificada incluyen el afeitado, el recorte y la eliminación química. En 2011, Tanner *et al.* realizó una actualización de una revisión Cochrane publicada previamente en 2006. Se identificaron un total de 11 ensayos controlados aleatorizados relacionados con la eliminación del vello antes de la cirugía. El metanálisis encontró que las maquinillas eléctricas que arrancan el vello y las cremas depilatorias se asocian con tasas más bajas de ISQ en comparación con el afeitado con una cuchilla de afeitar [2]. Estos resultados se atribuyen al microtrauma infligido en la piel durante el proceso de afeitado, que luego se crea como un nido para colonizaciones bacterianas e ISQ posteriores [6,7]. La depilación química es una alternativa adecuada a las maquinillas eléctricas; sin embargo, ha habido evidencia contradictoria sobre su eficacia. Lefebvre *et al.* mostró que la depilación química se asoció con menos ISQ en comparación con el afeitado. En el mismo estudio, la comparación indirecta con el recorte como referencia, no mostró diferencias significativas con la depilación química [3]. El incremento de tiempo para la depilación química completa y el riesgo potencial de irritación química de la piel hacen que su utilización sea menos ventajosa [1-3,8]. A la luz de estos hallazgos, se recomienda encarecidamente que la depilación

del vello se complete con una maquinilla eléctrica [5,9]. El apoyo para la maquinilla eléctrica se ha visto reforzado por los resultados de los ECA de Cruse y Foord, Alexander *et al.*, Balthazar *et al.*, Ko *et al.*, y Taylor and Tanner [9-13].

De acuerdo con los hallazgos de la reunión de Consenso Internacional (ICM) anterior, la literatura actual carece de evidencia para respaldar un momento óptimo para la eliminación del vello [14]. Alexander *et al.* examinaron la depilación la noche anterior y la mañana de las operaciones en una variedad de disciplinas quirúrgicas, utilizando tanto el afeitado como la maquinilla eléctrica. Excluyendo los abscesos, las tasas fueron más bajas en el grupo de maquinilla eléctrica (al momento del alta, $x_2 = 4.894$, $P < 0.027$; a los 30 días, $z = 7.439$, $P < 0.006$) [9]. En un ECA de 798 pacientes sometidos a cirugía espinal, Celik y Kara encontraron que el afeitado (con una navaja de afeitar) en el sitio de la incisión, inmediatamente antes de la cirugía espinal, puede aumentar la tasa de infecciones postoperatorias en lugar de no afeitarse en absoluto [15]. Según una red de metaanálisis de 19 ensayos controlados aleatorios realizados por Lefebvre *et al.*, las diferencias en los resultados basados en el momento de la depilación no fueron estadísticamente significativas para concluir cuándo se debe eliminar el vello antes de la cirugía [3]. Si la eliminación del vello se realiza antes de la cirugía, debe completarse lo más próximo en el tiempo posible al momento de la cirugía, ya sea por el equipo quirúrgico o por el personal de enfermería capacitado [1,3,6-9,14]. Si bien existe una falta general de investigación específica sobre el entorno en el que debe realizarse la depilación preoperatoria, se recomienda que se realice fuera del quirófano, si es práctico [5,14,16].

Dado lo que se ha publicado hasta la fecha, la evidencia definitiva para dictar las prácticas de depilación del cabello podría establecer eliminar el vello en el lugar de la incisión con cremas depilatorias o maquinilla eléctrica poco antes de la operación y fuera del quirófano. Esta práctica debe ser seguida rutinariamente. Si el vello que rodea el sitio de la incisión quirúrgica no interfiere con la operación, no debe eliminarse debido a los posibles riesgos de contaminación de la piel y de las heridas.

REFERENCIAS

- [1] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-7. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [2] Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub4.
- [3] Lefebvre A, Saliou P, Lucet JC, Mimoz O, Keita-Perse O, Grandbastien B, et al. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect*. 2015;91:100-108. doi:10.1016/j.jhin.2015.06.020.
- [4] Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub3.

- [5] Phillips, Nancy Marie. Berry & Kohn's operating room technique. Saint Louis: Elsevier, 2017.
- [6] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. Washington DC: APIC, 2010.
- [7] Daines BK, Dennis DA, Amann S. Infection prevention in total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:356-364. doi:10.5435/JAAOS-D-12-00170.
- [8] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- [9] Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg.* 1983;118:347-352.
- [10] Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg.* 1973;107:206-210.
- [11] Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J.* 1982;75:799-801.
- [12] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301-305.
- [13] Taylor T, Tanner J. Razors versus clippers. A randomised controlled trial. *Br J Perioper Nurs.* 2005;15:518-520, 522-523.
- [14] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [15] Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? *Spine.* 2007;32:1575-1577. doi:10.1097/BRS.0b013e318074c39f.
- [16] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:36-46. doi:10.1016/j.jbjs.2010.01046.

● ● ● ● ●

Autores: Majd Tarabichi, Antonia F. Chen, Javad Parvizi

PREGUNTA 3: ¿La limpieza adicional de la piel después de la colocación de campos quirúrgicos tiene un papel en la reducción de la tasa de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La limpieza repetida de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la colonización bacteriana y la incidencia de ISQ superficiales posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 74%; en desacuerdo: 15%; abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) es un esfuerzo multifacético. Entre las muchas medidas tomadas para reducir las incidencias de ISQ, la limpieza del sitio quirúrgico con una solución de povidona o clorhexidina antes de la incisión se considera una práctica rutinaria, ya que se cree que esta técnica reduce la carga bacteriana en el sitio quirúrgico [1-3]. Normalmente, el sitio quirúrgico se cubre después de que se haya aplicado la solución de limpieza. Se ha planteado la hipótesis de que las bacterias pueden reintroducirse en el sitio quirúrgico durante este proceso de colocación del campo [4]. Hay una serie de mecanismos a través de los cuales se ha pensado que esto ocurre, incluido el levantamiento del campo quirúrgico, la contaminación de las puntas de los guantes quirúrgicos, el contacto de la piel con material no estéril y/o la caída de partículas en el aire desde el suelo o el aire de la habitación en el sitio quirúrgico [5-7]. Por lo tanto, la limpieza repetida de la piel después de la colocación del campo se ha propuesto como una forma de prevenir la contaminación del sitio quirúrgico antes de que se inicie el procedimiento.

A nuestro entender, ha habido un estudio prospectivo que evalúa la eficacia de una segunda limpieza de la piel una vez que se han aplicado los campos quirúrgicos. En un ensayo controlado aleatorio de un solo centro, Morrison *et al.* compararon dos protocolos de limpieza de la piel en 600 pacientes sometidos a artroplastia total. El brazo de control consistió en una limpieza única, realizada antes de la colocación de campos quirúrgicos, utilizando una combinación de povidona yodada al 7,5%, alcohol isopropílico al 75% y pintura de yodo al 10%. El brazo de intervención consistió en un protocolo similar, con una segunda limpieza posterior de la piel con yodo y alcohol isopropílico, tras la colocación de campos quirúrgicos. Hubo tasas significativamente más bajas de ISQ superficiales en el brazo de intervención (6,5 frente a 1,8%); sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de las ISQ en general (tanto

superficiales como profundas) entre las dos cohortes [8].

En conclusión, y sobre la base de un único estudio prospectivo, parece que la limpieza de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la carga biológica en la piel y dar como resultado tasas más bajas de ISQ superficiales posteriores. Sin embargo, existe la necesidad de evidencia adicional para determinar si la segunda limpieza de la piel después de la cobertura realmente lleva a tasas más bajas de ISQ/IAP [8].

REFERENCIAS

- [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [2] Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* 2008;5:376-387. doi:10.1111/j.1742-481X.2007.00405.x.
- [3] Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46:274-281. doi:10.1086/524736.
- [4] Hemani ML, Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? *Rev Urol.* 2009;11:190-195.
- [5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96:434-436. doi:10.1308/003588414X13946184902046.
- [6] Makki D, Probert N, Gedela V, Kustos I, Thonse R, Banim R. Lifting incise drapes off the skin during wound closure can cause contamination. *J Perioper Pract.* 2015;25:112-124. doi:10.1177/175045891502500504.
- [7] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger® forced air warming system. *Can Vet J.* 2013;54:1157-1159.
- [8] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdemir F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty.* 2016;31:1289-1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.

Autores: Ernesto Guerra, John David Blaha, Hossain Shahcheraghi, Petri Virolainen, Alexis M. Cooper, Jorge Núñez, Toni Fraguas

PREGUNTA 4: ¿Qué preparación prequirúrgica de la piel es más efectiva para reducir el riesgo de ISQ/IAP en pacientes ortopédicos procedimientos?

RECOMENDACIÓN: La limpieza repetida de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la colonización bacteriana y la incidencia de ISQ superficiales posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los agentes de preparación de la piel desempeñan un papel importante en la reducción del riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) para pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos. Los organismos que se encuentran en la flora de la piel hacia los que se dirigen las soluciones antisépticas incluyen estafilococos, organismos difteroides, *Pseudomonas* y especies de *Propionibacterium*, todos los cuales pueden provocar infecciones dañinas si se les permite multiplicarse [1]. Según lo recomendado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE), los antisépticos bactericidas deben reducir los recuentos de los organismos residentes mencionados y las bacterias transitorias en la superficie de la piel antes de la cirugía [1]. La solución ideal para la preparación de la piel debe funcionar rápidamente y también prevenir el crecimiento de patógenos durante al menos seis horas después de la aplicación [2]. Las soluciones disponibles para la preparación de la piel que se usan antes de la operación para prevenir las ISQ incluyen: Povalycres yodada, alcohol isopropílico, povidona yodada (PI) y gluconato de clorhexidina (CHG) y alcohol isopropílico [3,4].

En un estudio de cirugía abierta gastrointestinal o hepatobiliar-pancreático superior entre 2011 y 2014, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a gluconato de clorhexidina o povidona yodada, y ninguno con alcohol. No se detectaron diferencias entre los antisépticos gluconato de clorhexidina y povidona yodada para la prevención de las ISQ [5]. Además, Savage *et al.* encontró que el CHG es una solución de preparación de la piel igualmente efectiva para la cirugía de la columna lumbar en comparación con la Povidona yodada [6].

Contrariamente a estos hallazgos, los estudios han encontrado que el CHG es un agente superior al povalycres yodado y al alcohol isopropílico y/o Povidona yodada. Saltzman *et al.* encontró que el CHG junto al alcohol isopropílico son más efectivos que el yodóforo, el alcohol isopropílico y la povidona yodada en los casos de cirugía de hombro [7]. El apoyo para el uso de CHG es evidente en un estudio realizado por Darouiche *et al.*, que comparó CHG al 2% mezclado con un 70% de isopropílico frente a Povidona Yodada al 10% en heridas limpias contaminadas, y encontró una superioridad de la solución anterior en la reducción de infecciones en el sitio quirúrgico [8]. Una posible explicación de estos resultados es que CHG tiene una alta actividad antibacteriana, fuertes afinidades para unirse a la piel y efectos residuales prolongados [9]. Es importante tener en cuenta, sin embargo, que el CHG en el último estudio se combinó con alcohol, mientras que la povidona yodada era una solución acuosa. Con la misma efectividad, los investigadores compararon dos agentes (alcohol más CHG) contra uno.

En la práctica, CHG se administra más comúnmente dentro de una solución con base de alcohol, a diferencia de la povidona yodada, que generalmente es acuosa. Posteriormente, se debate si la presencia de alcohol en CHG ha llevado o no a un sesgo en los resultados

de los estudios que establecen su superioridad sobre la povidona yodada [10]. Un estudio previo de Hakkarainen *et al.* no encontró ningún efecto único del alcohol isopropílico, posiblemente anulando este argumento [11]. Se está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorizado de grupos en pacientes sometidos a ATC o ATR electivas para comparar la eficacia del CHG al 0,5% en alcohol al 70% con la eficacia Povidona yodada al 10% en alcohol al 70% [12]. Los resultados de este estudio pueden ayudar a aclarar el papel del alcohol en la eficacia de CHG y otros agentes preparadores de la piel.

Se pueden encontrar más discrepancias en la selección de la solución óptima para la preparación de la piel en una revisión de la Cochrane realizada por Dumville *et al.* sobre antisépticos para la piel con una visión crítica de los artículos publicados en relación con ISQ [1]. Esta revisión demostró lo siguiente:

1. No hay diferencias estadísticamente significativas entre la preparación de la piel con Povidona yodada y el jabón, seguida de un pintado con alcohol metilado.
2. No hay diferencias entre la povidona acuosa al 7,5% en alcohol al 10% y CHG en pintura con alcohol al 70%.
3. La clorhexidina al 0,5% en alcohol metilado tuvo un riesgo reducido de ISQ en comparación con la Povidona yodada en alcohol (un solo estudio escasa información de los detalles del mismo).
4. No hay diferencias significativas en el número de ISQ cuando se comparan soluciones acuosas y alcohólicas para preparaciones para la piel.

Dados los hallazgos contradictorios de los estudios mencionados anteriormente, así como los realizados por Segal y Anderson, Pinheiro *et al.* Y Swenson *et al.*, todavía no se ha identificado una solución ideal para las preparaciones de la piel en el sitio quirúrgico [8,13]. La literatura actual carece de evidencia para respaldar el uso de una solución sobre otra en la prevención de ISQ, pero existe un consenso general de que la solución para la preparación de la piel debe contener alcohol, proveniente de las recomendaciones hechas por el CCPE, Reunion del Consenso Internacional en Infecciones (ICM), y estudios publicados anteriormente [2,3,5].

REFERENCIAS

- [1] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD003949. doi:10.1002/14651858.CD003949.pub4.
- [2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [3] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:221-225. doi:10.1089/sur.2014.097.

- [4] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:36-46. doi:10.2106/JBJS.01046.
- [5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [6] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:490-494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.
- [7] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [8] Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med.* 2010;362:18-26. doi:10.1056/NEJMo0810988.
- [9] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J.* 2002;76:821-828.
- [10] Anggrahita T, Wardhana A, Sudjarmiko G. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine as preoperative skin preparation to prevent surgical site infection: a meta-analysis. *MJL.* 2017;26:54-61. doi:10.13181/mji.v26i1.1388.
- [11] Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farja F, et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment program. *J Am Coll Surg.* 2014;218:336-344.
- [12] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Dowsey MM, Choong PFM. Alcoholic chlorhexidine or alcoholic iodine skin antisepsis (ACAISA): protocol for cluster randomised controlled trial of surgical skin preparation for the prevention of superficial wound complications in prosthetic hip and knee replacement surgery. *BMJ Open.* 2014;4:e005424. doi:10.1136/bmjopen-2014-005424.
- [13] Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatti H, Pruett TL, Sawyer RG. Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:964-971. doi:10.1086/605926.



Autores: Gilberto Lara Cotacio, Joshua Bingham

PREGUNTA 5: ¿La preparación quirúrgica de la piel en toda la extremidad en lugar de una limpieza parcial reduce las tasas de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La preparación quirúrgica de la piel de la extremidad completa puede reducir potencialmente el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP), al disminuir el riesgo de contaminación asociada con la preparación parcial de la extremidad. A pesar de las pruebas limitadas, recomendamos la preparación quirúrgica de la piel de la extremidad completa, ya que existe un potencial de contaminación con la preparación parcial de la piel de la extremidad y una pequeña desventaja frente a la preparación de la piel de la extremidad completa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 12%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) pueden ser devastadoras y las complicaciones asociadas con la artroplastia articular muy costosas [1-3]. Como existen múltiples variables asociadas a ISQ e IAP asociadas, la mayoría de las investigaciones se han centrado en reducir la tasa de infección con el uso de antibióticos profilácticos, la utilización del flujo laminar, diversas soluciones de preparación de la piel, optimización médica de los factores de riesgo del paciente, técnicas estériles apropiadas, etc. [4-9]. Sin embargo, existe poca literatura sobre la preparación parcial o total de la piel de las extremidades.

En el momento de la cirugía, se gasta mucho esfuerzo en la técnica estéril, mientras se prepara y se cubre la extremidad operatoria para crear un entorno quirúrgico estéril en un intento por reducir los riesgos de IAP e ISQ [10]. A menudo, las técnicas de pañado quirúrgico se basan en el entrenamiento y las preferencias del cirujano, en lugar de evidencias científicas. Las técnicas de pañado inadecuadas pueden proporcionar una oportunidad para la contaminación del campo quirúrgico [11]. Una práctica común de pañado de extremidades, es aplicar una bolsa impermeable sobre un pie no preparado, en lugar de preparar toda la extremidad.

Existen dos fuentes potenciales de contaminación asociadas con las preparaciones parciales de la piel de las extremidades: (1) posible contaminación bacteriana a través de la media por perforación; (2) la migración bacteriana proximal de la aplicación de una bolsa de plástico estéril para cubrir un pie no preparado.

Aunque la literatura es limitada, varios estudios pequeños han evaluado la preparación parcial o completa de la piel de la extremidad con conclusiones contradictorias. Bloome et al. evaluó la potencial de penetración bacteriana utilizando una bolsa impermeable sobre un

pie no preparado [12]. De las veinte muestras tomadas, solo dos crecieron una colonia formando unidades de estafilococos coagulasa negativos. Sobre la base de estos hallazgos, los autores concluyeron que es improbable que la penetración de un pie no preparado sea una fuente importante de contaminación y, por lo tanto, no es necesario desinfectar el pie con una solución de preparación de la piel.

Otros dos estudios utilizaron un polvo fluorescente o una cepa de *Escherichia coli* fluorescente no patógena como sustituto de la contaminación para evaluar la migración bacteriana proximal tras la aplicación de una bolsa estéril sobre un pie no preparado [13,14]. En ambos estudios, la mayoría de las extremidades con un pie no preparado tenían una migración proximal significativa de cualquiera de las sustancias fluorescentes. Los autores de estos dos estudios concluyeron que la aplicación de una media estéril sobre un pie no preparado puede ser una fuente de migración bacteriana proximal y, por lo tanto, un riesgo potencial de contaminación en el campo quirúrgico.

Proponemos que las preparaciones quirúrgicas de la piel deben incluir toda la extremidad, dado que el objetivo de este procedimiento es reducir la carga microbiana en la piel del paciente tanto como sea posible. Las áreas preparadas de la piel deben extenderse a un área lo suficientemente grande como para permitir el desplazamiento potencial campo quirúrgico, la extensión de la incisión, la posibilidad de incisiones adicionales, así como todos los sitios de drenaje potenciales. A pesar de nuestro conocimiento actual sobre la actividad antimicrobiana de muchos agentes antisépticos y técnicas de aplicación, el mejor enfoque para la preparación del sitio quirúrgico aún no está claro, y se requieren estudios adicionales de alta calidad.

REFERENCIAS

- [1] Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle-income country. *J Infect Public Health*. 2016;9:494–498. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.014.
- [2] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61–65. e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
- [3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [4] Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med*. 2015;3:233. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.26.
- [5] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [6] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan-Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. *Open Orthop J*. 2015;9:495–498. doi:10.2174/187432501509010495.
- [7] Johnson AJ, Daley JA, Zywielski MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25:98–102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
- [8] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:221–225. doi:10.1089/sur.2014.097.
- [9] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Kucukdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty*. 2016;31:1289–1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.
- [10] Gomez S, Yasgur DJ, Scuderi GR, Insall JN. Draping technique for total knee arthroplasty. *Surgical Techniques in Total Knee Arthroplasty*, Springer, New York, NY; 2002:168–173. doi:10.1007/0-387-21714-2_23.
- [11] Hopper WR, Moss R. Common breaks in sterile technique: clinical perspectives and perioperative implications. *AORN J*. 2010;91:350–367. doi:10.1016/j.aorn.2009.09.027.
- [12] Blom AW, Lankaster B, Bowker KE, Bannis GC. To disinfect or not to disinfect the foot in total joint arthroplasty of the lower limb. *J Hosp Infect*. 2001;49:304–305. doi:10.1053/jhin.2001.1082.
- [13] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. *ANZ J Surg*. 2012;82:838–843. doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06208.x.
- [14] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SCM, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non-prepped foot risks proximal contamination. *J Arthroplasty*. 2014;29:1819–1822. doi:10.1016/j.arth.2014.04.031.



Autores: Gilberto Lara Cotacio, Lucian Bogdan Solomon, Yolandi Starczak, Gerald J. Akins, Ianiv Klaber

PREGUNTA 6: ¿La forma de la preparación quirúrgica de la piel a partir del sitio quirúrgico hacia la porción proximal de la extremidad o la porción distal de la extremidad afectan la tasa de IAP/ISQ?

RECOMENDACIÓN: A pesar de la ausencia de evidencia de apoyo, recomendamos comenzar la preparación de la piel desde el sitio de la incisión quirúrgica y avanzar hacia la periferia. En general, la preparación de la piel se debe realizar desde una zona menos contaminada hacia una zona más contaminada. En el caso de una fístula, el área alrededor de la fístula debe prepararse al final del proceso de preparación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 3%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La preparación quirúrgica de la piel es uno de los múltiples pasos que se han mejorado para minimizar las infecciones después de los procedimientos quirúrgicos [1]. Actualmente se utilizan diferentes técnicas y soluciones antisépticas con eficacia comprobada. La preparación de la piel consiste en la aplicación de una solución antiséptica en el sitio quirúrgico y las áreas circundantes. Los antisépticos más utilizados son las soluciones de clorhexidina o povidona con base alcohólica [2]. El proceso requiere algún efecto mecánico (fricción) para eliminar la piel muerta y las bacterias de la superficie del campo quirúrgico, lo que reduce el número de bacterias viables.

A pesar de la falta de estudios que aborden la pregunta específica citada anteriormente, existen revisiones y directrices que recomiendan que la preparación de la piel comience en el lugar de la incisión y se dirija hacia la periferia [3–5]. En algunas guías, se recomienda el uso de círculos concéntricos. Comúnmente se dice que el proceso debe dirigirse desde áreas menos contaminadas a las áreas más contaminadas como el pie, la ingle o el paño no estéril que cubre el torniquete [4,6,7]. Es importante incluir la totalidad de la superficie de la piel, por ejemplo, preparar la rodilla en flexión completa y extensión completa puede mejorar la capacidad de obtener una cobertura completa de las áreas de superficie quirúrgica estéril deseada [8].

La cantidad de fricción (fuerza aplicada con el dispositivo empapado en fluido antiséptico contra la piel), el número de aplicaciones en cada área y la dirección no se especifican en ninguna de las pautas o recomendaciones disponibles hasta la fecha. Sin embargo, se sabe

que se necesita tiempo suficiente para que una solución antiséptica actúe en el sitio quirúrgico, lo que permite la eliminación máxima de microorganismos [9]. Los agentes antisépticos tienen diferentes tiempos de acción, y se recomienda seguir las instrucciones del fabricante para cada antiséptico específico [10].

En ausencia de estudios específicos que aborden la pregunta anterior, es nuestra recomendación que se preste especial atención a la preparación del sitio quirúrgico. La preparación debe comenzar desde el sitio quirúrgico y luego dirigirse a la periferia. También es aconsejable evitar el contacto de la esponja de preparación con áreas más contaminadas que podrían transferir las bacterias al sitio quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.
- [2] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2002;30:476–489. doi:10.1067/mic.2002.129427.
- [3] AORN. Guideline at a glance: skin antisepsis. *AORN J*. 2016;104:273–276. doi:10.1016/S0001-2092(16)30508-7.
- [4] Spruce L. Back to basics: surgical skin antisepsis. *AORN J*. 2016;103:95–103. doi:10.1016/j.aorn.2015.11.002.
- [5] Murkin CE. Pre-operative antiseptic skin preparation. *Br J Nurs*. 2015;18:665–669. doi:10.12968/bjon.2009.18.11.42718.
- [6] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:e50. doi:10.2106/JBJS.L.00596.

- [7] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2017. doi:10.1002/14651858.CD003949.pub4.
- [8] Knoll PA, Browne JA. Prepping the knee in maximal flexion: getting into every nook, cranny, and fold. *Arthroplast Today*. 2016;3:99-103. doi:10.1016/j.artd.2016.08.004.
- [9] Echols K, Graves M, LeBlanc KG, Marzolf S, Yount A. Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections. *Dermatol Surg*. 2015;41:667-676. doi:10.1097/DSS.0000000000000375.
- [10] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: Preoperative patient skin antisepsis. *AORN J*. 2015;101:71-80. doi:10.1016/j.aorn.2014.11.009.

Autores: Gary Hooper, Arjun Saxena, Richard Kyte, David Kieser, Michael Wyatt, Andrew Beswick

PREGUNTA 7: ¿El tipo de paño quirúrgico (desechable vs. no desechable) utilizado afecta el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes sometidos a cirugía ortopédica?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Los datos de los procedimientos no ortopédicos sugieren que las sabanas desechables resisten el paso de bacterias y reducen los riesgos de ISQ posteriores. Se deben usar barreras impermeables, independientemente de si se usan sabanas desechables o no desechables.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las sabanas quirúrgicas actúan como una barrera para prevenir la contaminación del campo quirúrgico durante un procedimiento. Se utilizan para aislar el campo quirúrgico preparado del área no estéril. Las sabanas reutilizables están hechas de un material hecho a base de tejidos que se lavan y esterilizan entre los procedimientos. Por contra, las sabanas desechables generalmente están hechas de material no tejido y se desechan después de cada operación. Varias propiedades físicas de las sabanas y las condiciones quirúrgicas pueden afectar la permeabilidad bacteriana del campo quirúrgico. Por ejemplo, se sabe que hay un aumento del paso bacteriano cuando las sabanas se humedecen con una solución salina normal o sangre [1,2]. Se ha demostrado que las sabanas desechables disminuyen las tasas de paso bacteriano, incluso cuando se humedecen con solución salina normal; sin embargo, esta disminución de la transmisión bacteriana no indica claramente la disminución de los riesgos de ISQ/IAP [3,4].

Se realizó una revisión sistemática utilizando PUBMED, Medline, Web of Science, Embase, Google Scholar y la Biblioteca Cochrane de estudios en inglés. Incluimos artículos de revistas, comunicaciones y actas de congresos. Desafortunadamente, hay una escasez de estudios relacionados específicamente con la cirugía ortopédica sobre este tema.

Los ensayos controlados aleatorizados en cirugía cardíaca y cirugía general no demostraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección entre los dos tipos de campos quirúrgicos [5,6]. Sin embargo, un estudio aleatorizado prospectivo sobre 102

cirugías reconstructivas mamarias, demostró una tasa de infección más baja 30 días después de la cirugía en la cohorte de sabanas desechables (0 contra 12%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa [7]. La literatura actual sobre este tema no es concluyente, y no hay estudios que incluyan pacientes con cirugía ortopédica o con cirugía de columna vertebral. Los futuros esfuerzos de investigación deben centrarse en este aspecto.

REFERENCIAS

- [1] Blom AW, Gozzard C, Heal J, Bowker K, Estela CM. Bacterial strike-through of re-usable surgical drapes: the effect of different wetting agents. *J Hosp Infect*. 2002;52:52-55.
- [2] Laufman H, Siegal JD, Edberg SC. Moist bacterial strike-through of surgical materials: confirmatory tests. *Ann Surg*. 1979;189:68-74.
- [3] Blom AW, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000;82:405-407.
- [4] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:267-269.
- [5] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 1999;15:45-50.
- [6] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg*. 1986;152:505-509.
- [7] Showalter BM, Crantford JC, Russell GB, Marks MW, DeFranzo AJ, Thompson JT, et al. The effect of reusable versus disposable draping material on infection rates in implant-based breast reconstruction: a prospective randomized trial. *Ann Plast Surg*. 2014;72:S165-S169.

Autores: Timothy L. Tan, Kirill Gromov, Soeren Overgaard

PREGUNTA 8: ¿El uso de campos de cobertura sobre la incisión quirúrgica reduce la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (IAP/ISQ)? ¿Existe alguna diferencia en la eficacia entre los diferentes campos de cobertura sobre la incisión quirúrgica?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que indica que los campos de cobertura sobre la incisión impregnados con antimicrobianos producen una reducción en la colonización bacteriana del sitio quirúrgico. Si bien la colonización bacteriana de la incisión puede predisponer a ISQ/IAP subsiguientes, no hay bibliografía a día de hoy que demuestre que el uso de coberturas de incisión dé lugar a diferencias clínicas en la tasas global de IAP. Muchos cirujanos prefieren utilizar estas coberturas por el aislamiento físico de las regiones estériles de las no estériles y para evitar la migración de los campos quirúrgicos durante el procedimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 5%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos utilizan los campos de cobertura de incisión quirúrgica, que es un material adhesivo que se aplica a la piel alrededor de la incisión, para reducir potencialmente la recolonización del sitio quirúrgico con flora del huésped, lo que puede predisponer al paciente a infecciones posteriores. Es importante distinguir entre los campos de cobertura impregnados con antibacterianos y no impregnados. Los campos de cobertura con un agente antimicrobiano en ellas pueden tener una influencia diferente sobre las tasas de contaminación de la incisión y la colonización. Desafortunadamente, la bibliografía no hace tales distinciones y la mayoría de las revisiones sistemáticas e incluso las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y La Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias (AORN) no ha hecho tales distinciones. La barrera adhesiva, que generalmente contiene un material antibacteriano como el yodo, se aplica antes de la incisión y se retira en el momento de o después del cierre de la piel [1–3]. La razón detrás de esta práctica es que el uso de esta cobertura, además de la preparación cutánea convencional, puede reducir la proliferación bacteriana en la piel y servir como una barrera física para bloquear la migración hacia el campo quirúrgico de bacterias colonizadoras de la piel adyacente al sitio quirúrgico. Esto puede resultar en una disminución en las tasas de ISQ/IAP subsiguientes. Sin embargo, es importante tener en cuenta que no se recomienda el uso de coberturas de incisión como sustitutos de la desinfección y preparación de la piel [4].

Aunque muchos cirujanos utilizan rutinariamente estas coberturas de incisión, hay pruebas limitadas para apoyar que estas conducen a una reducción en la incidencia de IAP o ISQ. Varias asociaciones no apoyan su uso rutinario. Las recientes pautas de prevención de ISQ de la OMS no encontraron ninguna evidencia que respalde el uso de coberturas de incisión durante la cirugía y recomendaron su uso; sin embargo, ninguno de los estudios que formaron la base de dicha recomendación se realizó en cirugía ortopédica [5,6].

Varios estudios han demostrado que los campos adhesivos sobre la incisión quirúrgica impregnados dan como resultado una reducción en la colonización bacteriana. Rezapoor *et al.* encontraron que el 12% de las incisiones con campos adhesivos impregnados con Iodophor y el 27,4% sin campos adhesivos fueron positivos para la colonización bacteriana en un ensayo prospectivo aleatorizado controlado sobre 101 caderas sometidas a cirugía de preservación de la cadera [7]. Además, los pacientes sin campos adhesivos impregnados fueron significativamente más propensos a tener bacterias en la incisión en el momento del cierre de la piel y en cualquier puntos temporal durante la cirugía. Además, Fairclough *et al.* encontraron

que 122 caderas sometidas a cirugía precoz de fractura de cadera, con campos impregnados de Iodophor antes del procedimiento, mostraron tasas más bajas de contaminación de la herida (1,6%) en comparación con las que no lo tenían (15%) [8]. En contraste, algunos estudios tampoco encontraron diferencias en las tasas de contaminación bacteriana con el uso de campos incisionales adhesivos. Chiu *et al.* no demostraron diferencias en las tasas de contaminación de la herida de 120 pacientes con fractura de cadera al comparar coberturas de incisión adhesivas de plástico a no tener coberturas de incisión [9]. Un ensayo controlado aleatorizado (ECA) en cirugía cardíaca, comparó el uso de coberturas de incisión adhesivas frente a ninguna cobertura. Este estudio mostró una contaminación bacteriana más temprana después del uso de la cobertura [10].

Si bien hay algunas pruebas que sugieren que la contaminación bacteriana se reduce con cobertura de incisión impregnada con Iodophor en cirugía no ortopedia, no hay pruebas que demuestren que las coberturas adhesivas de la incisión quirúrgica impregnadas produzcan una disminución significativa en las tasas de infección protésica. Esto es probablemente porque la mayoría de los estudios tienen poca potencia debido a la relativa escasez de IAP o ISQ. En una reciente revisión Cochrane de 3.082 pacientes, Webster *et al.* encontraron que una mayor proporción de pacientes desarrollaron infecciones en el sitio quirúrgico con coberturas plásticas en genérico, frente a los pacientes en los que no las usaron ($p = 0,03$) [1]. Sin embargo, no se encontraron diferencias cuando se utilizaron coberturas impregnadas con yodóforos (1,03, 95% intervalo de confianza (IC) 0,06 a 1,55, $p = 0,89$).

Es necesario realizar estudios que evalúen el efecto de las coberturas adhesivas de la incisión impregnadas con yodo sobre las tasas de infección en las artroplastias totales de cadera y en las artroplastias totales de rodilla, ya que no se han realizado estudios clínicos sobre este tema.

REFERENCIAS

- [1] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database of Syst Rev. 2015;CD006353.
- [2] Milandt N, Nymark T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:380–385. doi:10.1080/17453674.2016.1180577.
- [3] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. J Arthroplasty. 2014;29:49–64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.
- [4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

- [5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e288–303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [6] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>. Accessed November 19, 2017.
- [7] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty.* 2018;33:1891–1895. doi:10.1016/j.arth.2018.01.013.
- [8] Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre-operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. *J Int Med Res.* 1986;14:105–109. doi:10.1177/030006058601400210.
- [9] Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg.* 1993;63:798–801. doi:10.1111/j.1445-2197.1993.tb00343.x.
- [10] Falk-Brynhildsen K, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: a randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. *J Hosp Infect.* 2013;84:151–158. doi:10.1016/j.jhin.2013.02.011.



Autores: Anil Gambhir, Gustavo Sayago, Arjun Saxena

PREGUNTA 9: ¿El uso de bolsas o medias impermeables alrededor del tobillo y la extremidad afecta la tasa de ISQ/ AP posteriores en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que indica que los campos de cobertura sobre la incisión impregnados con antimicrobianos producen una reducción en la colonización bacteriana del sitio quirúrgico. Si bien la colonización bacteriana de la incisión puede predisponer a ISQ/IAP subsecuentes, no hay bibliografía a día de hoy que demuestre que el uso de coberturas de incisión dé lugar a diferencias clínicas en la tasas global de IAP. Muchos cirujanos prefieren utilizar estas coberturas por el aislamiento físico de las regiones estériles de las no estériles y para evitar la migración de los campos quirúrgicos durante el procedimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 5%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se cree que las bacterias contaminan las heridas quirúrgicas por vía aérea o por contaminación directa de la flora natural del paciente. La flora de la piel es una fuente común de infecciones, por lo que los preparados antimicrobianos apropiados para la piel son de gran importancia en el quirófano. Una fuente común de contaminación es el pie. Una bolsa impermeable aporta una barrera y se utiliza para proteger el sitio quirúrgico de la contaminación bacteriana de esta zona distal de la extremidad. Esto es especialmente importante porque los cirujanos y asistentes suelen sujetar y manejar los pies durante los procedimientos de artroplastia de cadera y rodilla.

Las bolsas para cubrir el pie están hechas de material no tejido y diseñados para un solo uso. Se ha demostrado la eficacia de las sábanas no tejidas para prevenir la contaminación [1]. Las bolsas para cubrir el pie (de algodón o impermeables) están diseñadas principalmente para aislar los microorganismos del pie y evitar que alcancen la incisión quirúrgica. Además, estas bolsas brindan cobertura circunferencial de la parte inferior de la pierna, incluida la fosa poplitea. No hay pruebas definitivas en forma de un ensayo controlado aleatorio que sugiera que existen diferencias en las tasas de infección profunda o superficial con el uso de bolsas para cubrir el pie.

Otra preocupación es si la media se usa sobre un pie preparado o no preparado. En 2012, Boekel *et al.* Alabama, utilizó experimentalmente polvo ultravioleta fluorescente en voluntarios, y comparó la contaminación del polvo cerca del sitio quirúrgico con la aplicación debajo de la rodilla frente a la aplicación sobre la rodilla. El pie no estaba preparado y solo se desinfectó el sitio quirúrgico. Hubo una propagación proximal significativa del polvo hasta el 71,8% en el grupo de aplicación de la rodilla anterior. La conclusión más importante de este estudio fue que se debe usar bolsas en combinación con la preparación del pie [2].

Este trabajo fue probado por Marvil *et al.* en 2014, cuando se aplicó cepas de *E. coli* no patógena a los pies en cadáveres, y se comparó entre la preparación del pie con clorhexidina y el pie no preparado con una bolsa impermeable hasta el nivel medio del muslo. Se evaluó la contaminación bacteriana en varios sitios, incluyendo pie, tobillo, 12 cm, 24

cm y 36 cm proximales al tobillo. En el grupo de pies no preparados, se encontraron contaminaciones significativas, tan cercanas como 24 cm a la articulación del tobillo, mientras que no se encontraron contaminaciones en ningún sitio en el grupo preparado. El mérito de este estudio sobre el anterior, fue que el grupo usó un organismo no patógeno en lugar de un polvo, que puede tener diferentes características de adhesión [3].

En su reciente revisión en 2016, Ratto *et al.* cuestionaron el papel de los bolsos para cubrir el pie estériles para la prevención de infecciones articulares protésicas [4]. Los autores destacaron además la relevancia de numerosos factores de confusión preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios que pueden tener un mayor impacto en la causa de una infección profunda. Un estudio de 2014 sobre la contaminación de los guantes realizado por Makki *et al.* descubrieron que durante la preparación y el pañado no se produjo ni una sola incidencia de contaminación en el guante del ayudante que sostenía el pie preparado con la media en el interior [5]. En cambio, el procedimiento de pañado en sí, llevó a incidencias máximas de contaminación, especialmente con cirugía de cadera. Por lo tanto, otros aspectos del pañado podrían ser potencialmente más preocupantes que el tipo de bolsa de cobertura usada con el pie preparado con antimicrobiano.

REFERENCIAS

- [1] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82(6):405–407.
- [2] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. *ANZ J Surg.* 2012;82(11):838–843.
- [3] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SC, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non-prepped foot risks proximal contamination. *J Arthroplasty.* 2014;29(9):1819–1822.
- [4] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, Rossi R. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. *EFORT Open Rev.* 2017;1(9):339–344.
- [5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A Prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96:434–436.

1.10. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, ANESTESIA

Autores: Andrew Fleischman, Gabriel Makar, Stavros G. Memtsoudis, Ellen M. Soffin

PREGUNTA 1: ¿Influye el tipo de anestesia (general vs. neuroaxial) en el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: En comparación con la anestesia general (AG), la anestesia neuroaxial (AN) parece estar asociada con un menor riesgo de ISQ/IAP después de las artroplastias totales de cadera (ATC) y las artroplastias totales de rodilla (ATR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 12%; abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La técnica anestésica puede ser un factor de riesgo modificable para el desarrollo de complicaciones infecciosas después de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) [1]. Hay 16 estudios observacionales [1-16] y 2 revisiones sistemáticas [17-18] que comparan el tipo de anestésico con los riesgos de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la artroplastia articular.

Nueve estudios asociaron la anestesia neuroaxial (AN) con un riesgo reducido de ISQ después de ATC [2-3], ATR [4-6], o cohortes de ATC/ATR combinadas [1,7-9]. El primer estudio retrospectivo de 3.081 pacientes de una base de datos nacional en Taiwán, describió un beneficio protector de AN [1]. Tres revisiones a gran escala de Colegio Americano de Cirujanos, Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica (ACS-NSQIP) concluyeron que la AG se asoció con más frecuencia a infecciones de heridas quirúrgicas y más complicaciones generales que la AN [3-5]. Existe cuatro estudios adicionales a gran escala recogidos en las bases de datos institucionales [6], del sistema de salud [7-8] o de vigilancia [9], que nos muestran como la AN se ha asociado con una menor incidencia de ISQ posteriores a la artroplastia. Un gran estudio prospectivo de 30 años sobre las ISQ después de la ATC realizado por un solo cirujano, no encontró diferencias entre los dos tipos de anestésicos [10]. Sin embargo, la AN se asoció con menores riesgos de transfusiones de sangre, y evitar las transfusiones redujo la incidencia de las ISQ.

Siete estudios observacionales concluyeron que no existe una influencia de tipo anestésico sobre los riesgos de las ISQ después de las ATC [10-11], ATR bilaterales [12] o en las cohortes de ATC/ATR combinadas [13-16]. Sin embargo, dos estudios encontraron que la AN se asoció con una disminución de la incidencia de infecciones sistémicas en general, en comparación con la AG (incluidas las ISQ, la sepsis, las infecciones del tracto urinario y las neumonías) [11-12]. Un estudio de casos y controles de ATC/ATR primarias y de revisión, no encontró influencia del tipo de anestesia en el desarrollo de ISQ [14]. Los 6 estudios restantes basados en la población, derivaron datos de ACS-NSQIP [11], administrativos [12,16], registros conjuntos [15] o bases de datos institucionales [10,13], y no encontraron asociaciones entre los tipos de anestésicos y las ISQ.

Hay 2 revisiones sistemáticas [17-18] (con 1 metanálisis) [18] que abordan este tema. Los resultados fueron contradictorios, con una revisión sistemática/meta-análisis que concluyó que la AN reduce el riesgo de ISQ tras artroplastia [18] y que la otra no encuentra ninguna influencia de los tipos de anestesia en la ISQ después de artroplastias articulares totales [17]. En particular, la última revisión sistemática incluyó menos de la mitad del número de estudios analizados.

En resumen, la mayor parte de la evidencia disponible que investiga la ISQ después de la artroplastia es retrospectiva, o comprende datos recopilados prospectivamente derivados de grandes bases

de datos. Sin embargo, la calidad general del estudio fue de moderada a alta, según la evaluación de la calidad del estudio individual. Por tanto, la evidencia 1) favorece el uso de AN, en comparación con AG, 2) no muestra ningún efecto de la elección de anestésicos para reducir los riesgos de ISQ después de ATC/ATR, pues no hay pruebas que respalden el uso de AG para mitigar los riesgos de ISQ después de la artroplastia conjunta, y la mayoría de los datos disponibles son a favor de la AN, así recomendamos AN, cuando sea posible, como el anestésico preferido para ATC/ATR.

REFERENCIAS

- [1] Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology*. 2010;113:279-284.
- [2] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg*. 2008;51:111-117.
- [3] Helwani MA, Avidan MS, Ben Abdallah A, et al. Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity-matched cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:186-193.
- [4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:47-50.
- [5] Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 2013;117:1010-1016.
- [6] Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of short-term complications of general and spinal anesthesia for primary unilateral total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:96-103.
- [7] Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:970-986.
- [8] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Mazumdar, Sharrock NE. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013;118:1046-1058.
- [9] Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1086-1093.
- [10] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop*. 2010;81:542-547.
- [11] Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:455-461.
- [12] Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37:638-644.
- [13] Curry CS, Smith KA, Allyn JW. Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. *J Clin Anesth*. 2014;26:601-605.
- [14] Kopp SL, Berbari EF, Osmon DR, et al. The impact of anesthetic management on surgical site infections in patients undergoing total knee or total hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2015;121:1215-1221.
- [15] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782.

- [16] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty—incidence and risk factors. *J Arthroplasty*. 2013;28:385–389.
- [17] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth*. 2016;116:163–176.
- [18] Zorrilla-Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, Wu CL. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty. A meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:555–563.

Autores: Andrew Fleischman, Stavros G. Memtsoudis, Gabriel Makar, Ellen M. Soffin

PREGUNTA 2: ¿Se puede administrar anestesia regional a pacientes con infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Sí, las complicaciones infecciosas del sistema nervioso central (SNC), como meningitis, abscesos epidurales o osteomielitis vertebral, son extremadamente raras cuando se administra anestesia regional a pacientes con infecciones después de un procedimiento ortopédico. Sin embargo, los beneficios potenciales de la anestesia neuroaxial probablemente superen cualquier riesgo posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La anestesia neuroaxial presenta varios beneficios en comparación con la anestesia general para la cirugía articular, incluidas las complicaciones pulmonares y cardíacas, las infecciones del sitio quirúrgico y los eventos tromboembólicos venosos, así como la reducción de la mortalidad [1]. Sin embargo, algunos cirujanos y anestesiólogos consideran que la presencia de una infección activa es una contraindicación para administrar anestesia neuroaxial, debido a los riesgos de siembra bacteriana del canal espinal. Este temor se deriva de informes de casos de pacientes que desarrollan meningitis bacteriana devastadora, abscesos epidurales u osteomielitis vertebral, después de la anestesia espinal o epidural [2,3]. En un estudio histórico en personal militar de 1919, 5 de cada 6 pacientes con bacteriemia durante una punción lumbar de rutina desarrollaron posteriormente meningitis [4]. De 1.089 pacientes con bacteriemia, el 2,1% de los pacientes que recibieron punción lumbar y el 0,8% de los pacientes que no recibieron punción lumbar desarrollaron meningitis [5]. En un tercer estudio, el 27% de los niños con sepsis neumocócica a quienes se les realizó una punción lumbar desarrollaron meningitis, en comparación con el 22% de los niños con sepsis neumocócica que no se les realizó una punción lumbar [6]. Sin embargo, la septicemia bacteriana, en sí misma, es un factor de riesgo para la meningitis, y es probable que los pacientes indicados para una punción lumbar sean los que ya tienen el mayor riesgo de desarrollar meningitis. En pacientes sin una fuente infecciosa activa, se ha informado que la incidencia de infección del SNC es tan baja como el 0,04% [7–9].

Los estudios extensos en pacientes que se sometieron a procedimientos ortopédicos para infecciones y que recibieron anestesia espinal, nos proporcionan evidencia de moderada a fuerte. De los 474 pacientes que se sometieron a la extirpación de una prótesis infectada con anestesia neuroaxial, ningún paciente desarrolló abscesos epidurales o meningitis [10]. Hubo un solo caso de un absceso epidural, y ningún caso de meningitis en 764 operaciones realizadas para IAP con anestesia neuroaxial [11].

Hay evidencia adicional fuera de la ortopedia. En dos revisiones retrospectivas de 531 y 319 mujeres con corioamnionitis que recibieron anestesia epidural o espinal, no hubo informes de abscesos epidurales o meningitis [12,13]. Del mismo modo, no hubo complicaciones infecciosas del SNC en 46 niños que recibieron

epidurales para la analgesia postoperatoria después de la toracotomía por empiema [14].

Si bien no hay ensayos aleatorios que comparen la seguridad de la anestesia neuroaxial y general para los pacientes con infecciones articulares, la mayoría de la evidencia sugiere que las infecciones relacionadas con procedimientos ortopédicos deberían servir como una contraindicación para el uso de la anestesia neuroaxial.

REFERENCIAS

- Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y-L, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013;118:1046–1058. doi:10.1097/ALN.0b013e318286061d.
- Alpantaki K, Papoutsidakis A, Katonis P, Hadjipavlou A. Vertebral osteomyelitis, epidural and psoas abscess after epidural catheter use. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:670–673.
- Halaby T, Leyssius A, Veneman T. Fatal bacterial meningitis after spinal anaesthesia. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:280–283.
- Wegeförth P, Latham JR. Lumbar puncture as a factor in the causation of meningitis. *Am J Med Sci*. 1919;158:183–202.
- Eng RH, Seligman SJ. Lumbar puncture-induced meningitis. *JAMA*. 1981;245:1456–1459.
- Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. *Am J Dis Child*. 1941;62:295–308.
- Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology*. 2004;101:950–959.
- Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997;87:479–486.
- Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. *Perioperative Outcomes Group. Anesth Analg*. 1997;84:578–584.
- Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysée K, Memtsoudis SG. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth*. 2012;108:485–490. doi:10.1093/bja/aer416.
- Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, Ceylan HH, Maltentfort MG, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1472–1477. doi:10.1007/s11999-015-4175-3.
- Goodman EJ, DeHorta E, Taguam JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. *Reg Anesth*. 1996;21:436–441.
- Bader AM, Gilbertson L, Kirz L, Datta S. Regional anesthesia in women with chorioamnionitis. *Reg Anesth*. 1992;17:84–86.
- Kotzé A, Hinton W, Crabbe DC, Carrigan BJ. Audit of epidural analgesia in children undergoing thoracotomy for decortication of empyema. *Br J Anaesth*. 2007;98:662–666. doi:10.1093/bja/aemo65.

Autores: Mustafa Citak, Yutaka Inaba, Ismet Gavrankapetanović, Hussein Abdelaziz

PREGUNTA 3: ¿Es seguro realizar una anestesia neuroaxial en pacientes con infección musculoesquelética activa?

RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de anestesia neuroaxial es seguro en pacientes con IAP sin septicemia. Existe evidencia limitada con respecto al uso de anestesia neuroaxial en pacientes con septicemia u otras infecciones musculoesqueléticas activas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La cirugía ortopédica se puede realizar bajo anestesia general o neuroaxial. Además de los requisitos reducidos de sedantes y analgésicos opioides, la anestesia neuroaxial se asocia con menores tasas de complicaciones postoperatorias y períodos de estadía más cortos en comparación con la anestesia general después de una cirugía mayor de extremidades inferiores [1-4]. La anestesia neuroaxial también disminuye la incidencia de infecciones postoperatorias en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la artroplastia articular total (AT), al disminuir el tiempo operatorio, mejorar la oxigenación tisular y ofrecer una mejor capacidad para mantener la normotermia [5].

A pesar de sus numerosos beneficios, la anestesia neuroaxial puede tener graves complicaciones infecciosas, vasculares y neurológicas, aunque las tasas de tales complicaciones son extremadamente bajas. Las complicaciones infecciosas pueden provocar una morbilidad y mortalidad devastadoras, como abscesos, meningitis, parálisis o muerte [6]. Se ha informado que la incidencia de complicaciones infecciosas después de la anestesia neuroaxial está entre el 0,05 y el 0,001% [6]. Pumberger *et al.* analizaron más de 100.000 casos de AT consecutivos con anestesia neuroaxial y encontraron hematoma epidural en solo ocho pacientes, lo que refleja una incidencia de 0,007% [7].

Uno de los factores de riesgo para la meningitis y el absceso epidural, después del bloqueo epidural o espinal, podría ser la sepsis o bacteriemia preexistente [8-10]. En un estudio retrospectivo reciente de 101 abscesos epidurales espinales, la bacteriemia fue la causa más comúnmente identificada (26%) [11]. Una Guía de Práctica Clínica de 2017 de un equipo de trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, informó que la anestesia neuroaxial solo está relativamente contraindicada en presencia de bacteriemia, y que el estado de la evolución médica del paciente también debe tenerse en cuenta. La decisión de realizar una técnica neuroaxial debe determinarse individualmente, y las terapias profilácticas con antibióticos deben considerarse antes del procedimiento [8].

La seguridad de la anestesia espinal y epidural en pacientes con infecciones localizadas se ha demostrado en la literatura [12-16]. Goodman *et al.* estudiaron la seguridad de la anestesia neuroaxial en 531 pacientes con corioamnionitis. Ninguno de los pacientes desarrolló una complicación infecciosa [12]. Respecto a infecciones espinales y anestesia neuroaxial, controlada por el paciente, la analgesia epidural puede administrarse en pacientes con espondilodiscitis tratada quirúrgicamente como prueba el estudio realizado por Gessler *et al.* [16].

Por lo que sabemos, solo hay dos artículos originales relacionados directamente con la cuestión de si la anestesia neuroaxial es segura en pacientes con infecciones musculoesqueléticas activas [13, 15]. Gritsenko *et al.* evaluó retrospectivamente a 474 pacientes que se sometieron al recambio de un AT infectada después de recibir anestesia neuroaxial [13]. En esta cohorte, el 4,2% tenía bacteriemia y el

88% tenía cultivos articulares intraoperatorios positivos. Ninguno de los pacientes desarrolló meningitis o abscesos epidurales, pero un paciente desarrolló un absceso del psoas. Los autores recomendaron que no se dejaran catéteres epidurales después de este procedimiento quirúrgico. Rasouli *et al.* estudiaron 539 pacientes que se sometieron a AT de revisión debido a IAP [15]. Un total de 134 pacientes recibieron anestesia neuroaxial, 143 recibieron anestesia general y 260 recibieron anestesia general y neuroaxial combinada. No hubo casos de meningitis, pero un paciente desarrolló un absceso epidural después de la anestesia neuroaxial. Es importante tener en cuenta que este paciente se sometió a 6 cirugías de revisión durante un período de 42 días, 2 con neuroaxial y 4 con anestesia general. Además, el diagnóstico de un absceso epidural se realizó 36 días después del último procedimiento. El absceso se drenó y el paciente fue dado de alta en buenas condiciones. Los autores concluyeron que la incidencia de infección del SNC después de la anestesia neuroaxial para las IAP es extremadamente rara, y la anestesia neuroaxial puede considerarse segura durante la cirugía para los IAP [15].

Según los estudios de Gritsenko *et al.* y Rasouli *et al.*, la anestesia neuroaxial puede considerarse una opción segura durante las cirugías de revisión de IAP [13,15]. Extrapolando los resultados de la bibliografía derivada de IAP [13,15], columna [16] y obstetricia [12], la anestesia neuroaxial puede ser segura en otros casos de infección musculoesquelética activa, pero no hay pruebas suficientes para esta pregunta en particular. La decisión de qué técnica anestésica usar con infecciones musculoesqueléticas activas, debe determinarse en forma individualizada, dado el estado actual y las comorbilidades del paciente. Además, se debe tener precaución, especialmente en pacientes con septicemia. Los numerosos beneficios de la anestesia neuroaxial también deben considerarse en este proceso de toma de decisiones.

REFERENCIAS

- [1] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth.* 2016;116:163-176.
- [2] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2013;118:1046-1058.
- [3] Perlas A, Chan VW, Beattie S. Anesthesia technique and mortality after total hip or knee arthroplasty: a retrospective, propensity score-matched cohort study. *Anesthesiology.* 2016;125:724-731.
- [4] Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, Memtsoudis SG, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major trunk and lower limb surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017;125:1931-1945.
- [5] Zorrilla-Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, et al. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41:555-563.
- [6] Hebl JR, Neal JM. Infectious complications: a new practice advisory. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:289-290.

- [7] Pumberger M, Memtsoudis SG, Stundner O, Herzog R, et al. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38:515-519.
- [8] Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on infectious complications associated with neuraxial techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology.* 2017;126:585-601.
- [9] Reynolds F. Infection as a complication of neuraxial blockade. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14:183-188.
- [10] Sielenkamper AW, Van Aken H. Epidural analgesia in sepsis: too early to judge a new concept. *Intensive Care Med.* 2004;30:1987-1989.
- [11] Vakili M, Crum-Cianflone NF. Spinal epidural abscess: a series of 101 cases. *Am J Med.* 2017;130:1458-1463.
- [12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguian JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. *Reg Anesth.* 1996;21:436-441.
- [13] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysee K, et al. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth.* 2012;108:485-490.
- [14] Jakobsen KB, Christensen MK, Carlsson PS. Extradural anaesthesia for repeated surgical treatment in the presence of infection. *Br J Anaesth.* 1995;75:536-540.
- [15] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:1472-1477.
- [16] Gessler F, Mutlak H, Tizi K, Senft C, et al. Postoperative patient-controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery. *J Neurosurg Spine.* 2016;24:965-970.

1.11. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, PERSONAL

Autores: Eleftherios Tsiridis, Daniel Del Gaizo, Eustathios Kenanidis, Christos Topalis

PREGUNTA 1: ¿El número de personas en el quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP? Si es así, ¿qué estrategias deberían aplicarse para reducir el tráfico en la quirófano?

RECOMENDACIÓN: Sí. El número de individuos en el quirófano (QX) y la apertura de las puertas (AP) durante la artroplastia total (AT) se correlacionan con el número de partículas en el aire en el QX. Las partículas suspendidas en el aire en el quirófano pueden predisponer a infecciones articulares periprotésicas (IAP). Por lo tanto, el tráfico del quirófano debe mantenerse al mínimo. Se deben aplicar múltiples estrategias, que se describen a continuación, para reducir el tráfico en el quirófano durante los procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 2%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado que la cantidad de personas y la apertura de las puertas en el quirófano (QX) interrumpen el flujo de aire [1-4] y, por lo tanto, afectan la calidad del aire en el QX. Sin embargo, no existe un estudio de evidencia de alto nivel para vincular directamente el tráfico en el QX con el desarrollo de las IAP. La naturaleza multivariable de las IAP y su baja incidencia requieren una enorme población de estudio para evaluar directamente la influencia del tráfico en el QX en las IAP, lo cual es técnicamente difícil.

No hay consenso sobre los mejores métodos para comprobar la calidad del aire en el QX [5-9]. Aunque el recuento de partículas es menos exigente y más estandarizado que el análisis microbiológico, la información obtenida es indirecta. Además, los recuentos de partículas en el aire no pueden predecir con precisión la contaminación microbiana del aire del QX [10].

El número de personal en el quirófano, el número de aperturas de puertas se ha reconocido como una fuente importante de aumento de partículas en el aire de QX [5,11,12]. Varios estudios observacionales han demostrado una relación positiva entre el número de individuos en QX y el número de partículas en aerosol en el QX [3,11,13,14]. Ritter *et al.* [15] informaron que los recuentos de bacterias eran 34 veces más altos cuando cinco o más personas estaban presentes, en comparación con un QX vacío.

Las aperturas de las puertas (AP) pueden aumentar las tasas de contaminación por dos mecanismos. En primer lugar, la apertura de las puertas en el quirófano están vinculadas a la cantidad de personal en el quirófano durante las operaciones [16]. En segundo lugar, las aperturas de puertas crean turbulencias entre dos espacios e interrumpen el flujo laminar positivo del QX, lo que posteriormente podría conducir a una propagación más rápida de las bacterias y

partículas en el aire hacia el campo quirúrgico [1,13,17,18]. Andersson *et al.* [14] mostró una correlación positiva entre las tasas de flujo de tráfico de personas en el QX y los recuentos de bacterias en el aire en los procedimientos ortopédicos. También identificaron una correlación directa entre el número de personas presentes en el quirófano y los recuentos de bacterias. Quraishi *et al.* [19] demostraron una correlación directa entre el nivel de actividad del personal de quirófano y la presencia bacteriana en el campo estéril. Además, Lynch *et al.* [20] mostró una relación exponencial entre el número de aperturas de las puertas y el número de personal en el QX. En su serie, una solicitud de información fue la razón principal de la mayoría de las aperturas de puertas.

Varios estudios han evaluado las incidencias y causas de las aperturas de puertas durante las AT electivas [8,18,20-22]. Se han notificado tasas de 0,19/min a 0,65/min para las AT primarias y 0,84/min para las AT de revisión [3,18,20,21]. El mayor porcentaje de aperturas de puertas ocurre durante la pre-incisión [18] o los períodos posteriores a la incisión [10]. La mayor parte del tráfico se compone de enfermeras circulantes, seguidas por representantes de implantes quirúrgicos, y luego el personal de anestesia y ortopedia [18,20,21]. La razón individual más frecuente para las aperturas de puertas es obtener material, junto con la recopilación y transferencia de información. También son motivo de las aperturas de puertas [18,21] el proceso de lavado quirúrgico, la rotación del personal durante los descansos, la conversación con colegas en el pasillo, la coordinación con el personal de enfermería y anestesia. Es importante tener en cuenta que la tasa de tráfico injustificado fue considerablemente alta entre los diferentes estudios [8,18].

Los estudios experimentales observacionales han evaluado la influencia del tráfico de QX o en el entorno de QX [4,13,23-26]. Mears *et al.* [23] identificaron que las aperturas de puertas en 77 de 191 AT, provocaron que se superara la presión positiva del QX, permitiendo que el flujo de aire retroceda desde el pasillo hacia el QX. Aunque la pérdida de presión positiva del QX fue un fenómeno transitorio, sin embargo, el tiempo necesario para la recuperación de la presurización era desconocido. Por el contrario, Weiser *et al.* [4] informó que la presión positiva no fue superada durante ninguna de las aperturas de puertas de forma individual, sin embargo, encontraron que el aire exterior contaminado entró en el quirófano si se abrían simultáneamente dos puertas. En su estudio, se recuperó la presión del QX aproximadamente 15 segundos después de una apertura de puertas. Apoyaron que la contaminación del QX era más probable que fuera atribuible a los efectos del personal que entra en el QX, en lugar de ser una causa primaria la apertura de puertas. Además, Rezapoor *et al.* [25] demostraron que el flujo de aire laminar protegía contra las influencias negativas del número de personas y, en parte, de las aperturas de puertas. Smith *et al.* [13] también mostraron que las unidades formadoras de colonias de bacterias cultivadas en placas colocadas en cuencos estériles en el quirófano durante la operación, se asociaron significativamente de forma negativa con cualquier apertura de puertas, y la función del flujo de aire laminar.

Una mayor tendencia de las IAP se asocia con un alto tráfico en QX [2,11,17,27]. Pryor *et al.* [27] demostró una correlación positiva, pero no significativa, entre el número total de personas que entran en el QX y las tasas de infección. En una cohorte de 2.864 pacientes operados, la tasa de infección fue de 1,52% cuando entraban menos de 9 personas y del 6,27% cuando entraban más de 17 personas diferentes en el QX. Los estudios observacionales de corte transversal evaluaron los efectos de las medidas para controlar el tráfico de QX y el número de personas como estrategia preventiva para reducir las IAP [1,8,18,28]. Knobben *et al.* [28] observaron que las medidas sistémicas y de comportamiento en el quirófano, incluida la limitación de la actividad innecesaria y el número de individuos en el quirófano, pueden conducir a una reducción significativa en la incidencia de estancias prolongadas por complicaciones en heridas quirúrgicas y IAP superficiales, así como a una disminución no significativa en las IAP profundas. Sin embargo, fue difícil determinar la influencia de cada medida en los resultados finales.

Se han propuesto numerosas estrategias para reducir el tráfico en QX y la posterior contaminación del entorno de este. Estos incluyen: 1) Limitación del número de personas que están presentes durante los procedimientos ortopédicos (los observadores, residentes, investigadores y proveedores externos deben mantenerse al mínimo) [3,18]; 2) Almacenamiento de los instrumentos de uso frecuente en el quirófano; 3) Educación adecuada del personal de QX con respecto a las posibles asociaciones entre el tráfico de QX y las infecciones [4,13,18,20]; 4) Planificación preoperatoria cuidadosa para tener todos los suministros e implantes necesarios en el QX [18, 26]; 5) Reducción del tráfico en QX mediante intervenciones verbales al personal [1]; 6) Bloqueo de la puerta externa inmediatamente después de la entrada del paciente al quirófano con entrada solo a través de las puertas interiores [4,13,21]; 7) Minimizar la rotación del personal durante cada AT, idealmente a cero [21]; 8) Uso del intercomunicador para la comunicación con la puerta exterior [3]; 9) No se abren puertas para visitas sociales, discusiones clínicas o necesidad de material de anestesia para el siguiente caso; 10) Uso de una alarma de puerta para disminuir las aperturas de puertas [29]; 11) Prohibición de que el personal entre o salga del quirófano innecesariamente; y 12) Abrir el equipo necesario lo más cerca posible del momento de la incisión, para reducir la exposición de los instrumentos estériles al aumento del tráfico [18].

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzhaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:890-895. doi:10.1080/00365540701387056.
- [3] Teter J, Guajardo I, Al-Rammah T, Rossion G, Perl TM, Manahan M. Assessment of operating room airflow using air particle counts and direct observation of door openings. *Am J Infect Control.* 2017;45:477-482. doi:10.1016/j.ajic.2016.12.018.
- [4] Weiser M, Shemesh S, Chen D, Bronson M, Moucha C. The effect of door opening on positive pressure and airflow in operating rooms. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:e105-e113. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00891.
- [5] Scaltriti S, Cencetti S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2007;66:320-326. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.019.
- [6] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: A study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control.* 2010;38:199-204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.
- [7] Birgard G, Toupet G, Rukly S, Antoniotti G, Deschamps MN, Lepelletier D, et al. Air contamination for predicting wound contamination in clean surgery: A large multicenter study. *Am J Infect Control.* 2015;43:516-521. doi:10.1016/j.ajic.2015.01.026.
- [8] Pada S, Perl TM. Operating room myths: What is the evidence for common practices. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28:369-374. doi:10.1097/QCO.0000000000000177.
- [9] Tham KW, Zuraimi MS. Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study. *Indoor Air.* 2005;15 Suppl 9:48-57. doi:10.1111/j.1600-0668.2005.00303.x.
- [10] Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Panatto D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can particulate air sampling predict microbial load in operating theatres for arthroplasty? *PLoS One.* 2012;7:e52809. doi:10.1371/journal.pone.0052809.
- [11] Tjader OH, Gabor I. Evaluation of airborne operating room bacteria with a Biap slit sampler. *J Hyg (Lond).* 1980;84:37-40. doi:10.1017/S0022172400026498.
- [12] Malinzak R, Ritter MA. Postoperative wound infection: 35 years of experience. *Orthopedics.* 2006;29:797-798.
- [13] Smith EB, Raphael IJ, Maltenfort MG, Honsawek S, Dolan K, Younkens EA. The effect of laminar air flow and door openings on operating room contamination. *J Arthroplasty.* 2013;28:1482-1485. doi:10.1016/j.arth.2013.06.012.
- [14] Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control.* 2012;40:750-755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.
- [15] Ritter M a, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;147-150.
- [16] Hannsen A, Rand J. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-122.
- [17] Parikh SN, Grice SS, Schnell BM, Salisbury SR. Operating room traffic: is there any role of monitoring it? *J Pediatr Orthop.* 2010;30:617-623. doi:10.1097/BPO.0b013e3181e4f3be.
- [18] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2690-2694. doi:10.1007/s11999-012-2252-4.
- [19] Quraishi Z, Blais F, Sottile W, Adler L. Movement of personnel and wound contamination. *AORN J.* 1983;38:146-147.
- [20] Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, Bitar A, Budhiraj K, Kolla S, et al. Measurement of foot traffic in the operating room: implications for infection control. *Am J Med Qual.* 2009;24:45-52. doi:10.1177/1062860608326419.
- [21] Bédard M, Pelletier-Roy R, Angers-Goulet M, Leblanc PA, Pelet S. Traffic in the operating room during joint replacement is a multidisciplinary problem. *Can J Surg.* 2015;58:232-236. doi:10.1503/cjs.019194.
- [22] Patel P, DiBartola A, Phieffer L, Scharssmidt T, Mayerson JL, Glassman A, et al. Room traffic in orthopedic surgery: a prospective clinical observational study of time of day. *J Patient Saf.* 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000330.
- [23] Mears SC, Blanding R, Belkoff SM. Door opening affects operating room pressure during joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e991-e994. doi:10.3928/01477447-20151020-07.
- [24] Sadrizadeh S, Tammelin A, Ekolind P, Holmberg S. Influence of staff number and internal constellation on surgical site infection in an operating room. *Particulology.* 2014;13:42-51. doi:10.1016/j.partic.2013.10.006.
- [25] Rezapoor M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort M, Parvizi J. Operating room traffic increases aerosolized particles and compromises the air quality: a simulated study. *J Arthroplasty.* 2018;33:851-855. doi:10.1016/j.arth.2017.10.012.
- [26] Hamilton WG, Balkam CB, Purcell RL, Parks NL, Holdsworth JE. Operating room traffic in total joint arthroplasty: identifying patterns and training the team to keep the door shut. *Am J Infect Control.* 2018;46:633-636. doi:10.1016/j.ajic.2017.12.019.

- [27] Pryor F, Messmer PR. The effect of traffic patterns in the OR on surgical site infections. *AORN J.* 1998;68:649-660. doi:10.1016/S0001-2092(06)62570-2.
- [28] Knoben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect.* 2006;62:174-180. doi:10.1016/j.jhin.2005.08.007.
- [29] Eskildsen SM, Moskal PT, Laux J, Del Gaizo DJ. The effect of a door alarm on operating room traffic during total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2017;40:e1081-e1085. doi:10.3928/01477447-20171020-03.

Autores: Pier Francesco Indelli, Andrea Baldini

PREGUNTA 2: ¿Aumenta el riesgo de ISQ/IAP cuando el cirujano que realiza el procedimiento de artroplastia tiene una infección respiratoria superior?

RECOMENDACIÓN: Es poco probable que los riesgos de ISQ/IAP aumenten en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos cuando el cirujano o el equipo quirúrgico tienen una infección respiratoria superior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 8%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los informes sobre la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y el VIH de los trabajadores de la salud a pacientes durante procedimientos invasivos han planteado la cuestión de si los médicos infectados con patologías de las vías respiratorias superiores deben realizar procedimientos ortopédicos invasivos, como la artroplastia articular. [1,2]. Se ha sugerido previamente que los cirujanos afectados por el VHB, el VHC y/o el VIH no deben (recomendación fuerte: en contra) realizar una cirugía mayor como una artroplastia articular (ej., cadera, rodilla, hombro y codo), cirugía de columna abierta y/o cirugías pélvicas abiertas, debido al riesgo muy alto de transmisión de la enfermedad a los pacientes [3]. Sin embargo, se sabe muy poco sobre los riesgos de un aumento potencial de ISQ/IAP cuando el cirujano que realiza la artroplastia tiene una infección respiratoria superior. Por otro lado, Navalkele et al. demostraron que las infecciones en el sitio quirúrgico eran más propensas a desarrollarse en pacientes con infecciones del tracto respiratorio dentro de los 30 días previos a la cirugía (20 vs. 6,6%; cociente de probabilidad: 3,42; IC 95%, 1,62-7,22; P = 0,0034) [4].

La contaminación del sitio quirúrgico por partículas en el aire es atribuible en algunos casos al asentamiento directo de las partículas en la herida: las gotas de condensación que miden menos de 5 µm, producidas con tos y estornudos, pueden contaminar el sitio quirúrgico si el cirujano no está aislado por un casco sellado dentro de una bata [5]. Si los principales patógenos responsables del resfriado común, la rinitis y la gripe (rinovirus, coronavirus, virus parainfluenza, virus de la gripe, virus sincitial respiratorio) generalmente no son responsables de las ISQ, otros microorganismos se asocian comúnmente con una enfermedad respiratoria viral: *Staphylococcus aureus*, *Estafilococo coagulasa negativo*, el *Estreptococo*, las bacterias gramnegativas y el SARM (que miden de 0,2 a 5 µm) pueden adherirse a las gotitas de condensación para formar unidades formadoras de colonias (UFC) y ser infecciosos en escenarios de corto alcance (menos de 1 metro), teóricamente conduciendo a ISQ. Los recuentos de salas de operaciones inferiores a 10 UFC son obligatorios para la artroplastia de rodilla y cadera [6].

Un estornudo puede generar hasta 40.000 gotitas, [7] que pueden evaporarse para producir gotitas de 0,5 a 12 µm, mientras que una tos puede generar alrededor de 3.000 núcleos de gotitas, el mismo número que hablar durante 5 minutos [8].

A pesar de todos estos riesgos potenciales, existen pruebas sólidas de que los equipos de protección personal, incluidas batas,

maskarillas y guantes, además de las habituales precauciones de prevención (es decir, lavarse las manos, evitar tocar las membranas mucosas de los ojos, la nariz y la boca), son efectivas para reducir la transmisión de la enfermedad del cirujano al paciente [9,10]. Además, muchos factores ambientales, controlables en un QX estándar, afectan la viabilidad de un agente infeccioso (es decir, la temperatura, la humedad, el flujo de aire y la radiación ultravioleta), lo que reduce aún más los riesgos de transmisión de enfermedades e IAPs [11-14].

Como resultado, llegamos a la conclusión de que el uso generalizado de equipos de protección personal, además de las precauciones habituales de prevención de la transmisión por contacto, protegen al paciente susceptible de la transmisión de la enfermedad y el desarrollo de la IAP. Sin embargo, la falta de evidencia de alto nivel resulta en un nivel moderado de fortaleza para esta recomendación.

REFERENCIAS

- [1] Johnston BL, MacDonald S, Lee S, et al. Nosocomial hepatitis B associated with orthopedic surgery—Nova Scotia. *Can Commun Dis Rep.* 1992;18:89-90.
- [2] Lot F, Segui JC, Fegueux S, et al. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. *Ann Intern Med.* 1999;130:1-6.
- [3] Reitsma AM, Cloosen ML, Cunningham M, et al. Infected physicians and invasive procedures: safe practice management. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1665-1672.
- [4] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2,255 patients. *Open Forum Infect Dis.* 2017 Fall; 4(Suppl 1):S101-S102.
- [5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect.* 2003;54:2-9.
- [6] Edmiston Jr CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: is there a risk for infection? *Surgery.* 2005;138:573-579 [discussion 9-82].
- [7] Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies. *Am J Infect Control.* 1998; 26:453-464.
- [8] Fitzgerald D, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2852-2886.
- [9] Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Advisors of expert SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet.* 2003;361:1519-1520.

- [10] Tang, J.W. et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infect.* 2006;64:100–114.
- [11] Cox CS. The microbiology of air. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's microbiology and microbial infections.* 9th edn. London: Arnold, Oxford University Press; 1998. p. 339–350.

- [12] Goldner JL, Moggio M, Beissinger SF, McCollum DE. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria in the operating room. *Ann NY Acad Sci.* 1980;353:271–284.
- [13] Lowell JD, Kundsinn RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. *Ann NY Acad Sci.* 1980;353:285–293.
- [14] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. *J Hosp Infect.* 1994;28:245–248.

Autores: Teija Puhto, William Griffin

PREGUNTA 3: ¿La técnica, la duración o el agente utilizado por el cirujano y el personal quirúrgico para el lavado de manos altera el riesgo de ISQ/IAP del paciente?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La preparación prequirúrgica de las manos debe realizarse con un lavado tradicional con un jabón antimicrobiano adecuado y agua, o utilizando un agente de limpieza de manos adecuado a base de alcohol.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Se han realizado múltiples revisiones para estudiar este asunto. Ninguna de estas revisiones ha podido mostrar diferencias entre diferentes técnicas antisépticas del lavado de las manos en las tasas de ISQ. Existe evidencia que promueve frotarse las manos con productos con base de alcohol (ABHR). Los ABHR reducen las unidades formadoras de colonias (UFC) en las manos mejor que el lavado tradicional y los ABHR causan menos daño a la piel en comparación con los exfoliantes tradicionales [1–7].

Se publicó una revisión de la base de datos Cochrane en 2016, que evalúa el efecto de diferentes antisepsias de las manos en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Compararon los efectos de diferentes técnicas (es decir, frotarse las manos con solución alcohólica versus el lavado de manos), productos (es decir, diferentes formulaciones de ABHR contra jabón simple y jabón medicado) y los tiempos de aplicación para el mismo producto. La conclusión fue que no hay pruebas firmes de que un tipo de antisepsia de las manos sea mejor que otro para reducir las ISQ [2].

La revisión concluye que existe evidencia de que la capacidad de la antisepsia manual para reducir las UFC es diferente, pero los resultados clínicos de estos hallazgos no están claros. Los exfoliantes con gluconato de clorhexidina (CHG) pueden reducir el número de UFC en las manos en comparación con los exfoliantes con povidona yodada (PVPI). Las exfoliaciones con alcohol e ingredientes antisépticos adicionales pueden reducir las UFC en comparación con los exfoliantes acuosos [2].

Esta revisión también evaluó la duración de la antisepsia de las manos y concluyó que un lavado de tres minutos reducía las UFC en la mano en comparación con un lavado de dos minutos, pero esta era una evidencia de muy baja calidad. Además, los hallazgos sobre un lavado inicial más largo y las duraciones de lavado subsiguientes no son consistentes. Tampoco está claro si los palillos para limpiar las uñas y los cepillos tienen un impacto en el número de UFC que quedan en la mano. La revisión Cochrane establece que casi todos los estudios disponibles para tomar decisiones sobre la antisepsia de manos fueron de calidad baja o muy baja [2].

Las recomendaciones de la OMS sobre medidas preoperatorias para la prevención de ISQ también se publicaron en 2016, que establecen que la evidencia general (calificada como de calidad moderada) no mostró diferencias entre el ABHR y el lavado de manos para

reducir las ISQ. También concluyeron que los estudios que utilizan UFC en manos de los participantes como el resultado, mostraron que algunos ABHR son más efectivos que el lavado con agua y jabón antiséptico o jabón solo. Sin embargo, la relevancia de este resultado para los riesgos de las ISQ es incierta [1].

Oriel *et al.* publicó un estudio en 2017 en el que los autores informaron la incidencia de ISQ después de introducir ABHR como alternativa a los exfoliantes quirúrgicos acuosos tradicionales. Las tasas de ISQ para el lavado tradicional ($n = 4.051$) y ABHR ($n = 2.293$) fueron similares (1,8 vs. 1,5%; $p = 0,31$) [6,7].

Además, en 2016, Oriel e Itani encontraron que ninguno de los estudios de ISQ ha mostrado ningún beneficio de un tipo de producto sobre otro, a pesar de que la literatura muestra la inferioridad de PVPI tanto para CHG como para alcohol etílico. El alcohol etílico a menudo supera a CHG en pruebas no clínicas *in vivo*. Tanto los ABHR como los lavados con CHG se prefieren al PVPI para la antisepsia quirúrgica de la mano [3].

En 2015, Shen *et al.* realizó un estudio para comparar un lavado quirúrgico convencional frente a un ABHR para evaluar la eficacia antimicrobiana. Se tomaron muestras de las manos para cultivos antes y después de las operaciones. Las tasas de cultivo positivo de ABHR fueron 6,2% antes de las operaciones y 10,8% después de las operaciones. Ambas tasas fueron más bajas que el lavado quirúrgico convencional, 47,6% antes de las operaciones ($p < 0,001$) y 25,4% después de las operaciones ($p = 0,03$). El análisis multivariado mostró que el ABHR era un factor protector importante para los cultivos de mano positivos [5].

Liu *et al.* publicó una revisión en 2016 en la que los autores estudiaron las influencias de diferentes antisepsias de las manos sobre las tasas de ISQ y la integridad de la piel. Abogan por ABHR porque parece causar menos daño a la piel que los protocolos de exfoliación tradicionales, pero es tan efectivo como la exfoliación tradicional. Algunos estudios han demostrado un cumplimiento relativamente deficiente respecto al tiempo y las técnicas de lavado óptimos por parte del personal que usa un cepillo, y el personal que prefiere usar ABHR [4].

REFERENCIAS

- [1] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures

- for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [2] Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;CD004288. doi:10.1002/14651858.CD004288.pub3.
- [3] Oriel BS, Itani KMF. Surgical hand antisepsis and surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17:632–644. doi:10.1089/sur.2016.085.
- [4] Liu LQ, Mehigan S. The effects of surgical hand scrubbing protocols on skin integrity and surgical site infection rates: a systematic review. *AORN J*. 2016;103:468–482. doi:10.1016/j.aorn.2016.03.003.
- [5] Shen NJ, Pan SC, Sheng WH, Tien KL, Chen ML, Chang SC, et al. Comparative antimicrobial efficacy of alcohol-based hand rub and conventional surgical scrub in a medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48:322–328. doi:10.1016/j.jmii.2013.08.005.
- [6] Oriel BS, Chen Q, Wong K, Itani KMF. Effect of hand antisepsis agent selection and population characteristics on surgical site infection pathogens. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:413–418. doi:10.1089/sur.2016.125.
- [7] Oriel BS, Chen Q, Itani KM. The impact of surgical hand antisepsis technique on surgical site infection. *Am J Surg*. 2017;213:24–29. doi:10.1016/j.amjsurg.2016.09.058.



Autores: Rajeev Sharma, Naasha Talati, Paul Manner, Kier Blevins

PREGUNTA 4: ¿El tipo de gorro que usa el personal de el quirófano (QX) es importante?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La evidencia sugiere que, dado que la higiene normal, como lavarse con champú y ducharse a diario, no produce descontaminación bacteriana del personal de quirófano, es prudente alguna forma de cobertura de la cabeza desechable. Se desconoce si esto es mejor con la forma de un gorro, un gorro tipo “*bouffant*” o un casco. Recomendamos que se cubra todo el cuero cabelludo, las orejas y el vello facial.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El cabello humano sirve como depósito para la eliminación de bacterias y como fuente potencial de contaminación en el quirófano [1]. Summers *et al.* [1] cultivaron bacterias en el cabello de los pacientes hospitalizados, el personal del hospital y los pacientes ambulatorios, y las compararon con el portador nasal y descubrieron que la colonización por *Staphylococcus aureus* era incluso más común en el cabello del cuero cabelludo que en las fosas nasales. Es crítico determinar el gorro quirúrgico más apropiado para limitar la propagación bacteriana y la descamación de la piel/cabello del personal en el quirófano a fin de minimizar la contaminación potencial, incluso con la mayoría de los sistemas de ventilación modernos [2].

Un estudio realizado en 1991 recomendó la interrupción de la colocación de gorros para el personal de quirófano (QX) y determinó que la ventilación adecuada y el flujo laminar eran suficientes para combatir la contaminación microbiana, ya que los autores no encontraron reducciones significativas en los recuentos microbianos de aire con el uso de gorros [3]. Sin embargo, la evidencia conflictiva surgió cuando un estudio de Fridberg *et al.* [4] demostraron que los contaminantes en el aire eran de 3 a 5 veces ($p < 0,001$) mayores en comparación con la ausencia de gorro. Además, encontraron que la contaminación de la herida sin el uso de gorros aumentó en 60 veces, en comparación con el uso de algún sistema de cobertura de la cabeza. Los autores concluyeron que las unidades de flujo laminar deberían ser cuestionadas con respecto a la sustitución del uso de gorros y en el riesgo de contaminación del campo quirúrgico.

En la actualidad, hay pocos estudios publicados en la última década que comparen diferentes tipos de gorros, sus efectos en el recuento de bacterias en el ambiente de quirófano y la esterilidad del sitio quirúrgico. Un estudio reciente de Markel *et al.* [5] investigaron el grado de contaminantes en el aire con diferentes coberturas para la cabeza (gorras de cráneo desechables, gorros tipo “*bouffant*” desechables y gorras de tela tipo capelina en el quirófano durante procedimientos quirúrgicos simulados estandarizados. Midieron el número de partículas con un tamaño de $0,5 \mu$ y $1,0 \mu$, y encontraron que había un número significativamente mayor de partículas en el aire cuando se usaban gorros desechables en comparación con los gorros quirúrgicos de tela ($p < 0,05$). No se observaron diferencias

significativas en las partículas en el aire después del análisis activo, al comparar gorros tipo “*bouffant*” con gorros quirúrgicos desechables. Sin embargo, para el análisis de placa de siembra pasiva, se determinó que los gorros de estilo “*bouffant*” permitían una cantidad significativamente mayor de desprendimiento de microorganismos en el campo estéril, en comparación con los gorros desechables ($p < 0,05$). Concluyeron que los gorros tipo “*bouffant*” desechables tenían una mayor permeabilidad/porosidad, y produjeron niveles más altos de desprendimiento de bacterias en el quirófano. Apoyaron el uso de gorros tipo capelina para reducir el riesgo potencial de contaminación por parte del cuero cabelludo. Esto, sin embargo, va en contra de la recomendación de la Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias (AORN) para que el personal de quirófanos use gorros tipo “*bouffant*”. Se debe considerar que el resultado estudiado fue la contaminación *in vitro* en comparación con las ISQ reales observadas en pacientes quirúrgicos [6].

Más recientemente, un estudio de Kothari *et al.* [7] reveló que las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) no fueron significativamente diferentes ($p = 0,016$) en los casos quirúrgicos en los que los cirujanos asistentes usaron gorros tipo “*bouffant*” (8%) en comparación con aquellos en los que los cirujanos usaron gorros quirúrgicos tipo capelina (5%). Los autores analizaron los datos de un ensayo prospectivo aleatorizado anterior sobre las ISQ de acuerdo con la cobertura del pelo en una multitud de especialidades quirúrgicas y en más de 1.500 pacientes. Estos hallazgos contrastan con los hallazgos de los estudios de Markel *et al.* [6] y Kothari *et al.* [7], que abogaba por que el personal del quirófano eligiera el atuendo de cabeza basado en la preferencia, ya que la elección de la prenda de cabeza no jugó un papel en el desarrollo de ISQ tanto superficiales como profundas [5,7].

Se puede concluir que, debido a la escasez de publicaciones recientes que abordan el uso de diferentes gorros quirúrgicos en el impacto de la propagación de bacterias/partículas en el aire y el potencial de ISQ en el quirófano, se recomienda que se realicen más investigaciones para justificar las recomendaciones con respecto a los gorros en el quirófano. Claramente, un ensayo aleatorio de cobertura versus ninguna cobertura, no sería ético de realizar. Sin

embargo, existen pruebas suficientes para sugerir que las bacterias grampositivas a menudo se transmiten de la piel de la cara, el cabello y las orejas del personal del hospital. Varios estudios informan sobre infecciones del sitio quirúrgico con cepas bacterianas únicas asociadas con miembros portadores de estas cepas identificados del equipo quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Summers MM, Lynch PF, Black T. Hair as a reservoir of staphylococci. *J Clin Pathol.* 1965;18:13-15.
- [2] Gordon RJ, Bannister GC, Bowker KE, Mason AC, Cheung LL, Eames R. Headwear in laminar flow operating theatres. *J Hosp Infect.* 2009;73:289-291. doi:10.1016/j.jhin.2009.08.001.
- [3] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;19:175-180.
- [4] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect.* 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
- [5] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. *J Am Coll Surg.* 2017;225:573-581. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.014.
- [6] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: surgical attire. *AORN J.* 2015;101:188-197. doi:10.1016/j.aorn.2014.12.003.
- [7] Kothari SN, Borgert AJ, Kowalski TJ. Bang your head—bouffant vs skull caps and impact on surgical site infections: does it really matter? *J Am Coll Surg.* 2017;225:e20. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.574.



Autores: Kevin Tetsworth, Rjajendra Shetty, Matthew Wilson, Toby Jennison

PREGUNTA 5: ¿Deben los cirujanos y el personal en la sala de operaciones usar máscara y gorro en la sala de operaciones?

RECOMENDACIÓN: Sí. Se presume que el uso de mascarillas quirúrgicas (MQX) y gorras por parte del personal en el quirófano reduce la frecuencia de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Hay una escasez de datos, con pocos estudios que abordan este tema. El estándar establecido desde hace mucho tiempo de mascarillas y gorras quirúrgicas en la sala de operaciones debe continuar a pesar de la falta de pruebas sólidas que demuestren la eficacia clínica y la falta de pruebas convincentes para alterar la práctica clínica actual. La evidencia del papel potencial de las mascarillas quirúrgicas en la protección del personal contra el material infeccioso encontrado en la sala de operaciones también es controvertida. En ausencia de evidencia clínica convincente, ya sea a favor o en contra del uso de máscaras y gorras en el quirófano, es recomendable, en este momento, seguir las normas locales o nacionales de salud y seguridad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado. Se publican resultados conflictivos del estudio. Es probable que la investigación adicional tenga un efecto importante en nuestra confianza en la respuesta, y puede cambiar esta recomendación. La evidencia actualmente está respaldada solo por estudios observacionales, sin estudios controlados aleatorizados u otros estudios de alto nivel disponibles.

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

JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos y enfermeras suelen usar mascarillas y gorros desechables en la sala de operaciones. Se piensa que el propósito de las mascarillas es doble: 1) para evitar el paso de bacterias de la nariz y la boca del cirujano a la herida del paciente; y 2) para proteger la cara del cirujano de los aerosoles y salpicaduras del paciente. Se piensa que las mascarillas hacen que las infecciones de heridas después de la cirugía sean menos probables. Sin embargo, las máscaras que se usan incorrectamente pueden, paradójicamente, aumentar la probabilidad de que la herida se contamine con la piel y los residuos. No está claro si al usar mascarillas, el equipo quirúrgico aumenta o disminuye el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico en pacientes que se someten a cirugías limpias, incluidas artroplastias articulares electivas [1].

Las infecciones que se producen en una herida creada por un procedimiento quirúrgico invasivo se conocen como infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Las infecciones postoperatorias de la herida aumentan el tiempo de hospitalización y, como es previsible, aumentan sustancialmente los costos. Las ISQ representan una fracción marcada de las infecciones asociadas a la atención de la salud, y pueden asociarse con una morbilidad considerable, con estimaciones de que más de un tercio de las muertes postoperatorias son atribuibles, al menos en parte, a las ISQ. En el quirófano, por lo tanto, existen muchos procedimientos y prácticas para reducir la probabilidad de transferencia de material infeccioso entre el personal del quirófano y los pacientes [2].

Las mascarillas quirúrgicas (MQX) proporcionan una barrera física entre las bacterias de origen orofaríngeo y nasofaríngeo y una

herida abierta del paciente. Además, las MQX protegen potencialmente al personal de quirófano al proporcionar una barrera física contra las salpicaduras de fluidos corporales infecciosos del paciente. El uso de una MQX en el quirófano es una de las muchas prácticas preventivas de larga data, pero la controversia aún existe en cuanto a la efectividad clínica de los MQX para reducir la frecuencia de las ISQ. Sin embargo, las MQX desechables de uso general no están diseñados específicamente para proteger al usuario de partículas infecciosas en el aire [3].

La "Guía para la Prevención de infecciones en Sitios Quirúrgicos" [4] de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) de 1999, recomienda fuertemente el uso de MQX para la prevención de las ISQ. La "Guía para la Protección del Aislamiento" de los CCPE de 2007 [5] reiteró el uso recomendado de diferentes calidades de MQX para procedimientos estériles, sin agregar ningún dato científico nuevo que respalde esta recomendación. La mayoría de las directrices internacionales reconocen la controversia que rodea el uso de MQX desechables [6,7], sin evidencia clínica o experimental clara de que el uso de éstas disminuya efectivamente la incidencia de ISQ. La incidencia de ISQes, en sí misma, dependiente de muchas otras variables, en particular el estado inmunológico del paciente y el comportamiento del equipo quirúrgico en y alrededor del campo quirúrgico.

La revisión sistemática realizada por Lipp y Edwards [8] incluyó a 2.106 pacientes que se sometieron a cirugías electivas limpias. La cirugía limpia se define como una cirugía en la que no se encuentra inflamación y no se ingresa a los tractos alimentario, respiratorio

y genitourinario. La conclusión del estudio no fue clara si el uso de mascarillas quirúrgicas por parte del equipo quirúrgico aumentó o disminuyó los riesgos de infecciones en el sitio quirúrgico. La revisión sistemática por Bahli [9] incluyó datos sobre 8.311 pacientes que se sometieron a cirugías electivas, y concluyó que la evidencia sobre la eficacia de las mascarillas quirúrgicas para prevenir infecciones postoperatorias de la herida en cirugía electiva no es concluyente. En este momento, por lo tanto, todavía es difícil recomendar cambiar las prácticas clínicas establecidas de usar mascarillas en los quirófanos sobre la base de la evidencia actual.

El tema del uso de gorros en el quirófano ha sido muy controvertido, y la calidad de los datos utilizados para respaldar la política del quirófano relacionada con este tema es marginal. Un estudio de Humphries *et al.* realizado en 1991, sugirió que el uso de cualquier tipo de gorro en la sala de operaciones no disminuyó los recuentos de bacterias. Sin embargo, el uso de técnicas de ventilación adecuadas redujo drásticamente estos recuentos, y los autores concluyeron que los individuos que no se habían lavado no necesitaban usar gorros porque la ventilación adecuada probablemente contrarrestaba cualquier desprendimiento de bacterias [10]. Diez años más tarde, sin embargo, un estudio conflictivo de Friberg *et al.* demostró un aumento de 2 a 5 veces en la contaminación bacteriana en sitios al azar en toda la sala de operaciones cuando no se usaba el gorro, y un aumento de 60 veces en la contaminación en el lecho de la herida [11]. Teniendo en cuenta estos resultados, es evidente que el uso de cobertores de cabello disminuye notablemente la probabilidad de propagar fómites y detritus en una herida quirúrgica abierta. Sin embargo, sigue siendo incierto si esto se traduce en un mayor riesgo de ISQ e infección articular periprotésica, ya que no se ha realizado ningún estudio que examine específicamente esta posibilidad.

Humphreys *et al.* realizaron cultivos de aire en un quirófano sellado cuando los voluntarios llevaban capuchas quirúrgicas o no cubrían la cabeza. Los investigadores encontraron pequeños efectos de la cobertura de cabeza en los cultivos volumétricos de muestreo de aire (es decir, no se utilizaron placas de sedimentación para simular la sedimentación de bacterias cerca de un lecho quirúrgico). Sin embargo, los investigadores concluyeron que el personal que asiste en el procedimiento quirúrgico debería continuar usando cubiertas para la cabeza [10]. Markel *et al.* [12] observó que los sombreros desechables de estilo “*bouffant*” tenían una alta permeabilidad, mayor penetración de partículas y mayor porosidad, lo que lleva a niveles más altos de contaminación bacteriana y partículas en un entorno dinámico de quirófano. En comparación con los gorros desechables, los gorros estilo “*bouffant*” no pueden considerarse superiores. Además, si se lava correctamente, el uso de gorros de tela pueden producir una mejor esterilidad en comparación con los sombreros “*bouffant*” desechables estándar.

Se presume que el uso de mascarillas y gorras quirúrgicas por parte del personal en el quirófano reduce la frecuencia de las infecciones del sitio quirúrgico. Aunque hay una escasez de datos sólidos sobre este tema, no hay evidencia persuasiva que indique alguna razón para alterar las prácticas clínicas. La práctica de larga data de usar mascarillas quirúrgicas y gorras en el quirófano debe continuar, a pesar de la falta de pruebas clínicas sólidas que respalden su uso. La evidencia que respalda el papel potencial de las mascarillas quirúrgicas para proteger al personal del material infeccioso encontrado en la sala de operaciones también es controvertida. En ausencia de pruebas clínicas sólidas a favor o en contra del uso de máscaras y gorras en el quirófano, es recomendable, en este momento, seguir las normas locales o nacionales de salud y seguridad.

REFERENCIAS

- [1] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [2] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London: RCOG Press; 2008.
- [3] Skinner MW, Sutton BA. Do anaesthetists need to wear surgical masks in the operating theatre? A literature review with evidence-based recommendations. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29:331-338.
- [4] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [5] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control*. 2007;35:S65-S164. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.007.
- [6] Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Infection control in anaesthesia. *Anaesthesia*. 2008;63:1027-1036. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05657.x.
- [7] Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2007;65 Suppl 1:S1-64. doi:10.1016/S0195-6701(07)60002-4.
- [8] Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub2.
- [9] Bahli ZM. Does evidence based medicine support the effectiveness of surgical facemasks in preventing postoperative wound infections in elective surgery? *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21:166-170.
- [10] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect*. 1991;19:175-180.
- [11] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect*. 2001;47:110-115.
- [12] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. *J Am Coll Surg*. 2017;225:573-581. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.014.



Autores: Kier Blevins, Robin Patel, Karan Goswami

PREGUNTA 6: ¿La presencia de vello facial expuesto (barba y bigote) en el personal del quirófano o el cirujano influye en la tasa de Infección del Sitio Quirúrgico/Infección Articular Periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Aunque el vello facial puede aumentar el riesgo de contaminación bacteriana en ciertas circunstancias, lo ideal sería evaluar los riesgos en el contexto del enmascaramiento, con y sin cobertores no estériles, donde existen datos limitados y contradictorios.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 5%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El vello facial tiene el potencial de albergar bacterias patógenas, e incluso con la higiene habitual, el desprendimiento de bacterias de estas fuentes puede provocar una contaminación que puede provocar una infección durante los procedimientos quirúrgicos. En cualquier momento, la superficie interna de la mascarilla quirúrgica del personal de la sala de operaciones contiene hasta 100 veces la cantidad de bacterias presentes en el piso de la sala de operaciones [1]. Sin embargo, incluso después del advenimiento estricto de las políticas de quirófano que obligan a cubrir la cabeza expuesta y el vello facial, ha habido poca o ninguna evidencia de disminución de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) [2]. Para los cirujanos y el personal ya lavado, sigue siendo un tema controvertido si las barbas y el vello facial expuesto predisponen a los pacientes a mayores riesgos de infecciones en la sala de operaciones [3]. Un estudio que examinó la contaminación relativa del aire en los quirófanos mostró que de los que eran portadores de *Staphylococcus aureus* (4% de $n=3,039$), el 15,5% de estos sujetos tenían *Staphylococcus aureus* colonizando en sus barbas [4].

En un estudio de Parry *et al.* investigaron el desprendimiento de bacterias aeróbicas en 10 hombres barbudos, 10 con afeitado limpio y 10 mujeres midiendo las unidades formadoras de colonias (UFC), después de hacer que cada cohorte haga movimientos faciales estandarizados sobre las placas de agar mientras estaban descubiertos, cubiertos y en capuchas quirúrgicas [5]. Descubrieron que las UFC y el desprendimiento de bacterias en el grupo barbudo no eran mayores en comparación con el grupo de afeitado limpio cuando estaban cubiertos (1,6 vs. 1,2 UFC, $p=0,9$), sin cubrir (9,5 vs. 3,3 UFC, $p=0,1$) o en capuchas quirúrgicas (0,9 vs. 1,3 UFC, $p=0,6$). Además, encontraron que el uso de las capuchas quirúrgicas no disminuyó el número total de bacterias aisladas por sujeto, con una media de 1,1 UFC mientras estaban cubiertas versus 1,4 UFC con la máscara sola ($p=0,5$). Los sujetos no cubiertos arrojaron una media de 6,5 UFC más que el número eliminado por los cubiertos ($p=0,02$) o encapuchados ($p=0,01$). Los autores también encontraron que cuando los participantes estaban estratificados por la longitud de la barba, los que tenían barbas de 20 mm o más, desprendían más que los sujetos que estaban bien afeitados cuando estaban desenmascarados (18 vs. 3,3 UFC, $p=0,03$), pero esta diferencia se eliminó con la adición de una máscara. Los autores concluyeron que las barbas en un entorno quirúrgico no parecen agregar ningún riesgo definitivo de desprendimiento de bacterias en comparación con aquellos que no tienen vello facial, cuando se utilizan recubrimientos faciales adecuados.

A la inversa, un estudio de McLure *et al.* encontraron que los hombres barbudos arrojaban significativamente más bacterias que

los bien afeitados ($p=0,01$) o las mujeres ($p=0,01$) en reposo con máscaras [6]. También examinaron los efectos de la dermoabrasión debida a los ajustes de la mascarilla y al movimiento de la propagación de bacterias en las personas con y sin vello facial en un estudio de 10 hombres barbudos, 10 afeitados y 10 mujeres que llevaban máscaras sobre las placas de agar. Los autores recomendaron evitar los comportamientos que fomentan el movimiento innecesario de la mascarilla y concluyeron que podría ser recomendable eliminar el vello facial en un entorno quirúrgico debido al riesgo potencial de desprendimiento de bacterias.

Como alternativa a la eliminación del vello facial, se pueden considerar las capuchas quirúrgicas no estériles que se usan junto con las mascarillas. En un estudio que examinó la transmisión de bacterias y partículas por vía aérea durante las operaciones simuladas estandarizadas ($n=30$), hubo un aumento de hasta 60 veces en la tasa de sedimentación bacteriana ($p<0,01$) que se encontró en las heridas quirúrgicas cuando no se cubre la cabeza (Se usaron una máscara desechable/máscara facial triple laminar o un sistema de aspiración con casco esterilizado [7]). Por lo tanto, independientemente de si el vello facial está presente o no, puede ser necesario, bajo circunstancias específicas, tener algún tipo de gorro durante los procedimientos quirúrgicos para el personal lavado.

REFERENCIAS

- [1] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveillance of bacterial colonization in operating rooms. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:345-351. doi:10.1089/sur.2012.134.
- [2] Farach SM, Kelly KN, Farkas RL, Ruan DT, Matroniano A, Linehan DC, et al. Have recent modifications of operating room attire policies decreased surgical site infections? an American College of Surgeons NSQIP review of 6,517 patients. *J Am Coll Surg*. 2018;226:804-813. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.005.
- [3] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [4] Huijsmans-Evers AG. Results of routine tests for the detection of dispersers of *staphylococcus aureus*. *Arch Chir Neerl*. 1978;30:141-150.
- [5] Parry JA, Karau MJ, Aho JM, Taunton M, Patel R. To beard or not to beard? bacterial shedding among surgeons. *Orthopedics*. 2016;39:e290-e294. doi:10.3928/01477447-20160301-01.
- [6] McLure HA, Mannam M, Talboys CA, Azadian BS, Yentis SM. The effect of facial hair and sex on the dispersal of bacteria below a masked subject. *Anaesthesia*. 2000;55:173-176.
- [7] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of headgear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect*. 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

Autores: Kier Blevins, Annette W.-Dahl, Parag Sancheti

PREGUNTA 7: ¿La adherencia estricta de no usar atuendo quirúrgico fuera del hospital o fuera del área restringida del quirófano reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que el personal del quirófano que use un atuendo que haya estado en contacto con áreas fuera del ambiente restringido del quirófano no use el mismo atuendo durante la artroplastia electiva o los procedimientos ortopédicos complejos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de vestimenta de quirófano estandarizada se ha implementado para ayudar a reducir el desprendimiento y descamación de células y bacterias humanas de la piel del personal en el restringido entorno hospitalario [1-3]. Las instituciones específicas también se han propuesto reducir la contaminación al exigir el uso de cobertores y batas sobre la vestimenta limpia al salir de entornos hospitalarios restringidos, como el quirófano [1-3].

Varias instituciones utilizan estos protocolos hasta la fecha, incluso a la luz de los datos deficientes sobre si el atuendo de cirugía usado fuera de estos entornos desempeña un papel en el desarrollo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP). Un informe del Grupo de trabajo de la Sociedad de Infecciones Hospitalarias en 2002 examinó los comportamientos habituales y los numerosos estudios sobre los métodos de esterilidad en la sala de operaciones [4]. Concluyeron que había poca o ninguna evidencia concreta que demuestre que el uso de atuendo de quirófano en entornos externos sin restricciones hospitalarias y el regreso sin cambios de ropa condujeran a un aumento en las ISQ y las tasas de infecciones de heridas [4].

Se han realizado algunos estudios que examinan cómo la vestimenta quirúrgica y la vestimenta hospitalaria recolectan contaminantes al viajar fuera del hospital y las áreas restringidas de quirófano. Un estudio prospectivo cruzado realizado por Hee *et al.* examinó muestras de telas de la vestimenta de 16 anestesiólogos divididos en 3 cohortes que habían usado sus batas en diferentes entornos (Grupo 1: quirófano solamente, Grupo 2: quirófano y salas de hospital, Grupo 3: quirófano, salas de hospital y despachos ambulatorios) en un esfuerzo por determinar el nivel de contaminación como resultado de diferentes factores ambientales [5].

Se recogieron muestras de tejido para el análisis microbiológico del tórax, la cintura y la cadera de cada anestesiólogo en el transcurso de un día laboral de 8 horas cada 150 minutos. El grupo determinó que no había diferencias significativas en los recuentos de colonias bacterianas entre las tres cohortes en la comparación de las unidades formadoras de colonias bacterianas (UFC) ($p = 0,669$ para el Grupo 1: 16,8 UFC vs. Grupo 2: 15,3 UFC; $p = 0,942$ para el Grupo 1: 16,8 (IC del 95% [9,8, 23,8]) UFC frente al Grupo 3: 17,1 UFC (IC del 95% [10,1, 24,1]), y $p = 0,616$ para el Grupo 2: 15,3 UFC (IC del 95% [8,3, 22,3]) vs. Grupo 3: 17,1 UFC (IC del 95% [10,1, 24,1]) [5]. Además, un estudio de Sivanandan y otros examinó el nivel de contaminación de la prenda comparando las placas de agar de sangre presionadas contra el atuendo de quirófano de veinte médicos (a intervalos de 2 horas durante un período de 8 horas) que habían usado petos quirúrgicos dentro y fuera de las áreas designadas [6]. Sus resultados también sugirieron que los niveles de contaminación eran comparables entre los grupos que usaron vestimenta quirúrgica dentro de las áreas restringidas y los que la usaron vestimenta fuera de estos [6].

Se observaron resultados similares en un estudio de Kaplan *et al.*, que compararon piezas de tejido analizadas por cultivos tradicionales en médicos que usaban batas dentro y fuera de las zonas designadas (incluso fuera del hospital) y también con/sin prendas de cobertura fuera de las áreas asignadas [7]. Los resultados se basaron en un total de 75 participantes que cada uno proporcionó muestras de telas de dos sitios que se creía que representaban áreas de contaminación probable. En total, se recolectaron 150 muestras durante el proyecto, 50 de cada lado de estudio. Los tres grupos estaban compuestos de la siguiente forma: Grupo 1: vestimenta que se usan en las áreas designadas y se usó una cubierta protectora cuando se encontraban fuera de estas zonas y nunca abandonaron el hospital; Grupo 2: vestimenta que se usan en las áreas designadas y afuera sin cobertura protectora y nunca abandonaron el hospital; Grupo 3: vestimenta llevadas dentro/fuera de las áreas designadas sin cobertura protectora y se les permitió salir del hospital. El porcentaje de muestras de agar con crecimiento (a las 24 y 48 horas) para las diversas muestras de tejido tomadas de cada grupo fue el siguiente: Grupo 1, 47 y 66%; Grupo 2, 38 y 56%; y Grupo 3, 56 y 70% de muestras de agar con crecimiento [7]. Los autores determinaron que el uso de prendas de cobertura sobre la vestimenta quirófano no redujo los índices de contaminación, y que no hubo diferencias significativas ($p = 0,55$) en grupos con vestimenta fuera del hospital y fuera de las zonas restringidas [7].

En contraste con los estudios mencionados, un estudio de Mailhot *et al.*, Con un diseño similar al de Kaplan *et al.*, Encontró que había diferencias significativas en las tasas de contaminación de la vestimenta quirúrgica de enfermeras con prendas cubiertas en comparación con las que no tenían cobertura cuando se usan en áreas no designadas fuera de las zonas de uso de ropa quirúrgica [8]. Esto sugirió que el uso de prendas de cobertura puede ayudar a disminuir las tasas de contaminación de las prendas cuando se usa vestimenta quirúrgica fuera de las áreas restringidas. Sin embargo, sigue sin decidirse si esto podría reducir la probabilidad de que los pacientes desarrollen ISQ/IAP en este contexto.

En general, los estudios mencionados examinaron las tasas de contaminación para los trajes limpios, y no cómo esto afectó los resultados para los pacientes con respecto a las ISQ/IAP. Los estudios que evalúan directamente si el atuendo usado fuera del hospital y/o fuera del área quirúrgica restringida y en relación con la incidencia de ISQ/IAP aún no se han publicado. Hasta que se presenten pruebas concluyentes, el atuendo usado fuera de la sala de operaciones sigue siendo una fuente potencial de contaminación quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Lafrenière R, Bohnen JM, Pasioka J, Spry CC. Infection control in the operating room: current practices or sacred cows? *J Am Coll Surg*. 2001;193:407-416.
- [2] Mitchell NJ, Evans DS, Kerr A. Reduction of skin bacteria in theatre air with comfortable, non-woven disposable clothing for operating-theatre staff. *Br Med J*. 1978;1:696-698.

- [3] Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P, Humphreys H. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the hospital infection society working party on infection control in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2002;51:241-255.
- [4] Roxburgh M, Gall P, Lee K. A cover up? Potential risks of wearing theatre clothing outside theatre. *J Perioper Pract.* 2006;16:30-33, 35-41. doi:10.1177/175045890601600104.
- [5] Hee HI, Lee S, Chia SN, Lu QS, Liew AP, Ng A. Bacterial contamination of surgical scrub suits worn outside the operating theatre: a randomised crossover study. *Anaesthesia.* 2014;69:816-825. doi:10.1111/anae.12633.
- [6] Sivanandan I, Bowker KE, Bannister GC, Soar J. Reducing the risk of surgical site infection: a case controlled study of contamination of theatre clothing. *J Perioper Pract.* 2011;21:69-72. doi:10.1177/175045891102100204.
- [7] Kaplan C, Mendiola R, Ndjatou V, Chapnick E, Minkoff H. The role of covering gowns in reducing rates of bacterial contamination of scrub suits. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1154-1155.
- [8] Mailhot CB, Slezak LG, Copp G, Binger JL. Cover gowns. Researching their effectiveness. *AORN J.* 1987;46:482-490.



Autores: T. David Tarity, Rami Sorial, Oliver Enke, Rahul Sharma

PREGUNTA 8: ¿El estado de colonización del personal de quirófano con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SARM/SERM) afecta la tasa hospitalaria de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Si bien se ha informado previamente que el personal del quirófano contribuye a la contaminación ambiental, la literatura proporciona datos insuficientes para establecer correlaciones sólidas entre la colonización del personal de la sala de operaciones con SARM/SERM y el potencial de aumento de infecciones en pacientes después de procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 4%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) es una fuente común de infecciones nosocomiales, y se ha informado como una causa potencial de ISQ e IAP que llevan a complicaciones mayores [1,2]. Se estima que la prevalencia de colonización por SARM en trabajadores de la salud es de entre 4,6 y 7,9% [3-5]. Algunos informes incluso han publicado que muestran una incidencia mayor de hasta el 76% en poblaciones especiales [6].

Se sabe que el transporte nasal de *S. aureus* es un factor de riesgo importante para las ISQ [7,8]. Sin embargo, se cree que la transmisión de SARM de un miembro del personal a un paciente es un evento poco frecuente, ya que solo 11 de 191 (5,8%) brotes confirmados se producen de esta manera según un estudio [9]. Sin embargo, el 41% de los brotes nosocomiales (incluyendo todos los patógenos) transmitidos por un miembro del personal contaminado ocurrieron en el quirófano [10].

En esta revisión se incluyeron un total de 10 artículos relevantes sobre la colonización por SARM del personal ortopédico [11-20]. La tasa de colonización por SARM de los miembros del personal ortopédico en la literatura es del 7,8% (rango de 0 a 31%, mediana del 4,2%) en 941 empleados examinados [12-18,20]. De los estudios revisados, Portigliatti-Barbos *et al.* [16] (31% de *S. aureus* resistente a la penicilina), Chang *et al.* [20] (13,9% SARM), Faibis *et al.* [18] (2,3% SARM) y Schwarzkopf *et al.* [17] (1,5% SARM) se evaluó exclusivamente personal de quirófano.

La mayoría de las publicaciones identificadas no investigaron las tasas de infección de los pacientes en el contexto de la colonización del personal del quirófano con SARM, por lo que los datos disponibles son limitados. De Lucas Villarrubia *et al.* [12] evaluaron a los miembros del personal y los pacientes descolonizados contaminados y agregaron un antibiótico de amplio espectro a su profilaxis quirúrgica. Al introducir estas medidas de precaución, las tasas de ISQ se redujeron de 5,9 a 3,0%, las tasas de infección por SARM de 1,2 a 0,3% y las tasas de IAP de SARM de 9,7 a 1,0%. Mullen *et al.* [11] implementó un protocolo de descolonización del personal colonizado y los pacientes e informó una tasa dis-

minuida de ISQ de 1,76 a 0,33%. A pesar de reportar las tasas más altas de colonización de personal (31% de personal de quirófano), Portigliatti-Barbos *et al.* [16] mostró una reducción de las ya bajas tasas de ISQ de 0,6 a 0% después de un ciclo de descolonización de 5 días de ungüento de mupirocina intranasal para los miembros del equipo quirúrgico ortopédico afectado. Dilogo *et al.* [13] no identificó ningún miembro del personal ortopédico colonizado por SARM y concluyó que no había asociaciones significativas entre las colonizaciones del personal de SARM y las infecciones. No identificamos un estudio relevante que investigue SERM en el contexto de la pregunta.

No hay datos suficientes disponibles para establecer una fuerte correlación entre la colonización de SARM/SERM del personal del quirófano y un potencial de aumento de las tasas de infección en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos. Ninguno de los estudios reevaluó la tasa de colonización del personal después de que se iniciaron los protocolos de descontaminación. Los conjuntos de datos en los estudios incluidos son heterogéneos, lo que impide los análisis estadísticos agrupados. Por lo tanto, no se puede confirmar una correlación directa entre la reducción de la colonización del personal y la reducción de las ISQ/IAP asociadas a SARM, pero se presume actualmente.

Los estudios identificados apoyan los esfuerzos actuales de salud pública para minimizar las infecciones nosocomiales en el entorno hospitalario, con el enfoque en los mejores resultados posibles para el paciente. Se requieren estudios adicionales para detectar la colonización por SARM en los miembros del personal antes y después de la descolonización, mientras se monitorean las tasas de infección subsiguientes en los pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7.

- [2] Steckelberg JM OD. Prosthetic joint infections. In: Bisno AL WF, ed. Infections associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 2000:173-209.
- [3] Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for methicillin-resistant staphylococcus aureus? A review of the evidence. *J Hosp Infect.* 2011;77:285-289.
- [4] Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis.* 2008;8:289-301.
- [5] Cimolai N. The role of healthcare personnel in the maintenance and spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Infect Public Health.* 2008;1:78-100.
- [6] Iyer A, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. High incidence rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8:372-378.
- [7] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:645-651.
- [8] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans J. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:319-323.
- [9] Vonberg RP, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, et al. How often do asymptomatic healthcare workers cause methicillin-resistant staphylococcus aureus outbreaks? A systematic evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1123-1127.
- [10] Danzmann L, Gastmeier P, Schwab F, Vonberg RP. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:98.
- [11] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal decolonization intervention to reduce staphylococcus spp surgical site infections. *Am J Infect Control.* 2017;45:554-556.
- [12] De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-García JC, Gomez-Barrena E. Strategy to control methicillin-resistant taphylococcus aureus post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2004;28:16-20.
- [13] Dilogio IH, Arya A, Phedy, Loho T. Do methicillin resistant staphylococcus aureus post-operative infection influence MRSA infection more than MRSA-carrier medical officers and MRSA-carrier family? *Acta med.* 2013;45:202-205.
- [14] Edmundson SP, Hirpara KM, Bennett D. The effectiveness of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonisation screening in asymptomatic healthcare workers in an Irish orthopaedic unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:1063-1066.
- [15] Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutscha-Lissberg F. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff in a German trauma centre: a problem without a current solution? *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:642-645.
- [16] Portigliatti Barbos M, Mognetti B, Pecoraro S, Picco W, Veglio V. Decolonization of orthopedic surgical team S. aureus carriers: impact on surgical-site infections. *J Orthopaed Traumatol.* 2010;11:47-49.
- [17] Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of Staphylococcus aureus colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1815-1819.
- [18] Faibis F, Laporte C, Fiacre A, et al. An outbreak of methicillin-resistant staphylococcus aureus surgical-site infections initiated by a health-care worker with chronic sinusitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:213-215.
- [19] O'Riordan C, Adler JL, Banks HH, Finland M. A prospective study of wound infections on an orthopedic service with illustrative cases. *Clin Orthop.* 1972;87:188-191.
- [20] Chang CH, Chen SY, Lu JJ, Chang CJ, Chang YH, Hsieh PH. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. *PLoS ONE.* 2017;12:e0175811.



1.12. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, ENTORNO

Autores: Arash Aalirezaie, Everth Mérida, Greg Stocks, J. Manuel Perez-Atanasio, Brian M. Smith

PREGUNTA 1: ¿El uso del flujo de aire laminar (FAL) en la sala de operaciones reduce el riesgo subsecuente de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: La literatura ortopédica reciente no ha demostrado que el uso de sistemas de flujo laminar (FAL) reduzca las ISQ o las IAP en la cirugía ortopédica. En este momento, no es necesario realizar un procedimiento de cirugía ortopédica limpia, incluida la cirugía de artroplastia articular electiva, en un quirófano equipado con sistemas FAL.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 14%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevención de ISQ y IAP en procedimientos ortopédicos requiere la preparación y optimización de todos los aspectos del cuidado del paciente, incluidas las variables pre y postoperatorias, el entorno quirúrgico y la técnica quirúrgica [1-3]. De las variables modificables en el entorno quirúrgico, la limpieza del aire ha sido un área de enfoque que destacó Sir John Charnley y otros [4,5]. FAL se describe como un cuerpo completo de aire "ultra limpio" dentro de un espacio designado que se mueve con velocidad uniforme en una sola dirección a lo largo de las líneas de flujo paralelas. El sistema mueve el aire con el uso de ventiladores a través de filtros de aire altamente eficientes (FAAE). El objetivo del FAL es que el aire fluya suavemente después de la filtración, de modo que solo el aire limpio y filtrado se dirija sin interrupción o turbulencia, al campo quirúrgico. Esto garantiza que el aire filtrado no debe entrar en contacto con las fuentes de contaminación en el camino al área designada y que no haya mezcla de aire filtrado y no filtrado [6-8].

Desde la introducción de los sistemas FAL, varios estudios han evaluado sus efectos sobre las ISQ y las IAP, y la mayoría de la literatura ortopédica se centra en la artroplastia total (AT) [9]. Estudios anteriores sugirieron que los sistemas de ventilación de flujo laminar eran efectivos para reducir las ISQ/IAP; sin embargo, estudios recientes no han mostrado una reducción o aumento en las ISQ/IAP. Actualmente, faltan estudios bien diseñados y de alto nivel en esta área. De los estudios a favor de FAL, Lidwell *et al.* En 1982, realizó un estudio aleatorizado, multicéntrico, donde comparó pacientes con AT en quirófanos equipados con FAL versus quirófanos con ventilación convencional. El estudio mostró una incidencia marcadamente reducida de sepsis en el grupo de flujo laminar (0,6%) en comparación con la del grupo control (1,5%) en 8,055 pacientes [10]. Sin embargo, los autores notaron que no controlaban el uso de profilaxis antibiótica y trajes con escape de gases, los cuales disminuyen la tasa de sepsis cuando se utilizan [10]. Estos resultados fueron corroborados

dos por Kakwani *et al.* (2007) que informaron tasas de infección del 4% en el flujo no laminar en comparación con la tasa de infección del 0% ($p=0,003$) en los quirófanos con FAL en un total de 435 pacientes sometidos a hemiartroplastia de Austin-Moore por fracturas de cadera [11].

Por el contrario, una gran cantidad de evidencia sugiere que FAL no está asociada con una reducción en las ISQ/IAP. Marotte *et al* revisaron retrospectivamente 2.384 artroplastias totales de cadera (ATC) sin cemento realizadas en FAL versus cirugías sin FAL en 1987. No encontraron diferencias en las tasas de sepsis entre los dos entornos, y solo la profilaxis con antibióticos redujo la tasa de sepsis [12]. Van Griethuysen *et al.* comparó las tasas de infección después de cambiar de un quirófano convencional a un hospital más nuevo equipado con FAL. No encontraron diferencias en las tasas de infección (1,2% antes, 1,6% después) entre los dos sitios en 1,687 cirugías ortopédicas limpias [13]. Otros estudios adicionales utilizaron bases de datos nacionales como Singh *et al* (2017), Breier *et al* (2011) y Pinder *et al* (2016) y no encontraron reducción en ISQ cuando se realizaron cirugías protésicas en quirófanos con FAL [14,15] o procedimientos traumatológicos ortopédicos [16]. Curiosamente, tres estudios recientes que utilizan grandes registros nacionales han demostrado un aumento en las infecciones después de AT utilizando FAL, controlando las posibles variables de confusión [17-19]. Brandt *et al.* (2008) encontraron un aumento en las ISQ de ATC realizados en salas de operaciones que utilizan FAL (OR 1,63, IC 95% 1,06 a 2,52), pero no se observaron diferencias en los ISQ en la artroplastia total de rodilla (ATR) [17]. Hooper *et al.* (2011) y Tayton *et al* (2016) encontraron un aumento en las IAP después de AT cuando se realizaron bajo FAL (OR 1,6, IC 95% 1,04-2,47) [18,19]. Gastmeier *y cols.* (2012) demostraron en una revisión sistemática que ningún estudio individual mostró un beneficio significativo para FAL en la reducción de la IAP después de la ATR, y solo un estudio mostró beneficios en la reducción de la IAP después de la ATC. Sin embargo, también hubo un total de cuatro estudios que mostraron un aumento en las tasas de ISQ después de ATC utilizando FAL [22].

Una explicación de la gran variabilidad de los resultados informados con FAL podría ser las muchas formas de uso y que no hay acuerdo sobre la configuración. El flujo laminar es una tecnología que se puede emplear de muchas maneras, como flujo vertical, flujo horizontal, cortina completa y sin cortina. Los sistemas tienen diferentes velocidades de aire, tamaños de matriz y ubicaciones de escape. Además, varios países tienen diferentes estándares nacionales, por ejemplo, el Reino Unido tiene un estándar de velocidad vertical de 0,38 m/s, mientras que los EE. UU. no tienen ningún estándar exigible en absoluto [20]. Una debilidad importante de los sistemas laminares, como se emplea comúnmente, es que no abordan el medio ambiente fuera de la zona de flujo laminar inmediata. Los sistemas laminares verticales estándar solo tratan alrededor de un área de 3 m², dejando poco espacio para las bandejas y mesas de implantes e instrumentos. Desafortunadamente, los sistemas laminares pueden contribuir realmente a la contaminación de estas áreas al eliminar las bacterias del personal y del piso y trasladarlas sobre el instrumental y otro personal [21].

Aunque el uso rutinario de los sistemas de flujo laminar en AT ya no se recomienda, esto no debe interpretarse como que significa que la calidad del aire de la sala de operaciones no es importante. Sin embargo, los hospitales no deben sentirse obligados a gastar fondos adicionales para FAL, y ni las instituciones o los cirujanos deben asumir responsabilidad por cirugías realizadas sin FAL. Los tratamientos de aire intraoperatorios adecuados, que incluyen tasas de intercambio de aire limpio sobre el paciente, el personal y las áreas de instrumen-

tación, seguirán siendo un factor crítico en la prevención de las IAP y merecen una mayor investigación. Idealmente, las normas de calidad del aire para la sala de operaciones activa como las que prevalecen en la farmacia y la sala limpia, deben considerarse en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. *J Arthroplasty*. 2017;32:2040-2046. doi:10.1016/j.arth.2017.02.072.
- [2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJ-2016-1212.R1.
- [3] Kucukdurmaz F, Parvizi J. The prevention of periprosthetic joint infections. *Open Orthop J*. 2016;10:589-599. doi:10.2174/1874325001610010589.
- [4] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Br J Surg*. 1969;56:641-649.
- [5] Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long-term results. *J Bone Joint Surg Am*. 1974;56:430-435.
- [6] Dharan S, Pittet D. Environmental controls in operating theatres. *J Hosp Infect*. 2002;51:79-84.
- [7] Ludicello S, Fadda A. A road map to a comprehensive regulation on ventilation technology for operating rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:858-860. doi:10.1086/671261.
- [8] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan-Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. *Open Orthop J*. 2015;9:495-498. doi:10.2174/1874325001509010495.
- [9] Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. *Orthop Clin North Am*. 1992;23:259-264.
- [10] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285:10-14.
- [11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury*. 2007;38:820-823. doi:10.1016/j.injury.2006.09.025.
- [12] Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillaumon JL, Samuel P, Servant JP, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis. 10-year experience with 2,384 cementless Lord madreporic prostheses. *J Arthroplasty*. 1987;2:77-82.
- [13] van Griethuysen AJ, Spies-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. *J Hosp Infect*. 1996;34:99-106.
- [14] Breier A-C, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1097-1102. doi:10.1086/662182.
- [15] Singh S, Reddy S, Shrivastava R. Does laminar airflow make a difference to the infection rates for lower limb arthroplasty: a study using the National Joint Registry and local surgical site infection data for two hospitals with and without laminar airflow. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:261-265. doi:10.1007/s00590-016-1852-1.
- [16] Pinder EM, Bottle A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? an observational study of trauma in England. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1262-1269. doi:10.1302/0301-620X.98B9.37184.
- [17] Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248:695-700. doi:10.1097/SLA.0b013e31818b757d.
- [18] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [19] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J*. 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [20] Heating and ventilation of health sector buildings (HTM 03-01). GOVUK n.d. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-specialised-ventilation-for-healthcare-premises-parts-a-and-b> (accessed July 12, 2018).
- [21] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect*. 1982;3:123-135.
- [22] Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;81:73-78. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.008.

Autores: Joseph Karam, Mike Reed, Marshall Sangster

PREGUNTA 2: ¿El uso del aire caliente forzado (ACF) durante los procedimientos ortopédicos aumenta el riesgo de ISQ/IAP subsecuente?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia para vincular definitivamente el ACF con un mayor riesgo de ISQ/IAP. Los métodos alternativos de calentamiento pueden ser efectivos y pueden ser utilizados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que mantener la normotermia intraoperatoria reduce las complicaciones perioperatorias, incluida la infección del sitio quirúrgico. El ACF representa uno de los métodos más utilizados para prevenir la hipotermia y mantener la normotermia intraoperatoria. La hipotermia intraoperatoria se ha relacionado con: mayor mortalidad y morbilidad, estadías hospitalarias más prolongadas, mayores requerimientos de transfusión de sangre y mayores tasas de infección en el sitio quirúrgico. Los efectos de prevención de ISQ no se han demostrado en la cirugía de implantes: ATR, ATC, o la artroplastia total de hombro (ATH). Ha habido una preocupación en la literatura acerca de la posible contaminación del aire del quirófano y el campo quirúrgico con estos dispositivos, y el posible aumento del riesgo de ISQ, especialmente la infección articular periprotésica. Las mantas de tela conductoras de calor (MCC) se han sugerido como alternativa para el calentamiento intraoperatorio.

Varios estudios experimentales plantearon una preocupación por la posibilidad de contaminación intraoperatoria causada por ACF. McGovern *et al.* comparó los dispositivos ACF y MCC en una simulación de cirugía de cadera y columna vertebral con un maniquí utilizado como paciente [1]. Usaron burbujas generadas en el piso y en la cabeza del maniquí para monitorear el flujo de aire en el teatro simulado y detectaron burbujas significativamente mayores cerca del campo quirúrgico con el uso de dispositivos ACF. También realizaron una revisión clínica de sus datos de infección entre un período de veinte meses cuando se usaron dispositivos ACF y un período de 7 meses donde se usaron dispositivos MCC y encontraron una tasa estadísticamente mayor de ISQ profundo con el uso del dispositivo ACF. Los autores notaron, sin embargo, que su estudio observacional no tuvo en cuenta los procedimientos de control de infecciones que cambiaron durante el período del estudio o las posibles diferencias en los factores de riesgo de los pacientes, como la obesidad y la aptitud para la cirugía. Otros estudios de las mismas cohortes realizados por estos investigadores revelaron impactos potenciales no relacionados con el cambio en la modalidad de calentamiento, incluida la tromboprolifaxis [2] y la detección de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina [3]. Legg *et al.* midió los cambios en la temperatura y las partículas de aire en el sitio quirúrgico en una configuración de sala de operaciones simulada con un simulador de paciente voluntario [4]. Encontraron aumentos estadísticamente significativos en la temperatura y el conteo de partículas con el uso de ACF en comparación con los controles o los dispositivos de calentamiento radiante. En un estudio de seguimiento sobre una configuración simulada de artroplastia total de rodilla, los autores usaron un generador de burbujas con una cámara digital para visualizar realmente las interrupciones del flujo de aire causadas por ACFs [5]. Al igual que en el estudio anterior, mostraron un aumento significativo en el recuento de partículas en el sitio quirúrgico y en las temperaturas de caída. También identificaron una interrupción sustancial en el flu-

jo de aire unidireccional cuando se utilizó ACF. Dasari *et al.* realizó un experimento en el que se utilizó un maniquí como paciente y la temperatura se midió en múltiples alturas y ubicaciones diferentes con el uso de ACF, una manta conductora o un colchón con resistencias [6]. Encontraron aumentos de temperatura significativamente mayores causados por ACF en las ubicaciones de altura del paciente, mientras que las temperaturas medidas en otras alturas (piso, cabeza y techo) fueron similares entre los 3 dispositivos de calentamiento. Llegaron a la conclusión de que el ACF genera actividad de corriente de convección en las proximidades del sitio quirúrgico que puede interrumpir el flujo de aire laminar. Belani *et al.* realizó un estudio con un maniquí cubierto para una artroplastia total de rodilla en una sala ortopédica y un generador de burbujas colocado en la cabeza para visualizar las corrientes de aire [7]. Las burbujas se contaron en fotografías secuenciales en el campo quirúrgico y se compararon entre ACF y MCC. Los autores encontraron un aumento significativo en los recuentos de burbujas en el sitio quirúrgico con ACF y la fotografía de lapso de tiempo identificó corrientes de convección que movilizaban aire de la cabeza del maniquí sobre las sábanas y en el campo quirúrgico. Una reciente simulación de flujo de fluido predictivo realizada por He *et al.* en una sala de operaciones de diseño asistido por computadora mostró una interrupción significativa en el flujo de aire causado por ACF con un desplazamiento de escamas desde el suelo al campo quirúrgico [8].

Tumia *et al.* cuantificó el recuento de bacterias en muestras de aire tomadas en quirófanos vacíos, durante operaciones quirúrgicas normales antes de encender el dispositivo ACF, y quince minutos después de encender el calentador [9]. Tenían bajos números de estudio para alcanzar significación estadística, pero observaron un aumento en los recuentos de bacterias durante las operaciones quirúrgicas regulares con el calentador apagado en comparación con la sala de operaciones vacía y un aumento adicional después de encender el calentador. Llegaron a la conclusión de que la mayor parte de la contaminación del aire de la sala de operaciones es secundaria a la presencia del personal quirúrgico y del tráfico de la sala de operaciones, y que el ACF aumenta la contaminación en menor medida, pero es probable que esto no sea de importancia clínica dado que los recuentos observados todavía estaban por debajo de las recomendaciones para quirófanos de aire ultra limpio. Albrecht *et al.* evaluó la eficiencia del filtro en el soplador de aire de los dispositivos ACF y encontró que los filtros de admisión utilizados en los sopladores de aire estaban lejos de la eficiencia óptima, lo que resultó en la colonización de las partes internas del dispositivo [10,11]. Cultivaron organismos como el estafilococo aureus y el estafilococo coagulasa negativo, que se sabe que son los principales patógenos en la artroplastia articular total. Avidan *et al.* tomaron como muestra el aire que sale de los sopladores y también encontró cultivos positivos en 4 de cada 10 dispositivos [12]. Sin embargo, después de conectar la manta per-

forada al soplador de aire y tomar una muestra del aire que sale por debajo de las mantas, no crecieron organismos.

Por otro lado, varios estudios no han demostrado un aumento de la contaminación con el uso de ACF. Sharp *et al.* realizó una simulación quirúrgica con pacientes con psoriasis, que se sabe que tienen un aumento de desprendimiento de piel [13]. Utilizaron muestreo de aire en la rendija y simularon la actividad regular del quirófano. No se cultivaron colonias bacterianas, lo que llevó a los autores a concluir que los ACF no produjeron la contaminación del sitio quirúrgico. Sessler *et al.* evaluó el efecto del ACF en el aire de la sala de operaciones en condiciones de flujo de aire laminar utilizando sujetos voluntarios en una sala de operaciones con configuración quirúrgica simulada y maniqués calentados para simular el personal del quirófano [14]. Se usó una columna de humo para visualizar el flujo de aire y reveló que ACF no indujo ningún tiro ascendente ni ninguna interrupción en el movimiento descendente normal del aire estéril. Se utilizó un contador de partículas para evaluar los cambios en las concentraciones de partículas cerca de un sitio de incisión teórica; no significativo. Se encontraron diferencias entre tener el dispositivo ACF apagado, en el aire ambiente o en el aire caliente. Todos los escenarios tenían recuentos de partículas por debajo de los estrictos criterios establecidos en Europa para la evaluación de la función adecuada del flujo laminar en los quirófanos. Moretti *et al.* evaluó el efecto de ACF en la calidad del aire durante los procedimientos de artroplastia total de cadera con el uso de un dispositivo de muestreo de aire con placas de agar [15]. No se observaron diferencias en las cargas bacterianas en varias posiciones del campo quirúrgico con o sin el uso de ACF. Memarza-deh *et al.* informó sobre la dinámica de fluidos computacional y los estudios de seguimiento de partículas realizados por los Institutos Nacionales de la Salud para evaluar si los dispositivos ACF conducen a la contaminación del sitio quirúrgico [16]. No encontraron un aumento en la deposición de escamas de fuentes potenciales de contaminantes debido al dispositivo ACF en situaciones de teatro de flujo laminar en sus modelos. Zink *et al.* evaluó la calidad del aire en habitaciones con voluntarios recostados cubiertos por cortinas quirúrgicas con placas de cultivo colocadas en su abdomen mientras se activó el ACF durante 2 horas [17]. Los resultados se compararon con un período de 2 horas en el que se apagó el calentador. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre las 2 situaciones. Shirozu *et al.* observó el efecto de ACF en el flujo de aire en una configuración operativa simulada con el uso de un anemómetro ultrasónico, humo y luz láser [18]. Los autores hallaron que el flujo laminar descendente contrarrestaba de manera eficiente el flujo de aire ascendente causado por las mantas ACF y concluyó que la contaminación del campo quirúrgico no es probable en presencia de un flujo laminar adecuado. En un estudio de la literatura veterinaria, se compararon dos grupos de pacientes quirúrgicos: uno con el uso de mantas ACF y otro sin [19]. Las sabanas quirúrgicas se limpiaron y se obtuvieron cultivos aeróbicos. No se observaron diferencias en los cultivos positivos.

Goguz *et al.* recientemente realizó un estudio prospectivo en el que los pacientes ortopédicos se asignaron al azar para recibir una manta de ACF o MCC [20]. Realizaron un análisis multivariado observando el efecto de múltiples factores en el número de bacterias en el aire y en el campo, medido por placas de agar colocadas en diferentes lugares de la sala y placas de nitrocelulosa colocadas en la mesa del instrumental. Estos factores incluyeron el tipo de dispositivo de calentamiento, además de la presencia de flujo de aire laminar, el número de personal de la sala de operaciones y el tiempo operatorio. Si bien el aumento del tiempo quirúrgico y la ausencia de flujo laminar afectaron significativamente los recuentos de bacterias, el tipo de dispositivo de calentamiento utilizado no lo hizo.

Sikka y Prielipp publicaron una revisión enfocada de la literatura en el Journal of Bone and Joint Surgery y concluyeron que no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar un vínculo entre ACF e IAP [21]. Hicieron una lista de recomendaciones que deben seguirse para el uso adecuado de los dispositivos, incluidos los frecuentes cambios de filtro, la calibración y el uso del dispositivo siempre con la manta que lo acompaña. Kellam *et al.* en una revisión exhaustiva de la Asociación de Enfermeras Perioperatorias Registradas (AORN) no se identificaron pruebas concluyentes de un mayor riesgo de ISQ con el uso de ACF y se recomendó el uso continuado de estos dispositivos [22]. Wood *et al.* realizó una revisión similar y concluyó que el ACF contamina el aire ultra limpio en la sala de operaciones, pero no encontró un vínculo definitivo con una tasa mayor de ISQ [23]. Recomendaron considerar sistemas de calentamiento alternativos cuando la contaminación del campo quirúrgico se considera crítica. En una revisión sistemática más reciente que abarcó un total de 1,965 pacientes y 8 estudios, Haeblerle *et al.* concluyó que había una ausencia de evidencia para respaldar una mayor tasa de ISQ con el uso de cobertores de ACF [24].

Sandoval *et al.* comparó ACF versus MCC en su capacidad para prevenir la hipotermia en 120 ATC y ATR [25]. Había 60 pacientes en cada grupo y llegaron a la conclusión de que ACF y MCC eran igual de efectivos que mantener las temperaturas centrales durante y después de la cirugía. Ahí no se informó ISQ en ninguno de los grupos. Este estudio fue un proyecto de mejora de la calidad y no tuvo poder para mostrar una diferencia clínicamente significativa en las tasas de infección.

En conclusión, la literatura es conflictiva y todavía hay una falta de evidencia sólida que vincule la ACF con el aumento de los riesgos de ISQ. A la luz de esto, si bien reconocemos el riesgo teórico que supone la ACF, no podemos recomendar que se suspenda el uso de estos dispositivos en este momento. Sin embargo, recomendamos seguir las instrucciones del fabricante y cambiar con frecuencia los filtros, asegurándonos de que los dispositivos estén calibrados y, lo que es más importante, utilizar los dispositivos solo con la manta perforada adecuada. Se pueden usar otros métodos alternativos de calentamiento. Recomendamos un ensayo prospectivo aleatorizado para responder la pregunta del índice y se está realizando un piloto. (ISRCTN 74612906)

REFERENCIAS

- [1] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, et al. Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1537-1544. doi:10.1302/0301-620X.93B11.27124.
- [2] Jensen C.D., Steval A, Partington, et al. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivoraxaban. A retrospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:91-95. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24987.
- [3] Jeans E, Holleyman R, Tate D et al. Methicillin sensitive staphylococcus aureus screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. *J Infect.* 2018; Jun 19 pii:S0163-4453 (18)30180-4. doi:10.1016/j.jinf.2018.05.012.
- [4] Legg AJ, Cannon T, Hamer AJ. Do forced air patient-warming devices disrupt unidirectional downward airflow? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:254-256. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27562.
- [5] Legg AJ, Hamer AJ. Forced-air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. *Bone Joint J.* 2013;95-B:407-410. doi:10.1302/0301-620X.95B3.29121.
- [6] Dasari KB, Albrecht M, Harper M. Effect of forced-air warming on the performance of operating theatre laminar flow ventilation. *Anaesthesia.* 2012;67:244-249. doi:10.1111/j.1365-2044.2011.06983.x.
- [7] Belani KG, Albrecht M, McGovern PD, Reed M, Nachtsheim C. Patient warming excess heat: the effects on orthopedic operating room ventilation performance. *Anesth Analg.* 2013;117:406-411. doi:10.1213/ANE.0b013e-31825f81e2.
- [8] He X, Karra S, Pakseresht P, Apte SV, Elghobashi S. Effect of heated-air blanket on the dispersion of squames in an operating room. *Int J Numer Methods Biomed Eng.* January 2018. doi:10.1002/cnm.2960.
- [9] Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers—a possible source of contamination in laminar airflow operating theatres? *J Hosp Infect.* 2002;52:171-174.

- [10] Albrecht M, Gauthier RL, Belani K, Litchy M, Leaper D. Forced-air warming blowers: An evaluation of filtration adequacy and airborne contamination emissions in the operating room. *Am J Infect Control*. 2011;39:321-328. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.011.
- [11] Albrecht M, Gauthier R, Leaper D. Forced-air warming: a source of airborne contamination in the operating room? *Orthop Rev*. 2009;1(2). doi:10.4081/or.2009.e28.
- [12] Avidan MS, Jones N, Ing R, Khoosal M, Lundgren C, Morrell DF. Convection warmers—not just hot air. *Anaesthesia*. 1997;52:1073-1076.
- [13] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar-flow theatre? *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:486-488.
- [14] Sessler DI, Olmsted RN, Kuelpmann R. Forced-air warming does not worsen air quality in laminar flow operating rooms. *Anesth Analg*. 2011;113:1416-1421. doi:10.1213/ANE.0b013e318230b3cc.
- [15] Moretti B, Larocca AMV, Napoli C, et al. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a therapeutic aid or a vector of infection? *J Hosp Infect*. 2009;73:58-63. doi:10.1016/j.jhin.2009.06.006.
- [16] Memarzadeh F. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery. *J Hosp Infect*. 2010;75:332-333. doi:10.1016/j.jhin.2010.02.006.
- [17] Zink RS, Iazzo PA. Convective warming therapy does not increase the risk of wound contamination in the operating room. *Anesth Analg*. 1993;76: 50-53.
- [18] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. *Anesthesiology*. 2018;128:79-84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.
- [19] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger(®) forced air warming system. *Can Vet J Rev Veterinaire Can*. 2013;54:1157-1159.
- [20] Oguz R, Diab-Elshahawi M, Berger J, et al. Airborne bacterial contamination during orthopedic surgery: A randomized controlled pilot trial. *J Clin Anesth*. 2017;38:160-164. doi:10.1016/j.jclinane.2017.02.008.
- [21] Sikka RS, Prielipp RC. Forced air warming devices in orthopaedics: a focused review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(24):e200. doi:10.2106/JBJS.N.00054.
- [22] Kellam MD, Dieckmann LS, Austin PN. Forced-air warming devices and the risk of surgical site infections. *AORN J*. 2013;98:354-366; quiz 367-369. doi:10.1016/j.aorn.2013.08.001.
- [23] Wood AM, Moss C, Keenan A, Reed MR, Leaper DJ. Infection control hazards associated with the use of forced-air warming in operating theatres. *J Hosp Infect*. 2014;88:132-140. doi:10.1016/j.jhin.2014.07.010.
- [24] Haeblerle HS, Navarro SM, Samuel LT, et al. No evidence of increased infection risk with forced-air warming devices: a systematic review. *Surg Technol Int*. 2017;31:295-301.
- [25] Sandoval MF, Mongan PD, Dayton MR, Hogan CA. Safety and efficacy of resistive polymer versus forced air warming in total joint surgery. *Patient Saf Surg*. 2017;11:11.



Autores: Nilo Paner, Christoph Lohmann, Juliane Teuber, Sebastian Illiger

PREGUNTA 3: ¿La temperatura de la sala de operaciones afecta la tasa de ISQ/IAP subsecuente?

RECOMENDACIÓN: La temperatura de la sala de operaciones puede afectar la temperatura corporal central, lo que podría afectar las tasas de ISQ/IAP subsecuentes. Por lo tanto, se deben hacer todos los esfuerzos para mantener una temperatura óptima en la sala de operaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 8%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que los diversos aspectos variables de la sala de operaciones influyen en las tasas de ISQ/IAP en pacientes con procedimientos ortopédicos. Algunos de los problemas importantes en el quirófano son el estado del sistema de ventilación, la contaminación ambiental, incluida la contaminación del aire y de la superficie en asociación con la humedad, y las temperaturas que son factores conocidos que sostienen el crecimiento de microorganismos. Los sistemas de ventilación de uso clínico pueden reducir el número de unidades formadoras de colonias (UFC) cercanas al campo quirúrgico. Sin embargo, se ha demostrado que los sistemas que utilizan flujo de aire laminar vertical, y aquellos que dependen de un flujo de aire de temperatura controlada recientemente desarrollado, logran una mejor supresión de la contaminación ambiental que es incluso más eficaz que los sistemas de flujo de aire laminar clásicos.

Estudios recientemente publicados han demostrado correlaciones entre los cambios de temperatura estacionales y las tasas de ISQ, alcanzando su punto máximo durante la temporada más cálida y fueron más bajos en el invierno; esto en sí mismo podría incluir una multitud de factores ambientales adicionales.

La literatura disponible actualmente no ha establecido el rango ideal de temperatura en el quirófano, pero sugiere que las temperaturas alrededor o por debajo de 24 °C son preferibles. En algunos países (por ejemplo, Alemania), las normas ISO describen la necesidad de seleccionar temperaturas del quirófano entre 18 °C y 24 °C. No tenemos conocimiento de ningún estudio sobre un límite de temperatura más bajo que muestre efectos adversos relacionados con la cicatrización de heridas, la circulación cardiovascular, etc.

Otro factor asociado con el aumento de las temperaturas en la configuración del quirófano es el aumento en las tasas de transpiración entre el personal del mismo, específicamente el cirujano, que puede contaminar el campo quirúrgico con el sudor.

Everett *et al.* informó que la incidencia de ISQ aumentó cuando el sistema de ventilación se deterioró progresivamente. Con nuevos sistemas de ventilación mejorados, en su estudio, las infecciones volvieron a las tasas de referencia. El control de la temperatura y la humedad es importante principalmente para la comodidad del personal de la sala de operaciones (estudio de baja calidad) [1].

Alfonso-Sánchez *et al.* realizó un estudio prospectivo longitudinal para identificar la influencia de los factores ambientales de la sala de operaciones en las ISQ posteriores. Los factores de riesgo relacionados con el quirófano incluyen el nivel de hongos y la contaminación bacteriana, la temperatura y la humedad, así como la renovación del aire y la presión diferencial del aire. Las variables relacionadas con el paciente evaluadas incluyeron: edad, sexo, comorbilidad, nivel de nutrición y transfusión. Otros factores fueron la profilaxis con antibióticos, el afeitado eléctrico versus el manual, la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, el tipo de intervención, la duración de la intervención y la estancia preoperatoria [2]. Las ISQ superficiales se asociaron con mayor frecuencia con factores ambientales, como la contaminación ambiental por hongos (de 2 unidades formadoras de colonias), por bacterias, así como la contaminación de la superficie. Se encontró que los factores ambientales estudiados, incluidas las temperaturas de la sala de operaciones, influyen en las tasas de ISQ posteriores. Por ejemplo, cuando no hubo contaminación en la sala de operaciones,

no se detectaron ISQ. Los factores de riesgo significativos en las ISQ superficiales fueron: contaminación ambiental por hongos (≥ 6 UFC/m³, con un riesgo relativo [RR] de 6,2), así como contaminación de la superficie por hongos y bacterias. También fueron importantes la humedad, la presión diferencial y las temperaturas del quirófano. La temperatura del quirófano se asoció con ISQ superficiales, pero no con ISQ profundas [2].

Fu Shaw *et al.* observó que el recuento de colonias bacterianas aumentó en 9,4 UFC/m³ con cada aumento adicional de 1 °C a temperatura ambiente ($p = 0,018$) [3]. Otro estudio de Alsved *et al.* comparó dos sistemas de ventilación de uso común, flujo de aire laminar vertical (FAL) y flujo de aire mixto turbulento (FAMT) con una técnica de ventilación desarrollada recientemente, flujo de aire controlado por temperatura (FACT), que mide las concentraciones de UFC en tres ubicaciones del quirófano. También evaluaron la comodidad en el equipo operativo. El estudio encontró que solo FAL y FAMT dieron como resultado menos de 10 UFC / ml en todas las ubicaciones de medición en la sala durante la cirugía. Los valores medios de UFC/m³ cerca de la herida (250 muestras) fueron 0 para FAL, 1 para FAMT y 10 para FACT. Periféricamente en la sala, las concentraciones de UFC fueron más bajas para FAMT. Las concentraciones de UFC no se escalaron proporcionalmente con las tasas de flujo de aire. En comparación con FAL, el consumo de energía de FACT fue un 28% más bajo, y hubo una perturbación significativamente menor debido al ruido y la corriente de aire [4].

Anthony *et al.* analizaron 760.283 procedimientos (ATR: 424.104, ATC: 336.179) para determinar la influencia de las temperaturas estacionales en las ISQ. Sus modelos indican que los riesgos de ISQ fueron más altos para los pacientes dados de alta en junio, y más bajos para los dados de alta en diciembre. Para ATR, las probabilidades de reintegro a 30 días para ISQ fueron 30,5% más altas en el pico, en comparación con el tiempo de nadir (intervalo de confianza [IC] del 95% 20 a 42). Para ATC, el aumento estacional en ISQ fue del 19% (IC del 95%: 9 a 30). (Estudio de alta calidad) [5].

Otro estudio de Anthony *et al.* describieron una variabilidad altamente estacional de ISQ, con la mayor incidencia de ISQ en agosto y la más baja en enero. Durante el período de estudio, hubo un

26,5% más de casos en agosto que en enero (IC del 95%, 23,3 a 29,7). Al controlar las características demográficas y de nivel hospitalario, las probabilidades de un reintegro por ISQ primario aumentaron en aproximadamente 2,1% por aumento de 2,8 °C (5 °F) en la temperatura promedio mensual. Específicamente, el grupo de temperatura más alta ($> 32,2$ °C [> 90 °F]) se asoció con un aumento en las probabilidades de reintegro por ISQ en un 28,9% (95% CI, 20,2–38,3), en comparación con temperaturas más bajas ($< 4,4$ °C [< 40 °F]) (Estudio de calidad moderada) [6].

Mills *et al.* concluyó que la sudoración del cirujano podría contaminar el campo quirúrgico como resultado de elevadas temperaturas del quirófano [7].

Según la evidencia disponible, parece que la temperatura del quirófano es un factor ambiental importante que debe controlarse de manera óptima durante los procedimientos quirúrgicos. Existe un vínculo indirecto entre las temperaturas del quirófano y el potencial de ISQ/IAP subsiguientes.

REFERENCIAS

- [1] Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infections resulting from variations in ventilation and temperature. *Am J Infect Control*. 1991;19:277–282.
- [2] Alfonso-Sánchez JL, Martínez IM, Martín-Moreno JM, González RS, Botía F. Analyzing the risk factors influencing surgical site infections: the site of environmental factors. *Can J Surg*. 2017;60:155–161.
- [3] Fu Shaw L, Chen IH, Chen CS, Wu HH, Lai LS, Chen YY, et al. Factors influencing microbial colonies in the air of operating rooms. *BMC Infect Dis*. 2018;18:4. doi:10.1186/s12879-017-2928-1.
- [4] Alsved M, Civilis A, Ekolind P, Tammelin A, Andersson AE, Jakobsson J, et al. Temperature-controlled airflow ventilation in operating rooms compared with laminar airflow and turbulent mixed airflow. *J Hosp Infect*. 2018;98:181–190. doi:10.1016/j.jhin.2017.10.013.
- [5] Anthony CA, Peterson RA, Sewell DK, Polgreen LA, Simmering JE, Callaghan JJ, et al. The seasonal variability of surgical site infections in knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:510–514.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.043.
- [6] Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The seasonal variability in surgical site infections and the association with warmer weather: a population-based investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:809–816. doi:10.1017/jice.2017.84.
- [7] Mills SJ, Holland DJ, Hardy AE. Operative field contamination by the sweating surgeon. *Aust N Z J Surg*. 2000;70:837–839.

● ● ● ● ●
Autores: Georgios Komnos, Koji Yamada

PREGUNTA 4: ¿La normotermia perioperatoria afecta la tasa de infección subsecuente del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sobre la base de datos de cirugía general y otras disciplinas quirúrgicas, se ha encontrado que la normotermia es un factor importante durante el período perioperatorio, a fin de minimizar los riesgos subsecuentes de infecciones. Aunque la evidencia en la cirugía ortopédica es escasa, recomendamos que la normotermia también se mantenga en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos utilizados durante la anestesia general, como los inhalados y los agentes intravenosos así como los opioides, alteran la capacidad del cuerpo para termorregular, lo que puede dar lugar a hipotermia [1]. La hipotermia también puede resultar con el uso de anestesia neuroaxial, excepto con bloqueos nerviosos periféricos [1]. Varios estudios en animales demostraron que la hipotermia intraoperatoria puede disminuir la resistencia a algunos patógenos

como *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Staphylococcus aureus* [2,3]. La hipotermia y la vasoconstricción secundaria también pueden reducir el suministro de oxígeno a los tejidos, lo que aumenta los riesgos de complicaciones infecciosas [4–6]. Varios estudios bien diseñados han atribuido una disminución sustancial en las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugías limpias colorectales y no ortopédicas con normotermia [5,6]. Por lo tanto, las directrices actuales

de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) recomiendan mantener la normotermia perioperatoria para reducir las ISQ y otras complicaciones asociadas con la cirugía [7, 8]. Sin embargo, hay una escasez de literatura publicada sobre normotermia en procedimientos ortopédicos.

En un reciente estudio observacional que evaluó el papel de la hipotermia en las fracturas de cadera, la incidencia de hipotermia perioperatoria fue del 17%. Después del análisis de regresión logística multivariable, la hipotermia se asoció con un mayor riesgo de infección periprotésica (IAP, *odds ratio*, 3,30; intervalo de confianza del 95%, 1,19-9,14; $P = 0,022$) [9]. En contraste, en otro estudio observacional que evaluó artroplastias totales de cadera y rodilla, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la hipotermia y las IAP o ISQ en el análisis univariado [10]. Los estudios observacionales [10-13] han asociado la hipotermia con un aumento de la pérdida de sangre y las tasas de transfusión, lo que posteriormente puede conducir a un aumento de los riesgos de IAP/ISQ. Sin embargo, no hay ensayos controlados aleatorios (ECA) que apoyen ni desalienten la normotermia en la artroplastia total (AT) u otros procedimientos ortopédicos en relación con las ISQ/IAP.

Hay varios ECA que se han realizado fuera de la ortopedia, que apoyan el uso de dispositivos de calentamiento en la sala de operaciones y durante el procedimiento quirúrgico con el propósito de reducir las ISQ [5,6]. Kurz *et al.* evaluó la importancia de mantener la normotermia perioperatoria con calentamiento adicional en pacientes con cirugía colorrectal mayor [5]. La media final de la temperatura interna intraoperatoria fue mayor en aquellos con calentamiento adicional en comparación con aquellos sin (36,6 vs. 34,7 °C, $p < 0,001$). Los pacientes asignados a calentamiento adicional demostraron una disminución significativa en las tasas de ISQ al recibir mantas de calentamiento de aire forzado combinadas con calentamiento de líquidos (6 vs. 19%, $P = 0,009$). En otro ECA, Melling *et al.* evaluó a los pacientes que se sometieron a cirugías limpias no ortopédicas e identificaron un papel importante del precalentamiento en la prevención de la ISQ [6]. Mostraron que calentar al paciente durante al menos 30 minutos antes de la cirugía, llevó a una reducción del 14 al 5% en las tasas de infección ($P = 0,001$) [6].

El modo más efectivo y seguro de mantener la normotermia intraoperatoria sigue siendo desconocido. Algunos estudios recientes han planteado problemas potenciales con el uso de sistemas de calentamiento de aire forzado que pueden interrumpir el flujo de aire laminar en los quirófanos y aumentar los riesgos para las ISQ [14-16]. Pero, a partir de un estudio experimental reciente, la interrupción del flujo de aire producido por el calentamiento del aire forzado fue bien contrarrestada por el flujo de aire laminar hacia abajo desde el techo [17]. No hay estudios que proporcionen evidencia de alto nivel de que los sistemas de calentamiento puedan aumentar las tasas de infección.

En resumen, el logro de la normotermia mediante el uso de dispositivos de calentamiento en el quirófano y durante el proce-

dimiento quirúrgico parece desempeñar un papel importante para disminuir los riesgos de infecciones posteriores. Sin embargo, esta evidencia se deriva principalmente de la literatura no ortopédica. Se necesita más investigación para establecer la correlación entre la temperatura del paciente y las infecciones del sitio quirúrgico en el campo de la cirugía ortopédica, incluidos las AT.

REFERENCIAS

- [1] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet*. 2016;387:2655-2664. doi:10.1016/S0140-6736(15)00981-2.
- [2] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK. Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to *E. coli* dermal infection in guinea pigs. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994;38:201-205.
- [3] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK, Scheuenstuhl H. Mild hypothermia during halothane-induced anesthesia decreases resistance to *Staphylococcus aureus* dermal infection in guinea pigs. *Wound Repair Regen*. 1994;2:48-56. doi:10.1046/j.1524-475X.1994.20108.x.
- [4] Warrtig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD009892. doi:10.1002/14651858.CD009892.pub2.
- [5] Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1209-1215. doi:10.1056/NEJM199605093341901.
- [6] Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:876-880. doi:10.1016/S0140-6736(01)06071-8.
- [7] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [8] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6CBFB-6F792009A84054?sequence=1>.
- [9] Frisch NB, Pepper AM, Jildeh TR, Shaw J, Guthrie T, Silverton C. Intraoperative hypothermia during surgical fixation of hip fractures. *Orthopedics*. 2016;39:e1170-e1177. doi:10.3928/01477447-20160811-04.
- [10] Frisch NB, Pepper AM, Rooney E, Silverton C. Intraoperative hypothermia in total hip and knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:56-63. doi:10.3928/01477447-20161017-04.
- [11] Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*. 1996;347:289-292.
- [12] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med*. 1992;20:1402-1405.
- [13] Allen MW, Jacobsky DJ. Normothermia in arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2307-2314. doi:10.1016/j.arth.2017.01.005.
- [14] Legg AJ, Hamer AJ. Forced-air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. *Bone Joint J*. 2013;95-B:407-410. doi:10.1302/0301-620X.95B3.29121.
- [15] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, Nachtsheim C, Partington PF, Carlisle I, et al. Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:1537-1544. doi:10.1302/0301-620X.93B11.27124.
- [16] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar-flow theatre? *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:486-488.
- [17] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. *Anesthesiology*. 2018;128:79-84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.

PREGUNTA 5: ¿Existe una relación entre los niveles de microorganismos en el aire de quirófano y el riesgo de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. La evidencia de alta calidad indica que existe una relación proporcional entre los niveles intraoperatorios de microorganismos en el aire (unidades formadoras de colonias o UFC) y la incidencia de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando PubMed y Google Scholar con las palabras clave: aire de quirófano, microorganismos en el aire, implantes, infección, infección del sitio quirúrgico, Charnley y Lidwell. Un total de 248 artículos potencialmente relevantes fueron identificados y revisados. Después de evaluar la relevancia del tema de los microorganismos en el aire e IAP, se seleccionaron 34 artículos para su análisis. De estos, según nuestro conocimiento, solo se han publicado 5 estudios que comparan adecuadamente los niveles de UFC en el aire durante las operaciones quirúrgicas reales y la incidencia de infección en el sitio quirúrgico [1-5].

Cuatro de estos cinco estudios de Nivel de Evidencia I demuestran correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de UFC en el aire (medido por muestreo de aire activo en o cerca del lugar de la incisión o por lavado de la herida) y la incidencia de IAPs [1-4]. El quinto estudio comparó las UFC en el aire y las infecciones postoperatorias en tres quirófanos con ventilación convencional con los datos obtenidos en una sala de operaciones de flujo de aire laminar exponencial zonificada, y no encontró diferencias en la incidencia de IAPs [5]. Sin embargo, el estudio tampoco encontró diferencias en la UFC aerotransportada presente en el quirófano de flujo de aire laminar y en las salas con ventilación convencional, lo que es consistente con la hipótesis de que los IAP se correlacionan con el nivel de las UFC aerotransportadas en los quirófanos.

Un estudio realizó un análisis retrospectivo de regresión multivariable de los datos de un gran estudio prospectivo del Reino Unido y concluyó que los antibióticos profilácticos eran efectivos para reducir la incidencia de IAP. Sin embargo, el grupo también encontró que esta variable era independiente de la presencia de aire ultra limpio, lo que sugiere que las dos modalidades son multiplicativas [6]. Las conclusiones de este estudio deben compararse con los hechos de que la profilaxis con antibióticos no se controló durante el estudio principal, y el uso de antibióticos perioperatorios varió ampliamente.

La revisión de la literatura demostró características comunes que limitaban su relevancia clínica. El uso del término "flujo laminar" para describir los patrones de aire en la sala de operaciones, y la equiparación de este término con el aire "ultra limpio" es potencialmente engañoso. Hay una gran cantidad de variables en una sala de operaciones ocupada que puede interrumpir el flujo laminar, y hay muchos fabricantes y tipos diferentes de configuraciones de "flujo laminar". Los ejemplos incluyen, el aumento de los picos térmicos causados por el calor desde las luces de la sala de operaciones, la apertura de puertas que hace que el aire presurizado de manera positiva

se escape hacia los pasillos, cambiando así las corrientes de aire, y la turbulencia creada cuando el aire pasa por encima de las luces de cirugía y los torsos del personal quirúrgico [7-9]. Por lo tanto, es importante evaluar la capacidad de los quirófanos etiquetados como "flujo laminar" para proporcionar realmente una reducción de las UFC en el aire, en comparación con los quirófanos con ventilación convencional. Por ejemplo, un estudio de 3,175 artroplastias de cadera y rodilla que utilizaron un "sistema de flujo de aire filtrado unidireccional horizontal" informó resultados de reducción de infección mixta, pero no se obtuvieron datos de UFC en el aire, tal vez porque se asumió que las salas de "flujo laminar" proporcionaron aire limpio [10]. Otros estudios sufrieron el mismo problema de no informar las UFC en el aire junto con los datos de infección [11-12].

REFERENCIAS

- [1] Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect.* 1983;4:111-131.
- [2] Charnley J, Eftekhari N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint with special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Brit J Surg.* 1969;56:641-649.
- [3] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect.* 2006;62:174-180.
- [4] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, et al. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38: 3-10.
- [5] Schwan A, Bengtsson S, Hambraeus A, and Laurell G. Airborne contamination and postoperative infection after total hip replacement. *Acta Orthop Scand.* 1977;48:86-94.
- [6] Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, et al. Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *J Hyg Camb.* 1984;93:505-529.
- [7] Memarzadeh F, Manning AP. Comparison of operating room ventilation systems in the protection of the surgical site. *ASHRAE Transactions.* 2002;108(2).
- [8] Taylor GJ, Bannister GC. Infection and interposition between ultraclean air source and wound. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75-B:503-504.
- [9] Legg AJ, Cannon T, Hammer AJ. Do forced air patient-warming devices disrupt unidirectional downward airflow? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94-B:244-256.
- [10] Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:525-535.
- [11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury, Int J Care Injured.* 2007;38:820-823.
- [12] Bintcliffe IWL. Effects of using a Charnley-Howarth enclosure in a district general hospital. *J Royal Soc Medicine.* 1983;76:262-265.



Autores: Wenming Zhang, Elie Ghanem, Kyle H. Cichos, Theodore Manson

PREGUNTA 6: ¿Qué método(s) están disponibles para verificar la limpieza microbiológica de la sala de operaciones?

RECOMENDACIÓN: Hay varias opciones disponibles para verificar la limpieza microbiológica del quirófano, incluida la inspección visual, la muestra y el cultivo, las placas de cultivo de contacto y la bioluminiscencia con trifosfato de adenosina (ATP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Nos esforzamos continuamente por minimizar las infecciones articulares periprotésicas (IAP) debido a su asociación con una mayor morbilidad y mortalidad [1-3].

La norma original para determinar la limpieza dentro de los hospitales fue la inspección visual hasta que varios estudios demostraron que era inferior a los métodos más nuevos y cuantitativos [4-9]. Los principales inconvenientes de la inspección visual incluyen, la subjetividad del análisis, que no puede proporcionar ninguna información sobre qué microbios se encuentran en la superficie y la naturaleza cualitativa lo que ha demostrado ser menos sensible que otros métodos de evaluación [4-9].

Con el fin de estandarizar el monitoreo de la limpieza microbiana en el quirófano, se introdujeron como una medida objetiva los cultivos a través de hisopos o placas de contacto que determinan las unidades formadoras de colonias (UFC), con especial atención a las superficies de alto contacto [6,10-16]. Los cultivos que utilizan recuentos de colonias aeróbicas (RCA), con o sin parámetros de crecimiento específicos bacterianos, proporcionan una visión general de la carga microbiana en el quirófano [10,11,17]. En general, se acepta que los cultivos <2.5 UFC por cm² se consideran limpios y cualquier situación mayor, se consideran contaminados [5,6,10,11,15,17,18]. Las limitaciones de este método incluyen: la cantidad de tiempo que se tarda en lograr resultados por cultivo (generalmente al menos 24 horas para los recuentos de UFC puros y 48 horas para la especiación bacteriana), limitaciones en la capacidad de cultivar ciertas bacterias y no puede dar cuenta de otras superficies contaminantes de la carga biológica, como fluidos corporales, sangre y saliva.

La bioluminiscencia de ATP es una tecnología que se ha utilizado durante mucho tiempo en la industria alimentaria para controlar la limpieza y recientemente se introdujo en el quirófano [19-21]. La cantidad de ATP producida por las células vivas se mide en ULR (unidades de luz relativa) con estándares establecidos por el fabricante. Actualmente no hay un valor de unidad de luz relativa estándar acordado para ser utilizado como un punto de referencia para la señalización de limpio contra contaminado. La mayoría de los estudios hasta la fecha utilizan un valor de 250 a 500 URL como referencia para la limpieza [6,7,13,17,22-24]. Si bien existen pruebas contradictorias que intentan correlacionar el ATP con los recuentos de UFC [6,7,9,13,16,17,22-24], se necesitan estudios comparativos más rigurosos con los resultados para determinar los valores de referencia de URL que disminuyen el riesgo de IAP. Este método es rápido y permite realizar evaluaciones de la carga biológica general en el quirófano, incluidos los fluidos corporales [13-15,22-24]. Las limitaciones de la ATP son el costo y la incapacidad para determinar qué patógeno específico está contaminando el quirófano cuando ocurren lecturas altas [9].

Con la limitada literatura disponible, extrapolamos que el uso de la bioluminiscencia de ATP proporciona mayor utilidad como un

método de retroalimentación rápida para monitorear la limpieza del quirófano de manera regular. Recomendamos utilizar un valor de 250 URL como valor de referencia para la contaminación. Además, las superficies que brindan consistentemente altas lecturas del medidor de ATP se pueden limpiar y cultivar para recuentos de UFC (> 2,5 UFC/cm² considerados contaminados) y especiación microbiológica.

REFERENCIAS

- [1] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poulosides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:1166-1170. doi:10.1016/j.arth.2017.11.040.
- [2] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154-156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [3] Carroll C, Camins B. Knee arthroplasty surgical site infection rates over a ten-year period at a community hospital. *Am J Infect Control*. 2013;41:S112-S113. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.228.
- [4] Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. *Am J Infect Control*. 2007;35:338-341. doi:10.1016/j.ajic.2006.07.015.
- [5] Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J, Davies C, Lewis M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. *J Hosp Infect*. 2000;45:19-28. doi:10.1053/jhin.1999.0717.
- [6] Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M. The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital. *J Hosp Infect*. 2007;66:352-359. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.016.
- [7] Lewis T, Griffith C, Gallo M, Weinbren M. A modified ATP benchmark for evaluating the cleaning of some hospital environmental surfaces. *J Hosp Infect*. 2008;69:156-163. doi:10.1016/j.jhin.2008.03.013.
- [8] Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. *Am J Infect Control*. 2003;31:181-187.
- [9] Sherlock O, O'Connell N, Creamer E, Humphreys H. Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. *J Hosp Infect*. 2009;72:140-146. doi:10.1016/j.jhin.2009.02.013.
- [10] Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. *J Hosp Infect*. 2004;56:10-15.
- [11] Dancer SJ, White L, Robertson C. Monitoring environmental cleanliness on two surgical wards. *Int J Environ Health Res*. 2008;18:357-364. doi:10.1080/096603120802102465.
- [12] Frabetti A, Vandini A, Balboni P, Triolo F, Mazzacane S. Experimental evaluation of the efficacy of sanitation procedures in operating rooms. *Am J Infect Control*. 2009;37:658-664. doi:10.1016/j.ajic.2009.03.011.
- [13] Huang YS, Chen YC, Chen ML, Cheng A, Hung IC, Wang JT, et al. Comparing visual inspection, aerobic colony counts, and adenosine triphosphate bioluminescence assay for evaluating surface cleanliness at a medical center. *Am J Infect Control*. 2015;43:882-886. doi:10.1016/j.ajic.2015.03.027.
- [14] Lewis BD, Spencer M, Rossi PJ, Lee CJ, Brown KR, Malinowski M, et al. Assessment of an innovative antimicrobial surface disinfectant in the operating room environment using adenosine triphosphate bioluminescence assay. *Am J Infect Control*. 2015;43:283-285. doi:10.1016/j.ajic.2014.11.023.
- [15] Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetara Y. Time-dependent influence on assessment of contaminated environmental surfaces in operating rooms. *Am J Infect Control*. 2015;43:951-955. doi:10.1016/j.ajic.2015.04.196.
- [16] Smith PW, Sayles H, Hewlett A, Cavalieri RJ, Gibbs SG, Rupp ME. A study of three methods for assessment of hospital environmental cleaning. *Healthcare Infection*. 2013;18:80-85. doi:10.1071/HI13001.
- [17] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveillance of bacterial colonization in operating rooms. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:345-351. doi:10.1089/sur.2012.134.

- [18] White LF, Dancer SJ, Robertson C. A microbiological evaluation of hospital cleaning methods. *Int J Environ Health Res.* 2007;17:285-295. doi:10.1080/09603120701372433.
- [19] Aiken ZA, Wilson M, Pratten J. Evaluation of ATP bioluminescence assays for potential use in a hospital setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:507-509. doi:10.1086/659761.
- [20] Aycicek H, Oguz U, Karci K. Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. *Int J Hyg Environ Health.* 2006;209:203-206. doi:10.1016/j.ijheh.2005.09.007.
- [21] Stannard CJ, Gibbs PA. Rapid microbiology: applications of bioluminescence in the food industry—a review. *J Biolumin Chemilumin.* 1986;1:3-10. doi:10.1002/bio.1170010103.
- [22] Ho YH, Wang LS, Jiang HL, Chang CH, Hsieh CJ, Chang DC, et al. Use of a sampling area-adjusted adenosine triphosphate bioluminescence assay based on digital image quantification to assess the cleanliness of hospital surfaces. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13. doi:10.3390/ijer-ph13060576.
- [23] Moore G, Smyth D, Singleton J, Wilson P. The use of adenosine triphosphate bioluminescence to assess the efficacy of a modified cleaning program implemented within an intensive care setting. *Am J Infect Control.* 2010;38:617-622. doi:10.1016/j.ajic.2010.02.011.
- [24] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? a study using the ATP bioluminescence assay. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1819-1824. doi:10.1007/s11999-016-5221-5.

Autores: Murat Bozkurt, C. Lowry Barnes, Safa Gursoy, Mustafa Akkaya, Mehmet Emin Simsek, Matthias Wolf

PREGUNTA 7: ¿El uso de descontaminación con luz ultravioleta (UV) en el quirófano reduce el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Sí, el uso de luces UV durante la cirugía es eficaz contra las bacterias que se encuentran en el aire. Sin embargo, debido a los riesgos potenciales para el personal de la sala de operaciones, se recomienda que la luz ultravioleta solo se use en momentos de desocupación para la limpieza terminal de la sala.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

la fuente de una gran parte de los microorganismos responsables de las IAP son los microorganismos en el aire en el quirófano [1]. El tráfico de la sala, el estado de las puertas y el número de personas en la sala son los indicadores básicos de la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) en el aire [2]. Para reducir el número de UFC en el aire en el quirófano durante la cirugía, se aplican técnicas como la bata quirúrgica con salidas de aire, el uso de flujo de aire laminar, una reducción del tráfico en la habitación y la aplicación de luces UV [2,4-7].

La eficacia de las técnicas diseñadas para eliminar las bacterias transportadas por el aire de la sala de operaciones está respaldada por los estudios controlados aleatorizados (ECA) actuales [1]. En la sala de operaciones, 10 UFC cm³ o menos bacterias en el aire se definen como aire ultralimpio [2]. La luz UV en longitudes de onda específicas rompe los enlaces moleculares en el ADN, eliminando así los microorganismos que pueden causar infecciones posteriores. Desde la primera aplicación, se ha demostrado una relación entre diferentes longitudes de onda UV y una disminución en las tasas de infección con una reducción en las UFC o la obtención de aire ultralimpio [3-5]. Los primeros datos relacionados con el uso de la luz UV durante los procedimientos quirúrgicos fueron de la Universidad de Duke con el uso de luz UV en todos los tipos de cirugía en 1936, las tasas de infección y las tasas de mortalidad relacionadas con la infección disminuyeron de 11,3 y 1,3% antes de 1936 a 0,24 y 0% en 1960, respectivamente [6]. En un estudio de 1980, la tasa de IAP después de la artroplastia de cadera se redujo de 3,1 a 0,53% con el uso de luz UV [7].

En un estudio aleatorizado de 30 artroplastias de cadera realizadas por Carlsson en 1986, se demostró que el uso de luces UV en la sala de operaciones redujo significativamente el número de UFC, tanto en el área de la herida como en la periferia de la sala, según lo determinó las muestras volumétricas de aire [8]. Otro estudio pionero en este campo fue realizado por el mismo equipo en 1989 [9]. Se usó el método combinado de ropa oclusiva para el personal y radiación UV y las muestras de aire de 20 casos de artroplastia de

cadera se informaron como <10CFU/m³, que es el límite para el "aire ultralimpio" (mediana 2,6, rango, 1,1-7,1).

En 1991, Berg *et al.* informaron que las luces UV eran más efectivas que el método de protección de aire ultralimpio, y las aplicaciones de UV combinadas con ropa oclusiva reducían la infección [10]. Taylor *et al.* realizó un estudio de cohorte similar en 1995, en el que se compararon diferentes dosis de luces UV con flujo laminar y ventilación convencional. Nuevamente, se obtuvieron resultados favorables a las luces UV [5]. Berg-Perier *et al.* comparó el método de luz UV con el gabinete de aire ultralimpio Charnley-Howorth en un análisis económico, de comodidad y seguridad y presentó datos de que la luz UV era superior con respecto al costo, la comodidad y la seguridad cuando se brindó protección suficiente [11].

Uno de los estudios más importantes fue realizado por Ritter *et al.* Fue un estudio de cohorte retrospectivo publicado en 2005, se examinaron las tasas de infección de 5.980 artroplastias [12]. Se demostró que la tasa de infección de 1,77% con el flujo laminar antes de la aplicación de luz UV había disminuido a 0,57% después del uso de luz UV sin flujo laminar ($p < 0,0001$). Aunque hay varios estudios como se informó anteriormente, que apoyan la eficacia del uso de las luces UV contra las bacterias en el aire durante los procedimientos quirúrgicos ortopédicos, pero debido a los posibles efectos secundarios en el personal de la sala de operaciones, esta aplicación ha sido restringida por las directrices, y existen recomendaciones de que no se debe utilizar [13,14].

No hay datos disponibles actualmente relacionados con la posible reducción del uso de luces UV durante la cirugía de acuerdo con las pautas y los efectos secundarios informados. Se han desarrollado nuevos diseños que podrían aumentar la seguridad del personal de la sala de operaciones y proporcionar la máxima eficacia de desinfección del aire. Sin embargo, no hay publicaciones sobre la eficacia clínica de estos nuevos diseños con respecto a estos dos aspectos [15]. Posiblemente el área más importante que podría beneficiarse de la eficacia germicida de la descontaminación con luz UV es la limpieza

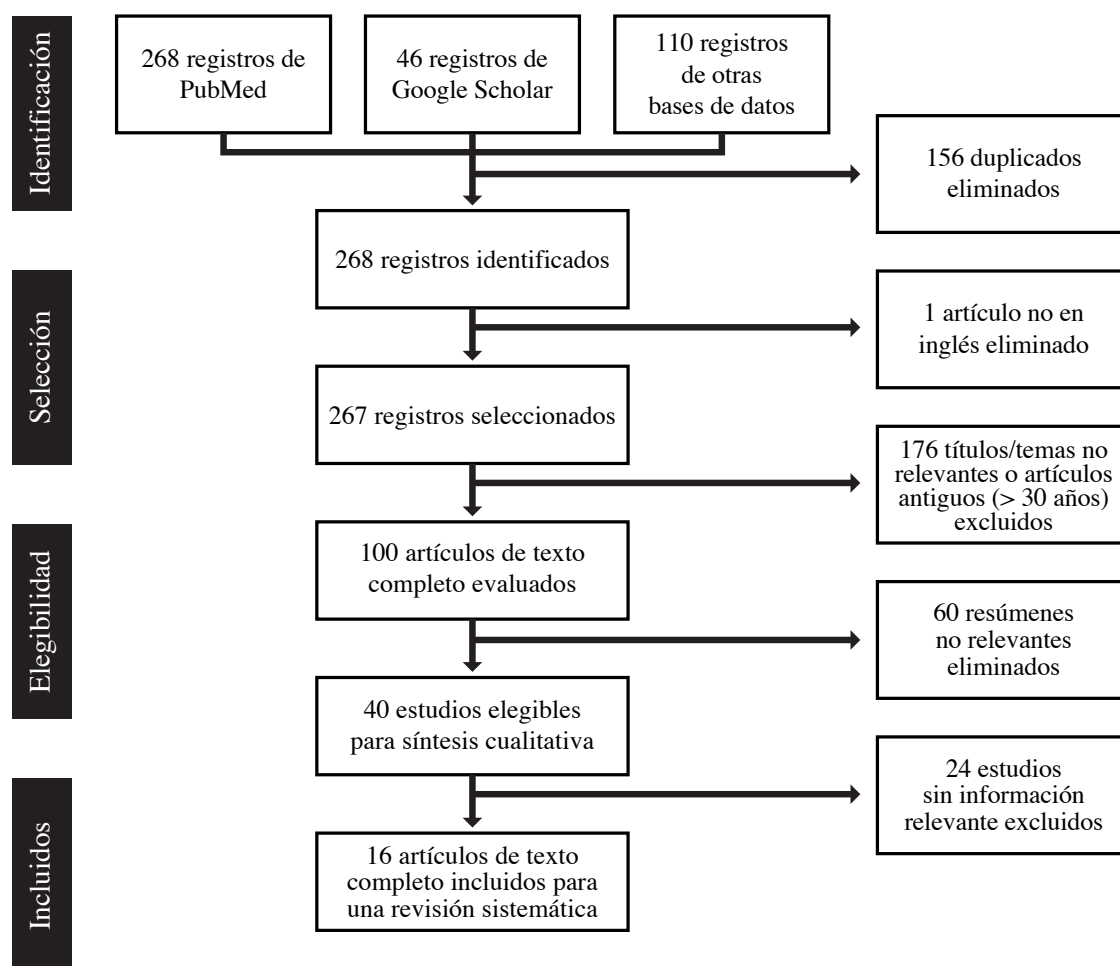


FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación de los estudios relevantes durante el proceso de revisión.

de la sala de operaciones o las salas de hospital en los momentos de desocupación.

El dispositivo de desinfección de habitaciones Tru-D (Tru-D Smart UVC, Memphis, Tennessee, EE. UU.) es un dispositivo móvil y automatizado de desinfección de salas que utiliza irradiación de rayos UV-C para matar microorganismos. En un estudio de Mahida *et al.*, Se evaluó la eficacia del dispositivo Tru-D en la limpieza terminal de las habitaciones de los pacientes y la sala de operaciones. Se informó que la reducción media de log₁₀ para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina sembrada artificialmente (SARM) y enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) fue de entre tres y cuatro cuando se utilizó a una dosis reflejada de 22.000 mWs/cm² [16]. De manera similar, a través de la evaluación de las reducciones logarítmicas, varios estudios han demostrado la efectividad de los dispositivos UV en la inactivación de microbios sembrados en diversas superficies de prueba ubicadas en habitaciones de hospitales ocupadas [17-22]. Varios ensayos clínicos también han medido la efectividad de los dispositivos UV en la limpieza final de la sala, y han demostrado reducciones estadísticamente significativas en las tasas de infecciones asociadas con el sistema de salud (IASS) [23-26]. El único estudio aleatorizado y controlado en esta área, es un estudio multicéntrico de Anderson *et al.* que incluía 9 hospitales. Este método de limpieza final de la sala con el dispositivo Tru-D se utilizó en 2 de 4 grupos de control formados por diferentes combinaciones. Se demostró que el

uso de estrategias avanzadas de limpieza de la habitación, como el dispositivo UV, reduce las IASS de 51,3 a 33,9 en cada 10.000 casos (p = 0,0369) [27].

Además, Fornwalt *et al.* informaron sobre la eficacia de las luces ultravioletas de xenón pulsadas en infecciones del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos articulares totales en 2016 [28]. Encontraron una reducción significativa a 0 infecciones después de 12 meses de cirugía renovando su ala de cirugía ortopédica e implementando nuevos procedimientos estrictos y descontaminación con pulsaciones de Xenón (PX)-UV antes de la cirugía.

Basado en la evidencia general, a pesar de la eficacia de la luz UV durante la cirugía contra bacterias transportadas por el aire, su uso no está justificado debido a los riesgos que podrían crearse para el personal de la sala de operaciones. Sin embargo, existen pruebas que respaldan el uso de luces UV para la limpieza final de habitaciones en momentos de desocupación.

REFERENCIAS

- [1] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, Ehni BL, Kougiass P, Bechara CF, O'Connor DP. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:3-10.
- [2] Whyte W, Lidwell OM, Lou-bury EJJ, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J Hosp Infect.* 1983;4:133-139.

- [3] Josefsson G, Lindberg L, Wiklander B. Systemic antibiotics and gentamicin containing bone cement in the prophylaxis of postoperative infections in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;159:194-200.
- [4] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. *J Hosp Infect*. 1994;28:245-248.
- [5] Taylor GJ, Bannister GC, Leeming JP. Wound disinfection with ultraviolet radiation. *J Hosp Infect*. 1995;30:85-93.
- [6] Hart D. Bactericidal ultraviolet radiation in the operating room: twenty-nine-year study for control of infections. *JAMA*. 1960;172:1019-1028.
- [7] Lowell JD, Kundsinn RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. *Ann N Y Acad Sci*. 1980;353:285-303.
- [8] Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. *J Hosp Infect*. 1986;7:176-184.
- [9] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Occlusive clothing and ultraviolet radiation in hip surgery. *Acta Orthop Scand*. 1989;60:664-667.
- [10] Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra-clean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73:811-815.
- [11] Berg-Perier M, Cederblad A, Persson U. Ultraviolet radiation and ultra-clean air enclosures in operating rooms. *J Arthroplasty*. 1992;7:457-463.
- [12] Ritter MA, Olberding EM, Malinzak RA. Ultraviolet lighting during orthopaedic surgery and the rate of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1935-1940.
- [13] Sylvain D, Tapp L. UV-C exposure and health effects in surgical suite personnel. *Int J Occup Environ Health*. 2009 Oct;15:417.
- [14] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 196.
- [15] Linnes JC, Rudnick SN, Hunt GM, McDevitt JJ, Nardell EA. Eggcrate UV: a whole ceiling upper-room ultraviolet germicidal irradiation system for air disinfection in occupied rooms. *Indoor Air*. 2014;24:116-124.
- [16] Mahida N, Vaughan N, Boswell T. First UK evaluation of an automated ultraviolet-C room decontamination device (Tru-D™). *J Hosp Infect*. 2013;84:332-335.
- [17] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Room decontamination with UV radiation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;35:1025-1029.
- [18] Boyce JM, Havill NL, Moore BA. Terminal room decontamination of patient rooms using an automated mobile UV light unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:737-742.
- [19] Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:507-512.
- [20] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Rapid hospital room decontamination using ultraviolet (UV) light with a nanostructured UV-reflective wall coating. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:527-529.
- [21] Rutala WA, Gergen MF, Tande BM, Weber DJ. Room decontamination using an ultraviolet-C device with short ultraviolet exposure time. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1070-1071.
- [22] Nerandzic MM, Thota P, Sankar CT, Jencson A, Cadnum JL, Ray AJ, et al. Evaluation of pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of health care associated pathogens in hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:192-197.
- [23] Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated *Clostridium difficile* infection in a community hospital. *Am J Infect Control*. 2013;41:746-748.
- [24] Hass JP, Menz J, Dusza S, Montecalvo MA. Implementation and impact of ultraviolet environment disinfection in an acute care setting. *Am J Infect Control*. 2014;42:586-590.
- [25] Miller R, Simmons S, Dale C, Stibich M, Stachowiak J. Utilization and impact of a pulsed-xenon ultraviolet room disinfection system and multidisciplinary care team on *Clostridium difficile* in a long-term acute care facility. *Am J Infect Control*. 2015;43:1350-1353. doi:10.1016/j.ajic.2015.07.029.
- [26] Najjaraja A, Visintainer P, Haas JP, Menz J, Wormser GP, Montecalvo MA. *Clostridium difficile* infections before and during use of ultraviolet disinfection. *Am J Infect Control*. 2015;43:940-945.
- [27] Anderson D, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett P, et al. The BETR-disinfection study. Presented at: IDweek, San Diego, CA, October 7-11, 2015.
- [28] Fornwalt L, Ennis D, Stibich M. Influence of a total joint infection control bundle on surgical site infection rates. *Am J Infect Control*. 2016;44:239-241. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.010. Epub 2015 Oct 30.



Autores: Daniel Schweitzer, Peteris Studers, Darko Talevski, Elie Ghanem, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa, Andris Dzerins

PREGUNTA 8: ¿Son los mangos de luz una fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los mangos son una posible fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares protésicas (IAP) son una complicación mórbida después de la artroplastia total, con un aumento de la mortalidad al año [1]. Dado que la tasa de recurrencia después del tratamiento de IAP a los cinco años de seguimiento puede alcanzar hasta el 60% [2], la prevención en la fase perioperatoria es esencial. A pesar de varios desarrollos tecnológicos y de comportamiento, las bacterias no se pueden eliminar completamente de un quirófano [3]. Por lo tanto, es muy importante examinar e identificar todas las superficies posibles en el quirófano, como los mangos de las lámparas xiláticas, que podrían proporcionar un medio óptimo para el crecimiento bacteriano.

Un documento presentado en la Academia Americana de Cirujanos en 2017 mostró que la colocación de los mangos de las lámparas de luz produjo una contaminación moderada de partículas en el campo estéril. Un estudio de Davis et al. concluyó que el 14,5% de los mangos estaban contaminados durante las artroplastias primarias de cadera y rodilla. El seguimiento de un mínimo de dos años reveló una infección

profunda en la cohorte, sin embargo, el organismo no fue identificado como contaminante [4]. Knobbén et al. estudiaron la transferencia de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*) de un material de quirófano (guantes, brocas ortopédicas, batas de quirófano y mangos) a otro. La transferencia se demostró con todas las cepas bacterianas y con cada material en un rango de 17 a 71% [5]. En contraste, un estudio de Hussein et al. examinó la contaminación del quirófano mediante el cultivo de hisopos bacterianos tomados de mangos antes y después de 15 artroplastias totales de cadera y rodilla. No encontraron contaminación bacteriana aeróbica después de 48 horas de cultivo en los guantes quirúrgicos o en los mangos de las lámparas [6].

Un ensayo clínico aleatorizado de Schweitzer et al. examinaron 36 mangos en artroplastia de cadera para determinar contaminación bacteriana utilizando dos métodos de cultivo diferentes, incluyendo uno con alta sensibilidad. Se encontraron cultivos positivos en el 50% de es-

tos [7]. En un estudio más reciente de Richard *et al.*, Se aplicó un método novedoso, que utiliza tecnología de bioluminiscencia con trifosfato de adenosina, para detectar el grado de contaminación en el entorno del quirófano estéril. Llegaron a la conclusión de que varias superficies, incluidas los mangos de las lámparas, tenían importantes cargas biológicas [8]. Este estudio demostró que la carga biológica puede conducir a superficies de quirófano contaminadas y, por lo tanto, aumentar los riesgos de infecciones ortopédicas postoperatorias [8]. La Reunión de consenso internacional sobre la infección de la articulación periprotésica y un metanálisis de Ratto *et al.* concluyó que los mangos pueden ser una fuente potencial de contaminación, y los cirujanos deben minimizar su contacto con ellos tanto como sea posible [9,10].

A pesar del hecho de que un estudio no encontró ninguna contaminación, varios estudios observacionales han identificado cultivos bacterianos positivos en mangos que utilizan diferentes técnicas, con sensibilidad variable. Inferimos que los mangos son una posible fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos. Sin embargo, no hay evidencia de respaldo ni estudios de pronóstico que hayan relacionado la contaminación en las manijas de luz con pacientes que desarrollan IAP posteriores con el mismo contaminante de origen. Recomendamos a los cirujanos, como medida de precaución, que minimicen el contacto con los mangos de la luz utilizando a su personal para mover las luces durante el procedimiento. Si es necesario el contacto con las luces, también recomendamos cambiar los guantes para limitar la contaminación al campo operatorio.

REFERENCIAS

- [1] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
- [2] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220–1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [3] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123–135.
- [4] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886–889.
- [5] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room—an experimental study. *J Biomed Mater Res A.* 2007;80:790–799. doi:10.1002/jbm.a.30978.
- [6] Hussein JR, Villar RN, Gray AJ, Farrington M. Use of light handles in the laminar flow operating theatre—is it a cause of bacterial concern? *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83:353–354.
- [7] Schweitzer D, Klaber I, Fischman D, Wozniak A, Botello E, Amenábar PP. Surgical light handles: a source of contamination in the surgical field. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2015;49:421–425.
- [8] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? A study using the atp bioluminescence assay. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1819–1824. doi:10.1007/s11999-016-5221-5.
- [9] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, et al. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. *EFORT Open Rev.* 2016;1:339–344. doi:10.1302/2058-5241.1.000032.
- [10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.



Autores: Piret Mitt, Charles Nelson, Christopher Travers

PREGUNTA 9: ¿Hay algún rol para prohibir todos los dispositivos de mano/teléfonos móviles en el quirófano?

RECOMENDACIÓN: Debido a la falta de pruebas que se correlacionan con el aumento de las tasas de infección/resultados adversos con el uso de dispositivos portátiles en la sala de operaciones, no se puede hacer una recomendación para prohibir estos dispositivos en el quirófano en este momento. Sin embargo, la limpieza regular de los teléfonos celulares es una práctica fácil y efectiva y debe realizarse de forma rutinaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 8%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los equipos electrónicos no médicos, como teléfonos celulares, asistentes digitales personales y tabletas de medios inalámbricos (por ejemplo, dispositivos portátiles de mano) se han integrado cada vez más en la práctica de los trabajadores de la salud [1,2]. Estudios anteriores han demostrado que entre el 33 y el 88% de los trabajadores de la salud encuestados admiten el uso de teléfonos celulares los quirófanos [1,3,4]. Sergeeva *et al.* encontró que los dispositivos móviles permiten un fácil acceso a la información, aprendizaje electrónico y comunicación relacionada con el trabajo [4]. La posibilidad de que estos dispositivos sean una fuente de distracción para el entorno de trabajo [5], así como un nido para la contaminación, justifica un examen más detenido para determinar si se deben permitir o no dispositivos de mano/teléfonos móviles en el quirófano.

Se consideró que las llamadas telefónicas eran una de las distracciones más frecuentes en la sala de operaciones [6–8]. Avidan *et al.* descubrió que las llamadas a los teléfonos celulares causaron trastornos de corta duración a los cirujanos [9]. Murji *et al.* identificaron que las distracciones del buscapersonas dificultaban la

capacidad de completar con éxito la tarea quirúrgica en el tiempo asignado y la mayoría de los residentes tomaron al menos una decisión clínica insegura durante la fase distraída [10]. Además, se ha sugerido que los tonos de llamada son una de las principales fuentes de ruidos innecesarios en la sala de operaciones [11]. En el estudio realizado en un hospital de atención terciaria en China, el nivel de ruido en los quirófanos osciló entre 59,2 y 72,3 dB, y el 100% de las mediciones superó los estándares de ruido hospitalarios recomendados [12].

El ruido excesivo puede tener efectos negativos en el cuidado y la seguridad del paciente. Kurmann *et al.* mostró que los quirófanos con un alto número de niveles de ruido también experimentaron mayores tasas de infección en el sitio quirúrgico [13]. Los experimentos basados en simulación han identificado que el ruido durante la cirugía puede aumentar la sensación de estrés, según lo que se mide por la carga percibida de tareas y los niveles de fatiga; [14] provocan una disminución en la función de procesamiento auditivo que conduce a una posible falta de comunicación; [15,16] y puede afectar la capacidad de monitorear con precisión las pan-

tallas auditivas del pulsioxímetro[17]. Las estrategias de educación para los Miembros del equipo quirúrgico en reducción de ruido (incluyendo evitar conversaciones por teléfono) han ayudado a reducir sustancialmente el nivel de ruido durante los procedimientos quirúrgicos [11].

También se debe discutir el riesgo de que los dispositivos de mano contribuyan a la posible contaminación cruzada bacteriana en la sala de operaciones. Numerosos estudios han documentado la contaminación bacteriana de los teléfonos móviles de los trabajadores de la salud [18]. Se sabe que las especies de bacterias aisladas con mayor frecuencia de los teléfonos celulares (como los estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*) causan comúnmente infecciones de las articulaciones periprotésicas [1,3,4,18,19]. Se han detectado aislamientos genéticamente idénticos en los teléfonos móviles, las palmas de las manos y los dedos de las manos o en las narinas de sus usuarios [19,20]. Sin embargo, se desconoce si existe una correlación entre la contaminación de los dispositivos de mano con las tasas de infección del sitio quirúrgico y/o los microorganismos que causan estas infecciones. En los estudios realizados en quirófanos, la tasa de contaminación de los teléfonos móviles con posibles patógenos clínicos varió de 0 a 83% [1,3,4,19]. El motivo de la gran variación de la tasa de contaminación puede deberse al muestreo de diferentes tipos de dispositivos de mano, diferentes métodos de muestreo, diferentes lugares de muestreo y si los estafilococos coagulasa-negativos han sido considerados patógenos [4,19].

Los dispositivos móviles con pantalla táctil se han asociado con tasas más bajas de contaminación bacteriana, en comparación con las alternativas del teclado tradicional [21]. Shakir *et al.* informó de menores cargas bacterianas en teléfonos celulares con un protector de pantalla [3]. Sin embargo, estos dispositivos también deben descontaminarse regularmente con un desinfectante aprobado que no cause daños al teléfono [2]. El protocolo de descontaminación estandarizado redujo significativamente la carga bacteriana en el teléfono [3,4]. En el estudio de Shakir *et al.*, las tasas de contaminación aumentaron del 8% después de la desinfección al 75% una semana después de la descontaminación, lo que aboga por una limpieza regular (varias veces a la semana) [3]. Los riesgos de los dispositivos de mano que contribuyen a la contaminación bacteriana cruzada pueden reducirse mediante una higiene adecuada de las manos. Mark *et al.* especularon que las tasas más altas de cumplimiento de higiene de manos (97%) en su unidad podrían ser la razón de una tasa más baja de contaminación del teléfono móvil [1]. La educación del personal es esencial, ya que los estudios indican que la mayoría de los trabajadores de atención de la salud no limpian regularmente sus dispositivos ni realizan la higiene de las manos antes o después del uso [1-4].

REFERENCIAS

- [1] Mark D, Leonard C, Breen H, Graydon R, O'Gorman C, Kirk S. Mobile phones in clinical practice: reducing the risk of bacterial contamination. *Int J Surg.* 2014;12:S14-S14. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.026.
- [2] Manning ML, Davis J, Sparnon E, Ballard RM. iPads, droids, and bugs: infection prevention for mobile handheld devices at the point of care. *Am J Infect Control.* 2013;41:1073-1076. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.304.
- [3] Shakir A, Patel H, Chamberland R, Kaar G. Investigation of cell phones as a potential source of bacterial contamination in the operating room. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:225-231. doi:10.2106/JBJS.N.00523.
- [4] Murgier J, Coste J-F, Cavaignac E, Bayle-Iniguez X, Chiron P, Bonneville P, et al. Microbial flora on cell-phones in an orthopedic surgery room before and after decontamination. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:1093-1096. doi:10.1016/j.otsr.2016.09.014.
- [5] Sergeeva A, Aij K, van Den Hooff B, Huysman M. Mobile devices in the operating room: Intended and unintended consequences for nurses' work. *Health Informatics J.* 2016;22:1101-1110. doi:10.1177/1460458215598637.
- [6] Mentis HM, Chellali A, Manser K, Cao CGL, Schwaizberg SD. A systematic review of the effect of distraction on surgeon performance: directions for operating room policy and surgical training. *Surg Endosc.* 2016;30:1713-1724. doi:10.1007/s00464-015-4443-z.
- [7] Antoniadis S, Passauer-Baierl S, Baschnegger H, Weigl M. Identification and interference of intraoperative distractions and interruptions in operating rooms. *J Surg Res.* 2014;188:21-29. doi:10.1016/j.jss.2013.12.002.
- [8] Sevdalis N, Undre S, McDermott J, Giddie J, Diner L, Smith G. Impact of Intraoperative Distractions on Patient Safety: A prospective descriptive study using validated instruments. *World J Surg.* 2014;38:751-758. doi:10.1007/s00268-013-2315-z.
- [9] Avidan D, Yacobi D, Weissman D, Levin D. Cell phone calls in the operating theater and staff distractions: an observational study. *J Patient Saf.* 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000351.
- [10] Murji A, Luketic L, Sobel M, Kulasegaram K, Leyland N, Posner G. Evaluating the effect of distractions in the operating room on clinical decision-making and patient safety. *Surg Endosc.* 2016;30:4499-4504. doi:10.1007/s00464-016-4782-4.
- [11] Hogan LJ, Harvey RL. Creating a culture of safety by reducing noise levels in the OR. *AORN J.* 2015;102:410.e1-e410.e7. doi:10.1016/j.aorn.2015.08.005.
- [12] Wang X, Zeng L, Li G, Xu M, Wei B, Li Y, et al. A cross-sectional study in a tertiary care hospital in China: noise or silence in the operating room. *BMJ Open.* 2017;7:e016316. doi:10.1136/bmjopen-2017-016316.
- [13] Kurmann A, Peter M, Tschann F, Mühlemann K, Candinas D, Beldi G. Adverse effect of noise in the operating theatre on surgical-site infection. *Br J Surg.* 2011;98:1021-1025. doi:10.1002/bjs.7496.
- [14] Mcneer R, Bennett L, Dudaryk L. Intraoperative noise increases perceived task load and fatigue in anesthesiology residents: a simulation-based study. *Anesth Analg.* 2016;122:512-525. doi:10.1213/ANE.0000000000001067.
- [15] Way TJ, Long A, Weighing J, Ritchie R, Jones R, Bush M, et al. The effect of noise on auditory processing in the operating room. *J Am Coll Surg.* 2013;216:933-938. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.048.
- [16] Cheriyan S, Mowery H, Ruckle D, Keheila M, Myklak K, Alysouf M, et al. The impact of operating room noise upon communication during percutaneous nephrostolithotomy. *J Endourol.* 2016;30:1062-1066. doi:10.1089/end.2016.0498.
- [17] Stevenson A, Schlesinger J, Wallace T. Effects of divided attention and operating room noise on perception of pulse oximeter pitch changes: a laboratory study. *Anesthesiology.* 2013;118:376-381. doi:10.1097/ALN.0b013e-31827d417b.
- [18] Ulger F, Dilek A, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Are healthcare workers' mobile phones a potential source of nosocomial infections? Review of the literature. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:1046-1053.
- [19] Chang CH, Szu-Yuan C, Chee-Jen C, Chang Y. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. *PLoS One.* 2017;12:e0175811. doi:10.1371/journal.pone.0175811.
- [20] Katsuse Kanayama A, Takahashi H, Yoshizawa S, Tateda K, Kaneko A, Kobayashi I. *Staphylococcus aureus* surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. *Am J Infect Control.* 2017;45:929-931. doi:10.1016/j.ajic.2017.02.011.
- [21] Pal P, Roy A, Moore G, Muzslay M, Lee E, Alder S, et al. Keypad mobile phones are associated with a significant increased risk of microbial contamination compared to touch screen phones. *J Infect Prev.* 2013;14:65-68. doi:10.1177/1757177413475903.



1.13. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, VESTIMENTA QUIRÚRGICA

Autores: Wael Samir Osman, Vasili Karas, Ramy Ahmed Soliman

PREGUNTA 1: ¿Cambiar las batas quirúrgicas durante las operaciones prolongadas reduce el riesgo de ISQ/IAP? Si es así, ¿con qué frecuencia deben cambiarse las batas durante el procedimiento?

RECOMENDACIÓN: No podemos recomendar a favor o en contra de los cambios de batas en intervalos de tiempo específicos ya que no hay estudios que evalúen las asociaciones temporales con la contaminación de las batas. Sin embargo, recomendamos cambiar las batas quirúrgicas si se produce una saturación o perforación de la misma durante la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La bata quirúrgica esterilizada fue puesta por primera vez por Gustav Neuber en 1883, y poco después de su introducción al quirófano, se informó una disminución de las infecciones quirúrgicas. Antes de este cambio de paradigma en la vestimenta quirúrgica, los cirujanos usaban un abrigo favorito, tal vez, que a menudo estaba sucio de operaciones anteriores [1]. Debido a la amplia variedad de batas quirúrgicas disponibles, no existe un consenso sobre qué diseño de batas es más eficaz para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico. Actualmente, los datos apoyan el uso de batas impermeables, y se requiere investigación adicional en batas desechables versus reutilizables con respecto a la prevención de infecciones profundas en el sitio quirúrgico [2-7]. No hay literatura disponible que sugiera que el cambio intraoperatorio de una bata que de otra manera funcione bien es beneficioso con respecto a la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP).

Basado en varios estudios que sugieren un aumento de contaminantes en la mesa posterior de la sala de operaciones, así como en los guantes quirúrgicos, es lógico pensar que el tiempo prolongado en el quirófano también aumenta los contaminantes en las batas quirúrgicas. Según Dalstrom *et al.*, hubo una contaminación en el tiempo de las bandejas estériles abiertas en la mesa posterior con 4% de las bandejas contaminadas a los 30 minutos, 15% contaminadas a la hora, 22% a las 2 horas y 30% a las 4 horas [8]. Al-Maiyah *et al.* realizó un ECA que comparó la frecuencia de los cambios de los guantes en dos grupos de cirujanos ortopédicos que realizan ATC. Un grupo de cirujanos se cambió los guantes cada 20 minutos durante la artroplastia, el otro grupo de cirujanos solo se cambió los guantes en el momento de la implantación del componente. El estudio demostró reducciones significativas en las perforaciones y contaminaciones de los guantes en el grupo de 20 minutos [9]. Kaya *et al.* realizó un estudio con un alcance similar y determinó que la perforación del guante ocurrió aproximadamente cada 90 minutos durante la cirugía. El grupo abogó por cambios en los guantes después de este intervalo de tiempo [10]. Sin embargo, no hay datos publicados que sugieran, específicamente, que cambiarse de ropa durante los casos quirúrgicos prolongados finalmente reduzca la tasa de contaminación o, además, infecciones quirúrgicas profundas en la artroplastia.

En un estudio que evaluó la esterilidad de varias áreas de la bata quirúrgica durante los procedimientos de la columna vertebral, Bible *et al.* encontró que después de una duración promedio de 134 minutos, la tasa de contaminación de las batas desechables impermeables oscilaba entre el 6 y el 48%, según la ubicación. Los niveles más altos de contaminación fueron en los hombros (48%) y en la parte inferior de la bata (26%), y la menor contaminación a nivel del tórax

(6%) [11]. Sobre la base de los resultados de este estudio, hay, como mínimo, alguna evidencia documentada de que la contaminación de la bata se produce a los 134 minutos en diversos grados en la superficie de las batas quirúrgicas. Flaherty *et al.* también demostró que la permeabilidad de las batas aumenta después del contacto con la sangre después de una hora, lo que podría aumentar la contaminación [12]. Sin embargo, se requiere investigación adicional para responder específicamente con qué frecuencia deben cambiarse las batas quirúrgicas durante los procedimientos prolongados, en todo caso.

En ausencia de datos definitivos para apoyar el cambio de batas durante la operación, esta práctica debe dejarse a la discreción del cirujano. Sin embargo, vale la pena tener en cuenta que varios estudios han relacionado el aumento del tiempo quirúrgico directamente con un aumento de las infecciones periprotésicas de la articulación y, por lo tanto, se deben hacer todos los esfuerzos para completar la operación de manera eficiente [13,14]. En un estudio de 69.663 pacientes con ATR primarios, 1.400 de los cuales desarrollaron una infección postoperatoria profunda, Kurtz *et al.* informó una relación de riesgo de 1,59 para tiempos quirúrgicos superiores a 210 minutos, en comparación con los casos realizados en menos de 120 minutos [15]. Varios estudios basados en registros europeos y el Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos (ACS-NSQIP) corroboran estos hallazgos e identifican los tiempos quirúrgicos como un factor de riesgo independiente de infecciones [16-18]. En un reciente estudio basado en el registro estadounidense de 56.216 ATR, un análisis de subgrupos encontró un aumento del 9% en el riesgo de infecciones profundas en el sitio quirúrgico por cada quince minutos adicionales de tiempo operatorio (IC del 95%, 4 a 13%) [19]. A la luz de esta evidencia, se deben hacer esfuerzos razonables para realizar la cirugía de una manera eficiente, mitigando los pasos y procedimientos que consumen tiempo y que no tienen un efecto basado en la evidencia en los resultados.

En conclusión, no existe evidencia directa en la literatura que respalde el cambio de batas durante operaciones prolongadas para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico o infecciones de las articulaciones periprotésicas. Sin embargo, hay datos que sugieren que los tiempos operativos más prolongados aumentan la contaminación en las superficies, incluido el cirujano, así como evidencia que demuestra un aumento en las infecciones del sitio quirúrgico con el aumento de los tiempos operativos. Con la literatura actual, tal como se presenta, no podemos recomendar a favor o en contra de la intervención propuesta, pero sí resaltar que las operaciones deben realizarse de la manera más eficiente que lo permita la seguridad y la técnica.

REFERENCIAS

- [1] Meade R. An Introduction to the History of General Surgery. Philadelphia, London and Toronto: W.B. Saunders; 1970.
- [2] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:45-50.
- [3] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg*. 1986;152:505-509.
- [4] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections. Improved gown and drape barrier performance. *Arch Surg*. 1987;122:152-157.
- [5] Ward WG Sr, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg*. 2014;259:591-597.
- [6] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000;82:405-407.
- [7] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:267-269.
- [8] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1022-1025.
- [9] Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:556-559.
- [10] Kaya I, Ugras A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2012;46:57-60.
- [11] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:825-830.
- [12] Flaherty AL, Wick TM. Prolonged contact with blood alters surgical gown permeability. *Am J Infect Control*. 1993;21:249-256.
- [13] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18:722-735.
- [14] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2:70-72.
- [15] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:52-56.
- [16] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthopa*. 2010;81:542-547.
- [17] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844-850.
- [18] Bohl DD, Ondeck NT, Darrith B, Hannon CP, Fillingham YA, Della Valle CJ. Impact of operative time on adverse events following primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:2256-2262.
- [19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782.

● ● ● ● ●

Autores: Ibrahim El Ganzoury, Eoin Sheehan, Ahmed Nageeb Mahmoud, Ahmed Nageeb Mahmoud, Anthony Farrell

PREGUNTA 2: ¿El tipo de bata quirúrgica (desechable o reutilizable) utilizada por el personal del quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La evidencia disponible de bajo nivel sugiere que las batas desechables pueden tener una mayor capacidad para prevenir la dispersión de bacterias en el quirófano. Falta evidencia de que el tipo de vestido influya en los resultados de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 3%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura según los lineamientos de la *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) [1] dirigido a identificar si el tipo de bata quirúrgica, desechable o reutilizable, podría afectar la tasa de Infecciones postoperatorias de la herida en cirugías ortopédicas (**Figura 1**). Se realizó una investigación mediante los motores de búsqueda Embase, Scopus, Cochrane, PubMed y Google Scholar utilizando varias combinaciones de las palabras clave "Bata desechable", "Bata reutilizable", "Bata quirúrgica", "artroplastia" "ortopédica" e "infección". No se estableció un límite con respecto al año de publicación.

La búsqueda inicial proporcionó un total de 1.264 registros después del ajuste por duplicados. De estos, 1.224 estudios fueron excluidos por título/resumen por no cumplir con los criterios de inclusión. El texto completo de las 40 citas restantes se examinaron en detalle y se excluyeron 23 más como se describe en la (**Figura 1**). Un total de 17 estudios de texto completo escritos en inglés se incluyeron en la síntesis cuantitativa de la revisión (**Figura 1**).

Dividimos los diecisiete informes en 2 grupos: el primer grupo incluyó estudios que informaron la cantidad de penetración bacteriana y la contaminación del quirófano en relación con el material de la bata quirúrgica; y el segundo grupo incluyó los estudios que

informaron sobre el tipo de bata y la incidencia de infección postoperatoria en el sitio quirúrgico.

De los diecisiete estudios incluidos, 10 informaron sobre la contaminación de la bata [2-12], que se expresó como el recuento o penetración de bacterias en la bata, la contaminación del aire y la contaminación de la herida; seis informaron sobre las tasas de infección profunda [13-18] y uno informó sobre ambos resultados [19]. Los datos se basaron en procedimientos ortopédicos en 7 estudios, y en procedimientos no ortopédicos en otros 7 estudios; procedimientos no especificados en 2 estudios y un estudio fue *in vitro* (**Tablas 1 y 2**). Las evaluaciones de calidad de los dieciséis estudios se basan en los criterios de la AAOS para los ensayos observacionales y aleatorios, y todas las evidencias oscilaron entre la evidencia de moderada a baja/contradictoria [20].

A pesar de décadas de investigación, sigue habiendo una falta de consenso con respecto a ciertos aspectos de la técnica aséptica óptima, incluida la selección del tipo de bata quirúrgica [21]. La presencia de bacterias en los guantes o batas quirúrgicas, junto con las bacterias en el aire, o la persistencia de bacterias en la piel después de la preparación de la piel y la posterior contaminación de la incisión quirúrgica, se consideran las principales causas de infección en el entorno operatorio [22].

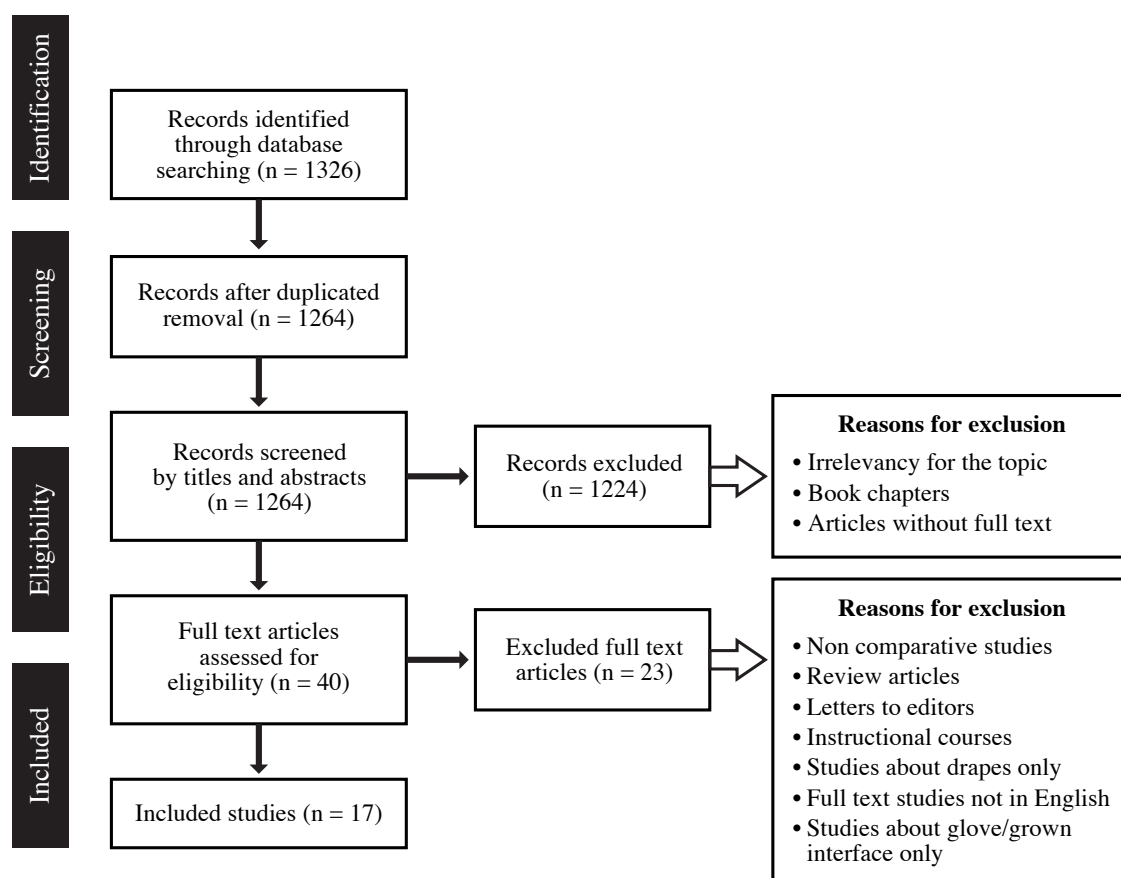


FIGURA 1. Selección de estudios para la revisión sistemática.

Las batas quirúrgicas, tal como las define la FDA en 1993, son “vestimentas quirúrgicas usadas por el personal del quirófano durante los procedimientos quirúrgicos para proteger tanto al paciente quirúrgico como al personal de la sala de operaciones contra la transferencia de microorganismos, fluidos corporales y material en partículas”. Estas batas se pueden subdividir aún más en rendimiento estándar o alto rendimiento, en función de su capacidad para permitir el paso de talco bacteriano/contaminado simulado en estudios de laboratorio [2]. Las condiciones de prueba se realizan en muestras secas y húmedas, y se determina una proporción conocida como índice de barrera para cada material. Se requiere un índice de barrera de 2,8 para batas quirúrgicas estándar, y un índice de barrera de 6 se considera impenetrable y es la que se requiere para batas quirúrgicas de alto rendimiento [2].

Aunque existe evidencia contradictoria, parece haber un consenso en la investigación de que las batas quirúrgicas impermeables son una parte esencial de la reducción de las ISQ/IAP en pacientes sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico [21,23-26]. Las batas de papel desechables demostraron menos transmisión de bacterias en el laboratorio y menores tasas de contaminación en el quirófano [21]. La investigación indica que las batas reutilizables tienen un alto índice de penetración en comparación con las batas desechables, especialmente en los puños, antebrazos y muslos [21,25]. De manera similar, en relación con las sábanas, se ha demostrado que las sábanas tejidas reutilizables mostraron una mayor permeabilidad a las bacterias en comparación con sus contrapartes desechables no tejidas [27].

A pesar de un informe de la OMS en 2016 que dice “No hay recomendaciones disponibles sobre el uso de sábanas y batas desecha-

bles o reutilizables” [3], hay algunas investigaciones de laboratorio disponibles que han demostrado que las batas desechables tienen una menor tasa de penetración y por lo tanto una menor probabilidad de Contaminación bacteriana [21].

Las batas quirúrgicas pueden funcionar para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ), ya sea impidiendo que los organismos de la piel entren en contacto directo con la piel y la ropa del equipo de cirugía hacia el sitio, campo o instrumentos quirúrgicos; y/o evitar que las bacterias alcancen el aire y luego puedan asentarse en las áreas del quirófano y heridas quirúrgicas [28]. En esta revisión sistemática, intentamos presentar los datos disponibles sobre la relación entre los tipos de bata quirúrgica, que son desechables o reutilizables, y el riesgo de infecciones de heridas quirúrgicas.

Todos estos estudios mostraron que las batas desechables que estaban hechas de diferentes materiales (Tabla 1), mostraron una mejor resistencia a la contaminación del material de la bata, carga bacteriana del aire del quirófano y contaminación de la herida quirúrgica. De estos resultados, se puede deducir poca evidencia de que las batas desechables, hechas de poliéster o material de polipropileno, así como los trajes de escape del cuerpo total, funcionaron mucho mejor como barreras para la penetración de bacterias que podrían conducir a la contaminación del aire del quirófano y/o heridas. Sin embargo, hay muchas otras variables que podrían afectar la dispersión de bacterias que no se controlaron en la mayoría de estos estudios. Por ejemplo, la cantidad de personas en el quirófano parece ser uno de los factores más importantes en la contaminación bacteriana del aire, y la mayoría de los estudios no explicaron esto. Otro estudio informó que la barrera provista por

TABLA 1. Estudios que reportan penetración bacteriana en relación con el tipo de vestido

Estudio/Año	Tipo de cirugía	Resultado primario	Tipo de bata		Resultado/Conclusión
			Desechable	Reusable	
Alford 1973 [4]	No especificado	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Papel, plástico	Algodón	La bata de plástico con capucha tenía menos contaminación microbiana que las batas de tela o papel en un 71,8 y 57,3% ($p < 0,0005$)
Whyte 1976 [5]	ATC	Contaminación del aire	Desechable no tejido, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Bata de algodón	Reducción del 30% en el recuento de bacterias cuando se utilizó una reducción deseable no tejida y 10 veces mayor en partículas bacterianas cuando se utilizó un sistema de escape corporal total. Autores recomiendan vestidos desechables.
Blomgren 1983 [19]	ATC electiva	Contaminación del aire y herida	Desechable, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Tejido convencional reusable	Se encontró que los recuentos de bacterias en el aire del quirófano y las tasas de infección de las heridas profundas eran significativamente más altas en el grupo vestido de manera convencional.
Whyte 1990 [6]	ATC (principalmente)	Contaminación del aire	Polyester Desechable, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Bata de algodón convencional	Las batas desechables y los TBES mostraron una reducción significativa comparable en la dispersión de bacterias en el aire, medida por las muestras de aire bacterianos, en comparación con las batas reutilizables.
Sanzén 1990 [2]	ATC	Contaminación del aire	Batas de escape desechables no tejidas o de cuerpo total.	Algodón	Con las batas desechables y los trajes de escape, la contaminación media del aire con UFC se ha reducido significativamente. Los autores concluyen que tanto los trajes de fregado especialmente diseñados como las batas de escape pueden reducir aún más el bajo nivel de contaminación bacteriana del aire en un encapsulado de aire limpio y de flujo descendente.

las batas reutilizables disminuye con el lavado y depende de controlar todas las variables durante el reprocesamiento de la prenda [29]. Estos problemas no resueltos pueden reducir potencialmente la evidencia obtenida de estos estudios.

Aunque los resultados del primer grupo de estudios pueden ser interpretados por un revisor como que las batas no desechables pueden reducir potencialmente la infección de la herida quirúrgica, al reducir la carga bacteriana en la bata quirúrgica, aire del quirófano o herida quirúrgica; sin embargo, los estudios del grupo 2 (Tabla 2 estudios) mostraron resultados conflictivos variables. Todos los estudios no aleatorios concluyeron con una significativa [11,12,14] o una ligera reducción en las tasas de ISQ profundas con batas desechables[17]. Al no ser aleatorios con muchos aspectos de investigación no cubiertos, la evidencia que presentan varía de

bajo a muy bajo. Por otro lado, los tres estudios aleatorizados (dos aleatorizados, uno semi-ECA) [13,15,16] han demostrado, con evidencia moderada a baja, que ambos tipos de batas tienen tasas de infección de ISQ comparables. Nuevamente, hay muchos factores que no fueron controlados en estos estudios en la Tabla 2 que podrían afectar la incidencia de ISQ.

La cantidad de veces que se reutilizaron las prendas y su integridad no fue parte de ninguna medida de resultado del estudio. La duración del procedimiento, el índice de masa corporal, la profilaxis antimicrobiana, el lavado prequirúrgico y los métodos de eliminación del vello han demostrado ser factores importantes en las ISQ. El tipo de procedimiento que se está realizando también es probable que tenga efectos dramáticos en la dispersión bacteriana [28]. Por último, como la mayoría de estos estudios son muy antiguos, muchos

TABLA 1. Estudios que reportan penetración bacteriana en relación con el tipo de vestido (cont.)

Estudio/Año	Tipo de cirugía	Resultado primario	Tipo de bata		Resultado/Conclusión
			Desechable	Reusable	
Scheibel 1991 [3]	ATC	Contaminación del aire y herida	Batas desechables de polipropileno	Ropa convencional de algodón	Las batas de polipropileno redujeron la contaminación bacteriana del aire de un quirófano con ventilación convencional en un 62%. La contaminación de las heridas quirúrgicas durante el reemplazo articular también se redujo, pero no en un grado significativo.
Verkalla 1998 [9]	Bypass electivo de las arterias coronarias	Contaminación del aire	Trajes de aire desechable de polipropileno (trajes de escape)	algodón	Con los trajes de aire de polipropileno desechables (junto con otras medidas de protección), los recuentos de aire bacteriano disminuyeron de 25 UFC/m ³ a 7 UFC/m ³ , y la contaminación de la herida quirúrgica postoperatoria se redujo significativamente.
Tammellin 2001 [10]	Cirugía cardioráfrica	Contaminación del aire y herida	Trajes de tejido de algodón/poliéster desechables de tejido apretado	Ropa de algodón convencional	Uso de trajes de matorral especiales muy tejidos. Reduce la dispersión de recuentos totales de bacterias y de <i>S. aureus</i> . del personal de quirófano, lo que posiblemente reduce el riesgo de Contaminación aérea de heridas quirúrgicas.
Lankester 2002 [11]	ATC; ATR	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Tejido 450'	Tejido de poliéster "theta barrier"	Las batas desechables mostraron una reducción estadísticamente significativa en la penetración bacteriana a través de la axila del cirujano ($p = 0,02$), la ingle ($p = 0,02$) y la región perianal ($p < 0,01$), en comparación con las batas reutilizables. Los autores recomiendan no usar estas batas reutilizables probadas en la cirugía de implantes ortopédicos.
Ward 2014 [21]	Procedimientos ortopédicos limpios	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Bata de papel desechable	Bata de algodón	No se ha producido la transmisión de bacterias a través del material de la bata de papel (0 de 27 batas). La transmisión bacteriana a través del vestido reutilizable en las batas se produjo en 26 de 27 batas de tela ($p < 0,001$). Los autores declararon que las batas de papel desechables demostraron menos transmisión de bacterias en el laboratorio con menores tasas de contaminación en la sala de operaciones. Los autores recomendaron este tipo de batas de papel desechables para todos los casos quirúrgicos, especialmente aquellos que involucran implantes, debido al mayor riesgo de infección.
Sahu 2017 [12]	Estudio <i>in vitro</i>	Penetración de la bata	Poliéster tejido desechable, no tejido desechable	Algodón tejido, algodón poliéster.	Tejidos no desechables mostraron ser mejores. El algodón poliéster mostraron la menor resistencia.

TABLA 2. Estudios que informaron infección postoperatoria en el sitio quirúrgico en relación con el tipo de bata

Estudio/Año	Diseño	Cirugía	Grado de infección		Comentarios
			Desechable	Reusable	
Moylan and Kennedy 1980 [13]	Prospectivo cruzado (no aleatorio)	Cierre primario de la herida, incluidas heridas limpias y contaminadas, especialmente en el grupo reutilizable	25/1100 (2,27%)	74/1153 (6,41%)	Aumento significativo en la tasa de infección con el uso de batas reutilizables en lugar de desechables
Baldwin 1981 [14]	Prospectivo cruzado (no aleatorio)	No especificado	15/3236 (1,1%)	35/3152 (0,43%)	El uso de sabanas y batas desechables redujo las ISQ del 1,1% al 0,43% (no se realizaron análisis estadísticos)
Blomgren 1983 [19]	Prospectivo cruzado (no aleatorio; análisis estadístico no realizado)	ATC	9/27 (número de crecimiento bacteriano en el lavado de la herida por número de procedimiento)	28/34	La tasa de ISQ superficiales fue ligeramente más alta cuando se usó ropa convencional en lugar de traje de escape total del cuerpo.
Garlbaldi 1984 [15]	Prospectivo/aleatorio/observador ciego	Diferentes operaciones electivas. No se menciona el número de heridas limpias o limpias contaminadas	5/226 (2,2%)	6/268 (2,2%)	No hay diferencias significativas en las ISQ entre batas y campos reutilizables y desechables
Moylan 1987 [16]	Prospectivo/cruzado	Cirugía General Limpia y contaminada limpia	30/1060 (2,83%)	73/1121 (6,51%)	Tasa de infección significativamente más alta con campos y batas reutilizables que las desechables
Bellchambers 1996 [17]	Prospectivo/aleatorio	Cirugía arterial coronaria	13/250 (5,2%)	12/236 (5,08%)	No hay diferencias en las tasas de ISQ en heridas de pierna o esternales entre los sistemas de batas y cortinas reutilizables y desechables
Belkin 1998 [18]	Prospectivo/cruzado/observador ciego (cuasi ECA)	Procedimientos varios con cierre primario	108/2139 (5,0%)	133/2223 (6,0%)	No hay diferencias significativas en las ISQ entre batas y sabanas reutilizables y desechables

de los materiales de bata probados en estudios anteriores han experimentado mejoras continuas, por lo que es posible que los estudios más antiguos ya no sean aplicables. Cabe mencionar que otros dos estudios no ingleses [29, 30], han demostrado que las tasas de ISQ son significativamente más altas con las batas de algodón reutilizables. Sin embargo, la evidencia de estos dos estudios sigue siendo cuestionable.

Una revisión de la evidencia realizada con las guías de la OMS [3], basada en muchos de los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática, mostró con evidencia de calidad moderada y muy baja, que el uso de paños y telas no tejidas desechables estériles no tiene beneficio ni daño comparado con artículos tejidos reutilizables estériles. Del mismo modo, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en Londres, Inglaterra, informó que no hay diferencias en la incidencia de ISQ entre el uso de sabanas y batas quirúrgicas de un solo uso y reutilizables [31]. La recomendación de NICE, por lo tanto, fue considerar la rentabilidad de usar un tipo de vestido sobre

el otro. Si se considera la rentabilidad, un estudio concluyó que la el uso de batas desechables no tejidas es más rentable en la prevención de ISQ, ya que para los artículos de un solo uso, el costo de compra directa fue el factor más importante en el costo total; sin embargo, para artículos reutilizables, el factor más importante fue la combinación de "número de reutilizaciones", "costos de lavado y reprocesamiento" y "número de sabanas utilizadas por procedimiento" [32]. Debe mencionarse que los estándares europeos actuales recomiendan el uso adicional de sábanas y batas quirúrgicas reutilizables de algodón y mezcla de poliéster/algodón [33], según los estudios disponibles que mostraron la superioridad de las batas desechables y los materiales de las sabanas para reducir la contaminación bacteriana o ISQ, aunque ha sido de baja evidencia.

En conclusión, la evidencia disponible de bajo nivel sugiere que las batas desechables tienen mayor capacidad para prevenir las dispersiones bacterianas en el quirófano. Con respecto a la incidencia de ISQ, la evidencia disponible de moderada a baja apoya que tanto

las batas desechables como las reutilizables tienen la misma capacidad para la prevención de las ISQ, siempre que sean estériles y resistentes a los fluidos. Sin embargo, debido a que el nivel de evidencia para estos estudios no es alto, se necesitan estudios controlados aleatorios adicionales para examinar más a fondo este tema.

REFERENCIAS

- [1] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-269.
- [2] EN 13795 European standards on range of products in surgical theatres. Council Directive 93/42/EEC.
- [3] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [4] Alford DJ, Ritter MA, French ML, Hart JB. The operating room gown as a barrier to bacterial shedding. *Am J Surg.* 1973;125:589-591.
- [5] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. *J Hyg (Lond).* 1976;76:367-378.
- [6] Whyte W, Hamblen DL, Kelly IG, Laurellt AH, Laurellt G. An investigation of occlusive polyester surgical clothing. *J Hosp Infect.* 1990;15:363-374.
- [7] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. *J Arthroplasty.* 1990 Jun;5(2):127-130. PubMed PMID: 2358811
- [8] Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. *J Hosp Infect.* 1991 Nov;19(3):167-174. PubMed PMID: 1685504
- [9] Verkkala K, Eklund A, Ojajarvi J, Tiittanen L, Hoborn J, Makela P. The conventionally ventilated operating theatre and air contamination control during cardiac surgery. Bacteriological and particulate matter control garment options for low level contamination. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14:206-210.
- [10] Tammelin A, Hambræus A, Stahle E. Routes and sources of staphylococcus aureus transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:338-346.
- [11] Lankester BJ, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. *J Hosp Infect.* 2002;50:281-285.
- [12] Sahu SK, Panda BK, Jena S, Hembram U, Thakur S. An in vitro evaluation of bacterial penetration through different kinds of surgical drapes. *J Acad Microbiol.* 2017;19:105-108
- [13] Moylan JA, Kennedy BV. The importance of gown and drape barriers in the prevention of wound infection. *Surg Gynecol Obstet.* 1980;151:465-470.
- [14] Baldwin BC, Fox IL, Russ C. Affect of disposable draping on wound infection rate. *Va Med.* 1981;108:477.
- [15] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg.* 1986;152:505-509.
- [16] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections: improved gown and drape barrier performance. *Arch Surg.* 1987;122:152-157.
- [17] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:45-50.
- [18] Belkin NL. Are "barrier" drapes cost effective? *Today's Surg Nurse.* 1998;20:18-23.
- [19] Blomgren G, Hoborn J, Nystrom B. Reduction of contamination at total hip replacement by special working clothes. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:985-987.
- [20] AAOS Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology, version 2. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.o_Final.pdf
- [21] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Annals of surgery.* 2014;259(3):591-597
- [22] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123-135.
- [23] Salassa TE, Swiontkowski MF. Surgical attire and the operating room: role in infection prevention. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1485-1492.
- [24] McHugh SM, Corrigan MA, Hill AD, Humphreys H. Surgical attire, practices and their perception in the prevention of surgical site infection. *Surgeon.* 2014;12:47-52.
- [25] Pissiotis CA, Komborozos V, Papoutsis C, Skrekas G. Factors that influence the effectiveness of surgical gowns in the operating theatre. *Eur J Surg.* 1997;163:597-604.
- [26] Rutala WA, Weber DJ. A review of single-use and reusable gowns and drapes in health care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:248-257.
- [27] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82:405-407
- [28] Blowers R, McCluskey M. Design of operating-room dress for surgeons. *Lancet.* 1965;2:681-683.
- [29] Leonas KK. Effect of laundering on the barrier properties of reusable surgical gown fabrics. *Am J Infect Control.* 1998;26:495-501.
- [30] Whyte W, Hambræus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery, I: non-airborne. *J Hosp Infect.* 1991;8:93-107.
- [31] Treggiari M, Benevento A, Caronno R, Dionigi R. The evaluation of the efficacy of drapes and gowns of nonwoven fabric versus drapes and gowns of cotton in reducing the incidence of postoperative wound infections. *Minerva Chir.* 1992;47:49-54.
- [32] Müller W, Jiru P, Mach R, Polaschek F, Fasching W. The use of disposable draping materials in the operating room and its effect on the postoperative wound infection rate. *Wien Klin Wochenschr.* 1989;101:837-842.
- [33] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment clinical guideline. 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg74>.
- [34] Baykasoglu A, Dereli T, Yankrkan N. Application of cost/benefit analysis for surgical gown and drape selection: a case study. *Am J Infect Control.* 2009;37:215-226.
- [35] CEN. Surgical clothing and drapes used as medical devices in healthcare facilities. Second Draft. Available at : http://www.CEN/TC_205/WG_14_N_61.

Autores: Mark J. Spangehl, David G. Lewallen, Brian M. Smith

PREGUNTA 3: ¿El uso de tiras oclusivas en las mangas de las batas quirúrgicas reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia directa de que las tiras oclusivas en las mangas de las batas quirúrgicas reduzcan el riesgo de ISQ/IAP subyacente. Sin embargo, existe evidencia de que las tiras oclusivas impiden la salida de partículas de la interfaz bata-guante de ciertos sistemas de batas y, por lo tanto, pueden reducir la contaminación del campo quirúrgico y potencialmente reducir los riesgos de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que las mangas de las batas desechables modernas son impermeables a los líquidos, el manguito de la bata es permeable a los fluidos y fue reconocido como una fuente potencial de contami-

nación en el campo quirúrgico hace más de 60 años [1,2]. El fallo de la interfaz vestido-guante permite que la sangre y los fluidos corporales lleguen a la piel del usuario de la bata en algunas circunstancias [3-6].

Sin embargo, no está tan bien establecido que la interfaz bata-guante sea también una fuente potencial de contaminación para el paciente y, por lo tanto, una fuente de ISQ/IAP posterior [7]. Un estudio a 10 años con datos del Registro Conjunto de Nueva Zelanda mostró un mayor riesgo de reoperaciones debido a la infección a los 6 meses cuando se realizó la cirugía con un sistema de ventilación del casco quirúrgico, aunque estudios de seguimiento con análisis multivariados han refutado estos últimos hallazgos [8–10]. Se postula que un mecanismo potencial de contaminación puede ser la salida de partículas en la interfaz del guante-vestido, y que la presión de aire positiva generada por el ventilador del casco puede forzar el aire hacia abajo de la manga, lo que provoca el escape de partículas en la interfaz del guante-bata.

El tipo de material de la manga de la bata también puede influir en la capacidad y el volumen de las partículas que migran fuera de la unión de guante y bata. Un estudio realizado por Fraser *et al.* analizando la salida de polvo fluorescente aplicado a las manos previamente a la colocación de la bata quirúrgica, se compararon varios sistemas de bata (una bata estándar y cuatro sistemas de cascos quirúrgicos), y evidenciaron que todas las batas tenían alguna contaminación en la interfaz bata-guante [11]. Sin embargo, un sistema de bata-casco quirúrgico tenía una contaminación significativamente mayor ($p < 0,001$) en comparación con los otros 4, en los que no difería significativamente. El sistema de vestimenta con la mayor contaminación estaba hecho de un material más rígido y plastificado que permitía pliegues más profundos y un sellado menos hermético en la interfaz entre la bata y el guante. Además, los autores notaron que el material de la manga más rígido permitía una mayor migración distal del puño del guante, exponiendo potencialmente el puño tejido de la bata. No hubo diferencias estadísticas en la contaminación entre otros sistemas de cascos quirúrgicos y la bata convencional, lo cual no apoyó la hipótesis de que las presiones positivas dentro del traje son el principal impulsor de la contaminación en la interfaz bata-guante para las batas analizadas, sino más bien material de la manga de la bata.

Este mismo material de bata que mostró tener mayor contaminación en el estudio de Fraser *et al.* fue también probado de forma similar en un estudio de Young *et al.* [12]. En este estudio, los autores observaron una mayor salida de polvo fluorescente en la interfaz de la bata-guante con la bata del sistema de casco quirúrgico en comparación con una bata estándar. Una investigación adicional del estudio incluyó el sistema de casco quirúrgico con la unión entre la bata y el guante sellado con cinta adhesiva. La adición de la cinta adhesiva eliminó la salida de partículas en la interfaz de bata-guante.

Se han hecho algunas recomendaciones sobre las modificaciones que se pueden realizar en los puños de las batas quirúrgicas, que aumentan la seguridad de la interfaz entre la bata y el guante, como hacer un pequeño corte en el brazalete e introducir el pulgar a través de este orificio para disminuir potencialmente la contaminación

quirúrgica [13]. Si bien se ha sugerido esta modificación, existe una investigación mínima que evalúe este enfoque teórico para disminuir el riesgo de ISQ o IAP.

En un ensayo aleatorizado, Shirley *et al.* no encontraron diferencias en la contaminación quirúrgica de la herida en ATR con el uso de batas quirúrgicas normales en comparación con los sistemas de casco quirúrgico. También mostraron que la adición de cinta en la interfaz de la bata y el guante no alteró la tasa de contaminación [14]. Si bien no hay estudios que vinculen directamente la oclusión de la interfaz bata-guante con una reducción de las ISQ/IAP, existe evidencia de que el cierre de esta interfaz elimina la salida de partículas que pueden actuar como fuente de contaminación, lo que reduce potencialmente el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Beck WC, Collette TS. False faith in the surgeon's gown and surgical drape. *Am J Surg.* 1952;83:125–126.
- [2] Laufman H, Eudy WW, Vandernoot AM, Harris CA, Liu D. Strike-through of moist contamination by woven and nonwoven surgical materials. *Ann Surg.* 1975;181:857–862.
- [3] Edlich RF, Wind TC, Hill LG, Thacker JG. Creating another barrier to the transmission of bloodborne operative infections with a new glove gauntlet. *J Long Term Eff Med Implants.* 2003;13:97–101.
- [4] Hamilton HW, Booth AD, Lone FJ, Clark N. Penetration of gown material by organisms from the surgical team. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;237–246.
- [5] Meyer KK, Beck WC. Gown-glove interface: a possible solution to the danger zone. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16:488–490.
- [6] Smith JW, Nichols RL. Barrier efficiency of surgical gowns. Are we really protected from our patients' pathogens? *Arch Surg.* 1991;126:756–763.
- [7] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg.* 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.
- [8] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [9] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty—a New Zealand Joint Registry Study. *J Arthroplasty.* 2018;33:1884–1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.
- [10] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [11] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spanghel MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.
- [12] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:409–413. doi:10.1007/s00590-013-1178-1.
- [13] Fernández M, Del Castillo JL, Nieto MJ. Surgical gown's cuff modification to prevent surgical contamination. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14:474–5. doi:10.1007/s12663-013-0607-3.
- [14] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:1565–1569. doi:10.1007/s00402-017-2795-7.



Autores: Carlos M. Autorino, Fabio Catani, Andrew Battenberg, Andrea Giorgini

PREGUNTA 4: ¿Deben los pacientes usar una máscara y un gorro quirúrgico en el quirófano para reducir el riesgo de IAP/ISQ subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No se ha demostrado que el uso de mascarillas y gorros quirúrgicos por parte del personal de quirófano (QX) afecte las tasas de ISQ, pero con las pruebas limitadas disponibles no se puede hacer una recomendación a favor o en contra del uso por parte del paciente. El uso de gorros quirúrgicos por los pacientes en el quirófano puede disminuir el riesgo de ISQ/IAP al disminuir la contaminación microbiana del aire.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las mascarillas faciales quirúrgicas se desarrollaron originalmente para contener y filtrar gotitas que contienen microorganismos expulsados de la boca y la nasofaringe de los trabajadores de la salud durante la cirugía. Del mismo modo, se han utilizado coberturas para la cabeza, como los gorros quirúrgicos, para limitar la contaminación potencial por el desprendimiento de cabello y cuero cabelludo.

La efectividad de tales estrategias ha sido cuestionada en la literatura. Incluso con el uso de máscaras faciales, se ha demostrado que las conversaciones en el quirófano aumentan la contaminación microbiana [1], y que las propiedades de barrera de las máscaras faciales disminuyen con la acumulación de humedad y la ventilación a lo largo de los bordes de la máscara [2]. Además, se ha demostrado que el uso de máscaras faciales disminuye la dispersión bacteriana en la boca [3], pero no tiene ningún efecto en el recuento bacteriano general en el QX [4], lo que sugiere que las mascarillas simplemente redirigen la dispersión bacteriana. Por otro lado, se ha demostrado que la omisión de los recubrimientos de la cabeza aumenta la contaminación microbiana del aire de 3 a 5 veces y aumenta la sedimentación bacteriana en el área de la herida 60 veces [5,6]. Sin embargo, dos estudios no han encontrado diferencias en la contaminación ambiental con el uso de coberturas para la cabeza [7,8].

Los estudios clínicos no han podido demostrar una diferencia en las ISQ con el uso de mascarillas quirúrgicas, mientras que las IAP no se han estudiado específicamente. Un ensayo aleatorizado prospectivo de 3.088 pacientes de cirugía general no encontró diferencias significativas en las tasas de ISQ cuando el personal del quirófano usó una mascarilla [9]. Un ensayo aleatorizado prospectivo de 811 pacientes que incluyó procedimientos ortopédicos tampoco encontró diferencias en las ISQ con el uso de mascarillas por parte del personal no lavado [10]. Además, un metanálisis de 3 ensayos y 2.113 pacientes no encontró diferencias significativas en el ISQ con el uso de mascarillas [11]. Es importante tener en cuenta que algunos de estos ensayos incluyeron procedimientos ortopédicos, y estos ensayos tuvieron tasas relativamente altas de ISQ (3,5 a 11,5%), mucho más altas que las tasas actuales de ISQ/IAP en la artroplastia total. Por lo tanto, la interpretación de estos hallazgos debe hacerse con precaución.

A pesar de la falta de evidencia clínica para el uso de mascarillas y gorros quirúrgicos, no se puede hacer una recomendación contra el uso por parte del paciente en el quirófano por los siguientes motivos:

- 1) Si bien la evidencia disponible no muestra diferencias en las ISQ con el uso de mascarilla y gorros quirúrgicos por parte del personal de QX, no se han realizado estudios que investiguen el impacto de los pacientes que usan mascarillas o gorros quirúrgicos durante la cirugía. Por ello, cualquier recomendación sería la extrapolación de los datos del personal de QX al uso en el paciente.

- 2) Sobre las tasas de ISQ, la bibliografía no aborda el impacto potencial en los pacientes no programados que se someten a una intervención quirúrgica en el quirófano ese día. No se han estudiado las partículas, como la caída de algún pelo, y su impacto sobre las ISQ/IAP en otros pacientes, pero se ha demostrado que el orden de programación de los casos influye en el riesgo de IAP [12].
- 3) IAP no se ha estudiado específicamente como un punto final.
- 4) La literatura no aborda el uso diferencial de mascarillas en poblaciones especiales, como los portadores nasales SARM+. La eliminación del uso de mascarillas o gorros en estos individuos puede afectar las tasas de ISQ/IAP.
- 5) La contaminación microbiana del aire en el quirófano puede ser un factor subestimado en la etiología de la IAP [13]. El uso de gorros en el quirófano puede disminuir los riesgos de ISQ/IAP, al disminuir la contaminación microbiana del aire.

REFERENCIAS

- [1] Letts RM, Doerner E. Conversation in the operating theater as a cause of airborne bacterial contamination. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:357-362.
- [2] Edmiston CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, Sommers JR, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? *Surgery.* 2005;138:573-579; discussion 579-582. doi:10.1016/j.surg.2005.06.045.
- [3] McLure HA, Talboys CA, Yentis SM, Azadian BS. Surgical face masks and downward dispersal of bacteria. *Anaesthesia.* 1998;53:624-626.
- [4] Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;147-150.
- [5] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect.* 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
- [6] Hubble MJ, Weale AE, Perez JV, Bowker KE, MacGowan AP, Bannister GC. Clothing in laminar-flow operating theatres. *J Hosp Infect.* 1996;32:1-7.
- [7] Ritter MA, Eitzen HE, Hart JB, French ML. The surgeon's garb. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;204-209.
- [8] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;19:175-180.
- [9] Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. *World J Surg.* 1991;15:383-387; discussion 387-388.
- [10] Webster J, Croger S, Lister C, Doidge M, Terry MJ, Jones I. Use of face masks by non-scrubbed operating room staff: a randomized controlled trial. *ANZ J Surg.* 2010;80:169-173. doi:10.1111/j.1445-2197.2009.05200.x.
- [11] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [12] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2234-2238. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.
- [13] Parvizi J, Barnes S, Shohat N, Edmiston CE. Environment of care: Is it time to reassess microbial contamination of the operating room air as a risk factor for surgical site infection in total joint arthroplasty? *Am J Infect Control.* 2017;45:1267-1272. doi:10.1016/j.ajic.2017.06.027.

PREGUNTA 5: ¿Cambiar los guantes durante operaciones prolongadas reduce el riesgo de ISQ/IAP? Si es así, ¿con qué frecuencia se deben cambiar los guantes durante el procedimiento?

RECOMENDACIÓN: Cambiar los guantes intraoperatoriamente puede reducir los riesgos de ISQ/IAP en la cirugía de artroplastia al reducir la contaminación. Sobre la base de estudios previos, los guantes deben cambiarse después de vestir el campo quirúrgico, antes de manipular los implantes y cuando se produce la perforación macroscópica del guante. Los guantes también deben cambiarse al menos una vez cada 60 a 90 minutos, ya que las tasas de contaminación y perforación del guante aumentan con la duración de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de guantes dobles es una técnica ampliamente utilizada por los cirujanos en muchas subespecialidades quirúrgicas con la esperanza de minimizar la contaminación del sitio quirúrgico [1,2]. Las tasas de contaminación microbiológica de los guantes aumentan con la duración de la cirugía, lo que justifica el cambio de guantes durante los procedimientos prolongados [3]. Sin embargo, no se han publicado estudios que evalúen las relaciones directas entre el cambio de guantes y los riesgos de las ISQ/IAP. Además, existe evidencia contradictoria sobre la frecuencia óptima de los cambios de los guantes.

Varios estudios han demostrado que el porcentaje de contaminaciones intraoperatorias de los guantes por microorganismos durante los procedimientos de artroplastia total oscila entre el 3,4 y el 30% [2,4-8]. La alta variabilidad de la contaminación puede atribuirse a diferentes métodos de cuantificación de la contaminación. Otros factores, como la ventilación en el quirófano, también pueden afectar las tasas de contaminación de los guantes quirúrgicos. La mayoría de los estudios son observacionales y solo informaron tasas absolutas de contaminación intraoperatoria. Estos estudios no han comparado las diferencias en las tasas de contaminación entre los casos en que los guantes se cambiaron durante la operación, durante la mitad de un procedimiento ortopédico limpio, en comparación con los casos en que no se cambiaron. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado de 102 miembros del equipo quirúrgico, Ward et al. demostraron que el cambio de guantes al cabo de una hora en un procedimiento ortopédico limpio se asoció con una disminución significativa de las tasas de contaminación intraoperatoria de los guantes (13 vs. 23%) [2].

Existen informes contradictorios sobre la frecuencia óptima de cambio de guantes durante un procedimiento. La mayoría de los estudios recomiendan cambiarlos después de vestir el campo quirúrgico debido a las altas tasas de contaminación producidas por alteración del flujo de aire laminar [4,7,9]. Otros estudios recomiendan cambiar los guantes antes de manipular los implantes para prevenir la transferencia de patógenos a las nuevas prótesis [2]. Independientemente de las tasas de contaminación, los guantes perforados son ineficaces como barrera protectora contra la contaminación [10]. Por lo tanto, también se recomienda cambiarlos siempre que se detecte una perforación macroscópica del guante, lo cual se ha demostrado que ocurre después de un promedio de 93 ± 50 minutos de tiempo intraoperatorio [11]. El tiempo recomendado para el cambio de guantes en los estudios, que valoran la contaminación y/o la perforación es variable, y oscila entre cada 20 minutos y 90 minutos [8,11-13], así como después de la resección ósea y antes de insertar implantes [14].

Aunque ningún estudio investiga la relación directa entre los cambios durante la operación de los guantes y la ISQ/IAP tras la artroplastia total, los estudios de otras especialidades quirúrgicas demuestran una reducción de las ISQ después de los cambios del se-

gundo guante [15,16]. Debido a las bajas tasas de IAP en las cirugías de artroplastia, la realización de un estudio clínico aleatorizado (ECA) con IAP como principal resultado sería inviable debido al alto número de cirugías necesarias para que se produzca una IAP. Además, la relevancia de los hallazgos de otras especialidades quirúrgicas no está clara debido a la naturaleza única y los componentes utilizados en la cirugía de artroplastia. Se requieren más estudios para llegar a una conclusión definitiva con respecto a la efectividad del cambio de guantes para reducir el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Phillips S. The comparison of double gloving to single gloving in the theatre environment. *J Perioper Pract.* 2011;21:10-15. doi:10.1177/17504589110100101.
- [2] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg.* 2014;259:591-597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.
- [3] Bukhari SS, Harrison RA, Sanderson PJ. Contamination of surgeons' glove fingertips during surgical operations. *J Hosp Infect.* 1993;24:117-121.
- [4] McCue SF, Berg EW, Saunders EA. Efficacy of double-gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63:811-813.
- [5] Ritter MA, French ML, Eitzen H. Evaluation of microbial contamination of surgical gloves during actual use. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;303-306.
- [6] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886-889.
- [7] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:432-440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.
- [8] Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:556-559. doi:10.1302/0301-620X.87B4.15744.
- [9] Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect.* 2011;78:156-157. doi:10.1016/j.jhin.2011.02.014.
- [10] Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Arch Surg.* 2009;144:553-558; discussion 558. doi:10.1001/archsurg.2009.60.
- [11] Kaya I, Uğraş A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46:57-60.
- [12] Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2010;15:790-794. doi:10.1007/s00776-010-1547-0.
- [13] Al-Habdan I, Sadat-Ali M. Glove perforation in pediatric orthopedic practice. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:791-793.
- [14] Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:1271-1275. doi:10.1016/j.arth.2012.01.021.
- [15] Rehman A, Rehman AU, Rehman TU, Freeman C. Removing outer gloves as a method to reduce spinal surgery infection. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28:E343-E346. doi:10.1097/BSD.0b013e31829046ca.
- [16] Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Effect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:283-287. doi:10.1053/ejvs.1999.1035.

Autores: Setor Kunutsor, Ashley Blom, Victor Hernandez, Karen Goswami

PREGUNTA 6: ¿El uso del calzado (es decir, zapatos solo para el QX, zapatos de exteriores descubiertos, zapatos de exteriores cubiertos) del cirujano y el personal de quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Hay poca o ninguna evidencia que sugiera que el uso de zapatos solo para el QX influya en las tasas de ISQ/IAP. Sin embargo, en vista del hecho de que los zapatos que se usan en el exterior del área quirúrgica pueden estar muy contaminados, recomendamos que no se usen zapatos externos en los quirófanos ortopédicos, o que se usen cubiertas de zapatos para evitar su contacto con el suelo del quirófano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Aunque las suelas de los zapatos son posibles vectores para enfermedades infecciosas, actualmente no existen estudios que vinculen directamente el uso de calzado (para quirófano solo frente a zapatos externos) con tasas mayores o menores de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos. Sin embargo, los hallazgos publicados sugieren que los zapatos de QX o zuecos de QX pueden estar involucrados en la vía de la infección postoperatoria de la herida. En un estudio que evaluó el nivel de contaminación bacteriana de los zapatos de QX al comienzo y al final de una jornada laboral y comparó los resultados con el calzado para exteriores, los hallazgos mostraron la presencia de especies bacterianas patógenas responsables de infección postquirúrgica en ambos grupos de calzado. Sin embargo, el calzado exterior fue el más contaminado. Además, las muestras de bacterias tomadas de los zapatos de QX al final de la jornada estaban menos contaminadas que las tomadas al comienzo del día [1].

En un estudio separado que evaluó los recuentos de colonias bacterianas en el quirófano general, el uso de zuecos aumentó significativamente los recuentos de colonias, mientras que el no uso de estos no aumentó significativamente los recuentos de colonias [2]. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el recuento medio de colonias bacterianas en el suelo cuando se compararon los dos. En otro estudio que determinó el efecto del uso de cubrezapatos por parte del personal médico y los visitantes en las tasas de infección, así como la mortalidad y la duración de la estancia en una unidad de cuidados intensivos (UCI), el uso de cubrezapatos no fue útil para prevenir infecciones de patógenos comunes en la UCI [3]. Sin embargo, en el período en que se usaron los cubrezapatos, hubo tasas más altas de infecciones en comparación con los períodos en que no se usaron los cubrezapatos. Un estudio del Reino Unido concluyó que el uso de cubrezapatos no era necesario para la cirugía "de día", que se clasificó como procedimientos quirúrgicos sin complicaciones en el mismo día, como reparaciones de hernias, cirugía de venas varicosas y laparoscopia simple [4]. Esto plantea una pregunta importante; ¿Debería cambiar nuestro enfoque sobre el calzado quirúrgico, en los quirófanos de cirugía ambulatoria respecto a los de

cirugía con ingreso?. También se han reportado hallazgos contradictorios. Cuando se examinó la contaminación del suelo de quirófano tras el uso o no de calzado de protección, los resultados del estudio realizado por Copp *et al.* indicaron que el uso de zuecos redujo la transferencia de bacterias [5]. No hay evidencia de que el calzado exterior implique un mayor riesgo de infección. Sin embargo, se ha informado de que el proceso de cambio de calzado o la aplicación del cubrezapatos puede contaminar las manos de los médicos/cirujanos [6]. En un estudio de 18 individuos cuyas manos fueron examinadas después del contacto con los cubrezapatos; los hallazgos mostraron que los organismos detectados en sus manos probablemente fueron transferidos de sus zapatos de exterior [7]. Ayliffe estudió el papel del entorno del quirófano en las infecciones postoperatorias de la herida. Señaló que el uso de alfombras adhesivas de quirófano, aunque es positivo, puede aumentar el número de organismos en las suelas de los zapatos del personal que entra en el quirófano [8].

Sobre la base de la evidencia general, no hay pruebas que demuestren una relación directa entre el uso de calzado y las tasas de ISQ/IAP en pacientes que se someten a cirugía ortopédica.

REFERENCIAS

- [1] Amirfeiz R, Tasker A, Ali S, Bowker K, Blom A. Theatre shoes – a link in the common pathway of postoperative wound infection? *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:605–608. doi:10.1308/003588407X205440.
- [2] Humphreys H, Marshall RJ, Ricketts VE, Russell AJ, Reeves DS. Theatre over-shoes do not reduce operating theatre floor bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;17:117–123.
- [3] Ali Z, Qadeer A, Akhtar A. To determine the effect of wearing shoe covers by medical staff and visitors on infection rates, mortality and length of stay in Intensive Care Unit. *Pak J Med Sci.* 2014;30:272–275.
- [4] Weightman NC, Banfield KR. Protective over-shoes are unnecessary in a day surgery unit. *J Hosp Infect.* 1994;28:1–3.
- [5] Copp G, Slezak L, Dudley N, Mailhot CB. Footwear practices and operating room contamination. *Nurs Res.* 1987;36:366–369.
- [6] Hughes SP, Anderson FM. Infection in the operating room. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:754–755.
- [7] Carter R. The journal of infection control nursing. Ritual and risk. *Nurs Times.* 1990;86:63–64.
- [8] Ayliffe GA. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev Infect Dis.* 1991;13 Suppl 10:S800–804.



1.14. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, CAMPO QUIRÚRGICO

Autores: Justinas Stucinskas, David Jahoda, Timothy Brown

PREGUNTA 1: ¿Cuándo deben abrirse las bandejas del instrumental durante la cirugía para minimizar el riesgo de contaminación?

RECOMENDACIÓN: Las bandejas de instrumental deben abrirse lo más cerca posible al momento de la cirugía. Una vez abiertas, las bandejas y el instrumental deben cubrirse con una toalla o paño estéril cuando no estén en uso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La importancia de la contaminación bacteriana a través del aire en las incisiones quirúrgicas, ha sido evaluado durante décadas [1-4]. Pasquarella *et al.* [5] demostraron que las partículas del aire en el quirófano de Cirugía Ortopédica son una fuente de contaminación para las infecciones precoces del sitio quirúrgico (ISQ). Los instrumentos quirúrgicos tienden a estar contaminados durante el procedimiento por partículas y microbios en el aire, lo que permite que estos instrumentos actúen como fómites, incluso si el campo quirúrgico no está muy contaminado [6]. Se ha demostrado que la contaminación posterior a la esterilización de los juegos o paquetes que contienen el instrumental quirúrgico aumenta la tasa de ISQ profundas en pacientes ortopédicos [7].

La contaminación del aire en la quirófano no es constante durante todo el período perioperatorio. Brown *et al.* [8] demostraron que los recuentos de bacterias en el aire durante la antisepsia de la piel y entallado del paciente fueron 4,4 veces más altos que durante la cirugía, lo que los lleva a recomendar la apertura de instrumentos después de completada la preparación del paciente y la cobertura con los campos quirúrgicos. Chauveaux *et al.* [9] también notó un aumento 4 veces mayor de la contaminación del aire durante la preparación de la extremidad y la cobertura del paciente, y recomendó no abrir los instrumentos hasta después de que el campo quirúrgico estuviera totalmente preparado.

Dos manuscritos relacionan claramente el tiempo transcurrido de intervención quirúrgica con la tasa de contaminación del instrumental. Dalstrom *et al.* [10] abrieron bandejas de instrumental en un quirófano sin ningún procedimiento quirúrgico en marcha pero con ligero tráfico de personal. Informaron una tasa de contaminación dependiente del tiempo en que las bandejas de instrumental habían estado abiertas, con el 4% de las bandejas contaminadas a los 30 minutos, en comparación con el 30% de las bandejas contaminadas después de 4 horas de exposición. Las bandejas abiertas e inmediatamente cubiertas con una toalla estéril fueron protegidas de la contaminación ($p = 0,02$). Aunque este hallazgo no proporciona una guía clara sobre cuánto tiempo puede estar expuesta una bandeja estéril al ambiente antes de que el riesgo de contaminación se vuelva inaceptable (es decir, cause infecciones de la herida quirúrgica), los autores demostraron una correlación directa entre los tiempos de exposición de las bandejas de instrumental abiertas y los riesgos de contaminación bacteriana. La cobertura de los implantes con una toalla estéril mitigó el riesgo en un grado significativo. Bible *et al.* [11] demostraron una protección similar contra la contaminación con

una toalla estéril, pero contradijeron que la tasa de contaminación fuera dependiente del tiempo. Los implantes cubiertos tenían menores probabilidades de estar contaminados antes de la implantación respecto a los que habían estado descubiertos (2 vs. 16,7%) en su estudio. El paso simple y práctico de cubrir la bandeja quirúrgica con una toalla estéril redujo significativamente el riesgo de contaminación. Por lo tanto, independientemente de la duración esperada de una intervención quirúrgica, la cobertura de la bandeja de instrumental o implantes es una forma sencilla de reducir el riesgo de contaminación una vez que se ha abierto.

Sobre la base de los limitados datos disponibles, se puede llegar a una conclusión moderada. Las bandejas de instrumental deben mantenerse en un embalaje estéril y abrirse solo después de que el paciente haya sido preparado y cubierto. Además, los instrumentos deben abrirse tan cerca como sea posible del momento en que van a ser usados en la operación, ya que existe una tasa de contaminación dependiente del tiempo que el instrumental se halla expuesto al entorno de la quirófano.

REFERENCIAS

- [1] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123-135.
- [2] Duguid JP, Wallace AT. Air infection with dust liberated from clothing. *Lancet.* 1948;2:845-849.
- [3] Howarth FH. Prevention of airborne infection during surgery. *Lancet* 1985;1:386-388.
- [4] Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;91-102.
- [5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect.* 2003;54:2-9.
- [6] Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajiura T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. *Am J Infect Control.* 2014;42:43-47. doi:10.1016/j.ajic.2013.06.022.
- [7] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. *J Hosp Infect.* 2012;81:231-238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.
- [8] Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:92-94.
- [9] Chauveaux D. Preventing surgical-site infections: measures other than antibiotics. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:577-583. doi:10.1016/j.otsr.2014.07.028.
- [10] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1022-1025. doi:10.2106/JBJS.G.00689.
- [11] Bible JE, O'Neill KR, Crosby CG, Schoenecker JG, McGirt MJ, Devin CJ. Implant contamination during spine surgery. *Spine J.* 2013;13:637-640. doi:10.1016/j.spinee.2012.11.053.

Autores: Jon Goosen, Karan Goswami, Myrthe C.L. Hoekstra

PREGUNTA 2: ¿El uso de una cubeta para salpicaduras aumenta la contaminación de los instrumentos y la tasa de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Recomendamos no usar cubetas llenas de líquido que permanezcan abiertas durante la cirugía, según los datos de contaminación microbiológica disponibles. Sin embargo, la relación entre la contaminación de las cubetas y el desarrollo de las ISQ/IAP subsiguiente sigue sin estar clara.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de una cubeta (un utensilio lleno de agua estéril en la mesa de instrumental) en el quirófano, tiene como objetivo proporcionar un lugar para lavar, almacenar y limpiar los instrumentos quirúrgicos de los desechos antes de su posible reutilización durante la cirugía. Aunque algunos recomiendan su uso [1,2], varios estudios publicados han demostrado existencia de contaminación bacteriana en estas cubetas, con tasas informadas entre 2,2 y 74,4% [3-8].

En un ensayo controlado aleatorio, Lindgren *et al.* examinaron las tasas de cultivos positivos del contenido de ese tipo de recipientes, que contenían agua estéril ($n = 47$) o una solución de clorhexidina al 0,05% ($n = 53$), luego de artroplastias primaria [8]. El crecimiento bacteriano en muestras obtenidas de las cubetas fue del 9% en el grupo de agua estéril, frente al 0% en el grupo de solución de clorhexidina ($p = 0,0045$). El análisis secundario de las complicaciones tempranas de la herida a las 6 semanas posteriores a la cirugía reveló tasas más altas de infecciones en el sitio quirúrgico en el grupo de la cubeta de agua estéril (6,4 vs. 1,9%); sin embargo, esta tendencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,339$) debido a un poder estadístico inadecuado.

Cuatro estudios prospectivos observacionales también han identificado el crecimiento bacteriano dentro de las cubetas [3,4,6,7]. En una serie consecutiva de casos ortopédicos electivos, Andersson *et al.* mostró que 13 de las 21 (61,9%) soluciones de irrigación almacenadas en las cubetas estaban contaminadas al final del procedimiento. Las unidades formadoras de colonias (UFC) observadas en estos casos positivos oscilaron entre 8,3 y 226,5 UFC/L, principalmente con *Staphylococcus epidermidis* o varillas de difteroides identificadas [7]. Baird *et al.* reveló una tasa de contaminación de 74,4% en muestras tomadas de los fluidos de las cubetas después de procedimientos ortopédicos seleccionados al azar ($n = 78$). En su serie, el 59% de los cultivos de fluidos positivos eran polimicrobianos y el 12% mostró recuentos de > 100 UFC/100 ml [4]. Del mismo modo, Anto *et al.* demostraron una tasa de contaminación bacteriana del 23,8% en muestras líquidas extraídas de las cubetas [3]. El número medio de instrumentos colocados dentro de la cubeta fue de 46 (rango, 12 a 74). Se encontró que los estafilococos coagulasa negativos eran el organismo contaminante más común. Ningún paciente con muestras contaminadas desarrolló signos de infección superficial o profunda en el sitio quirúrgico con un seguimiento mínimo de 6 meses en su serie.

En contraste, Glait *et al.* encontraron tasas más bajas de contaminación bacteriana en muestras tomadas de las cubetas que se usaron para lavar y almacenar instrumentos en una serie de 46 casos de artroplastia primaria de cadera o rodilla. Solo 1 caso de 46 (2,2%) dio positivo para el crecimiento bacteriano [5]. Sin embargo,

este estudio utilizó un solo hisopo de la cubeta para las pruebas de cultivo en lugar de las muestras de líquido utilizadas en todos los demás estudios, lo que explica sus observaciones contradictorias. Además, en una serie más grande de 87 artroplastias totales que utilizaron hisopos introducidos en medios de transporte antes del cultivo, Jonsson *et al.* mostró que las cubetas eran el sitio más comúnmente contaminado. Encontraron que 12 de 87 hisopos de la cubeta (24,1%) dieron positivo en el cultivo. Nuevamente, la contaminación intraoperatoria no se pudo correlacionar con infecciones clínicas en el seguimiento a largo plazo. Los autores sostienen que un grupo de estudio más grande con análisis multivariante podría definir este efecto independiente de la contaminación intraoperatoria [6].

En contraste con el cuerpo más amplio de la literatura que sugiere que las cubetas son una posible fuente de contaminación, las instrumentistas a menudo han sido entrenados para usar estos recipientes (cubetas) como un medio de descontaminación de instrumentos, y por lo tanto aún pueden fomentar su uso en el quirófano [1]. La Asociación de Técnicos Quirúrgicos recomienda que "una cubeta de agua estéril esté disponible en el campo estéril para remojar y limpiar instrumentos" [1]. Además, Beauclair *et al.* recientemente sugirió la importancia de usar una cubeta de agua estéril para "humedecer y eliminar la carga biológica de los instrumentos quirúrgicos reutilizables" [2]. La Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias junto con la Asociación de Técnicos Quirúrgicos también han recomendado previamente el uso de cubetas con suero para mantener limpios y húmedos los instrumentos reutilizables después de limpiarlos [2]. Sin embargo, estas recomendaciones contrastan en gran medida con las múltiples publicaciones una contaminación bacteriana de dichos instrumentos.

En resumen, varios estudios han confirmado el crecimiento bacteriano positivo del líquido de las cubetas con suero para limpieza intraoperatoria del instrumental quirúrgico [3-8], y sugieren que esto puede ser una fuente de contaminación intraoperatoria. Sin embargo, las conclusiones sobre la asociación directa entre la contaminación intraoperatoria en las cubetas y las ISQ/IAP subsiguiente no están claras [6]. Sin embargo, en la lucha contra las infecciones ortopédicas, todas las fuentes posibles de contaminación bacteriana deben eliminarse [9]. Por lo tanto, recomendamos que este tipo de recipientes no se utilicen durante la cirugía hasta que haya más evidencia disponible.

Informes aislados también sugieren que la utilización en las cubetas con una solución antiséptica diluida, como el gluconato de clorhexidina o la betadine diluido, en lugar de agua estéril, pueden contribuir a reducir las tasas de contaminación microbiana en las cubetas [8,10,11].

REFERENCIAS

- [1] Association of Surgical Technologists. Surgical technology for the surgical technologist: a positive care approach. Boston, MA: Cengage Learning; 2012.
- [2] Beauclair S. The surgical instrument protection team. Healthcare Purchasing News. 2016;46. www.hpnonline.com/ce/pdfs/1609CEU.pdf
- [3] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett-Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231-232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.
- [4] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984;129-133.
- [5] Gkait SA, Schwarzkopf R, Gould S, Bosco J, Slover J. Is repetitive intraoperative splash basin use a source of bacterial contamination in total joint replacement? Orthopedics. 2011;34:e546-e549. doi:10.3928/01477447-20110714-06.
- [6] Jonsson EÖ, Johannesdottir H, Robertsson O, Mogensen B. Bacterial contamination of the wound during primary total hip and knee replacement. Median 13 years of follow-up of 90 replacements. Acta Orthop. 2014;85:159-164. doi:10.3109/17453674.2014.899848.
- [7] Andersson BM, Lidgren L, Schälén C, Steen A. Contamination of irrigation solutions in an operating theatre. Infect Control. 1984;5:339-341.
- [8] Lidgren KE, Pelt CE, Anderson MB, Peters CL, Spivak ES, Gililland JM. Corrigendum to "A chlorhexidine solution reduces aerobic organism growth in operative splash basins in a randomized controlled trial" [Journal of Arthroplasty (2018) 211-215]. J Arthroplasty. 2018;33:1305. doi:10.1016/j.arth.2017.12.016.
- [9] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123-135.
- [10] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room—an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790-799. doi:10.1002/jbm.a.30978.

● ● ● ● ●

Autores: Michael J Petrie, Rob Nelissen, Anil Gambhir

PREGUNTA 3: ¿Cambiar la punta del electrocauterio durante la cirugía reduce la tasa de ISQ/IAP subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: Si bien está claro que las puntas de electrocauterio pueden contaminarse durante la cirugía, ningún estudio ha podido demostrar una relación entre la cantidad de tiempo que una punta de electrocauterio está expuesta y su contaminación. Sin embargo, en los casos en que existe una infección conocida, como en un recambio en uno o dos tiempos por IAP, recomendamos cambiar la punta del electrocauterio al final de la parte "sucía" del procedimiento y antes de reimplantar los componentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las técnicas asépticas son fundamentales para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP). Es bien sabido que el equipo quirúrgico estéril se puede contaminar durante la operación, incluidos guantes, batas, mangos de la lámpara e incluso instrumentos que se introducen directamente en la herida, como las cánulas del catéter de succión [1-6]. Incluso se han formulado ciertas recomendaciones con respecto a los equipos quirúrgicos que pueden contaminar el sitio quirúrgico, como las cánulas de succión [7].

El electrocauterio se utiliza con frecuencia durante los procedimientos ortopédicos para la disección de tejidos blandos y la obtención de hemostasia. La contaminación de las puntas de electrocauterio se observó por primera vez en la literatura dermatológica. Se demostró que *S. aureus* se transfiere de tejido a puntas estériles y viceversa [8]. Shahi *et al.* realizó el primer estudio, examinando la contaminación de las puntas de electrocauterio en cirugías ortopédicas [9]. Las puntas de electrocauterio se recogieron durante 25 artroplastias primarias totales de cadera (ATC) y 25 de ATC de revisión aséptica, y se cultivaron. Cinco puntas de electrocauterio no utilizadas también se cultivaron, como controles negativos. Los cultivos aislaron un organismo en el 4% de las puntas de electrocauterio de las ATC primarias, y en el 8% de las puntas de las ATC de revisión aséptica. No se aislaron organismos de las puntas no utilizadas y limpiadas. Por lo tanto, la tasa de cultivos positivos fue el doble en el grupo de ATC de revisión [9].

Si bien se sabe que la ATC de revisión dura más que la ATC primaria, en este último estudio no hubo asociación entre el tiempo de exposición de la punta del electrocauterio y la tasa de contaminación. A la inversa, un estudio similar realizado por Abdelaziz *et al.* en artroplastias primarias y de revisión de cadera y rodilla, detectó una tasa más alta de contaminación de la punta del electrocauterio

en la cohorte de artroplastia primaria [10]. En este estudio, los autores informaron una tasa del 10% de contaminación de la punta de electrocauterio para el grupo de artroplastia primaria y el 4% para la cohorte de revisión aséptica. Todos los cultivos de controles de la punta de electrocauterio fueron negativos. Este estudio tampoco demostró una asociación entre la duración de la exposición de la punta del electrocauterio y la contaminación posterior [10]. Además, observaron una alta tasa de contaminación (15/50, 30%) de las puntas de electrocauterio en las revisiones sépticas.

En conclusión, las puntas de electrocauterio son vulnerables a la contaminación durante la cirugía. Sin embargo, la importancia de dicha contaminación es cuestionable. Se necesitan estudios más amplios, con poder suficiente y un seguimiento adecuado para determinar si esta contaminación es una fuente de ISQ/IAP subsiguiente pero puede ser difícil de realizar debido a los grandes tamaños de muestra que serían necesarios. Dados los altos índices de contaminación observados durante los casos sépticos, se recomienda cambiar las puntas de electrocauterio antes de la implantación de los componentes.

REFERENCIAS

- [1] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531-533.
- [2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886-889.
- [3] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254-256.
- [4] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371-373.
- [5] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151-153.

- [6] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1988;59:410-411.
- [7] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. *J Arthroplasty*. 2014;29:49-64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.
- [8] Bennett RG, Kraffert CA. Bacterial transference during electrodesiccation and electrocoagulation. *Arch Dermatol*. 1990;126:751-755.
- [9] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:1410-1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.
- [10] Abdelaziz H, Zahar A, Lausmann C, Gehrke T, Fickenscher H, Suero EM, et al. High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2018. doi:10.1007/s00264-018-3822-1.

Autores: Federico J. Burgo, Alfredas Smailys, L. Zeniauskas, Luciano Ravetti, Francisco Javier Cabor

PREGUNTA 4: ¿Se deben cambiar las cánulas de succión regularmente durante la cirugía? Si es así, ¿con qué frecuencia?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las cánulas de succión deben cambiarse regularmente durante la cirugía. Aunque no se ha establecido un umbral de tiempo para su intercambio, creemos que debe cambiarse cada 60 minutos. Los estudios han demostrado que las cánulas de succión se contaminan durante la cirugía y la tasa de contaminación es mayor con el tiempo quirúrgico prolongado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado sobre la contaminación de la cánula de succión durante los procedimientos quirúrgicos [1-7]. Esto ocurre ya sea por bacterias transportadas por el aire debido al gran volumen de aire que pasa a través de la punta de succión, por la contaminación directa de la punta por contacto con la piel del paciente, o por un manejo inadecuado por parte de los miembros del equipo quirúrgico. En el campo ortopédico, varios estudios informaron tasas de contaminación de las cánulas de succión de 37 a 65% en quirófano con aire convencional/no laminar [4,6-8] y de 4,6 a 41% en quirófanos con flujo ultra limpio/laminar [2,5]. Las especies de *Staphylococcus* (coagulasa negativa y epidermidis) fueron los contaminantes dominantes aislados de las cánulas de succión, comprendiendo del 34 al 100% de los casos [1,2,4-8].

Solo un estudio, realizado por Givissis *et al.*, publicó un paciente que desarrolló una infección de herida profunda con el mismo microorganismo responsable de contaminar la punta de la cánula de succión [4]. No se identificó ningún otro estudio que muestre una asociación entre la contaminación y la infección profunda o superficial. Además, dos estudios mostraron relaciones entre la duración del uso y las tasas de contaminación de las cánulas de succión. Greenough *et al.* [6] informaron una tasa de contaminación del 37% (11/30) después de una mediana de 82 minutos de tiempo de operación (uso de succión), en comparación con una tasa del 3,3% (1/30) después de una duración media de 17 minutos de uso de succión. Givissis *et al.* [4] mostró que en las cirugías que duraron menos de una hora, los cultivos de la cánula de succión fueron positivos solo en 1 de 11 (9,1%), en comparación con 26 de 39 (66,7%) cuando los tiempos quirúrgicos de la cirugía excedieron 1 hora.

Al analizar estudios de diferentes campos quirúrgicos, también se observó una contaminación considerablemente mayor de las cánulas de succión. Laham *et al.* [9] analizaron la contaminación general en el quirófano público y privado general y observaron la contaminación de la punta de succión en el 13,3% de los casos. Larson *et al.* [10] evaluaron la contaminación de la cánula de succión durante la cirugía de reemplazo de la válvula aórtica y mostraron tasas de contaminación de 48 a 52%. McMaster *et al.* [11] encontraron una tasa de contaminación del 21% de las cánulas de succión utilizadas en los partos por cesárea. En la cirugía no ortopédica, los principales contaminantes aislados de las cánulas de succión también fueron especies de *estafilococos* (coagulasa negativa) que comprenden hasta el 76% de los casos [9,10].

Varios autores recomiendan cambiar la punta de succión/catéter durante las cirugías prolongadas o antes de los pasos críticos de la cirugía (preparación del canal femoral o los componentes de cementación) y desactivar la succión cuando no esté en uso [2-7,12]. Sin embargo, existe la preocupación de que la succión podría suponer un riesgo de contaminación del campo quirúrgico debido al reflujo de material a lo largo del tubo de succión y la cánula. Por lo tanto, creemos que el dispositivo de succión debe encenderse lo más tarde posible para minimizar el riesgo de contaminación vehiculizada por el aire. Debido a las altas tasas de contaminación y la posible siembra de bacterias de la herida quirúrgica, el uso de cánulas de succión como sonda, separador o puntero durante la cirugía debe ser desaconsejado.

REFERENCIAS

- [1] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. *ANZ J Surg*. 2012;82:185-186. doi:10.1111/j.1445-2197.2011.05949.x.
- [2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:886-889.
- [3] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1988;59:410-411.
- [4] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos B, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg* 2008;74:531-533.
- [5] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75:254-256.
- [6] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint Surg Br*. 1986;68:151-153.
- [7] Meals RA, Knoke L. The surgical suction top—a contaminated instrument. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60:409-410.
- [8] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1988;59:410-411.
- [9] Al Laham NA. Prevalence of bacterial contamination in general operating theaters in selected hospitals in the Gaza Strip, Palestine. *J Infect Public Health*. 2012;5:43-51. doi:10.1016/j.jiph.2011.10.006.
- [10] Larsson J, Sutherland S, Söderström Å, Roman-Emanuel C, Jeppsson A, Olofsson EH, et al. Bacterial contamination of suction catheter tips during aortic valve replacement surgery: a prospective observational cohort study. *Patient Saf Surg*. 2015;9:17. doi:10.1186/s13037-015-0066-5.
- [11] McMaster KM. Intraoperative contamination of suction catheter tips as a source of infection during cesarean deliveries: a pilot study. In *J Gynaecol Obstet*. 2015;2:2-5. doi:10.15406/ogij.2015.02.00044.
- [12] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. *J R Coll Surg Edinb*. 1994;39:371-373.

Autores: Nicholas Giori, Imran Ilyas, Yakub Saheed, Yale Fillingham, Hussam AlRumaih, Maha Alsadaan

PREGUNTA 5: ¿Deben ser introducidas las cánulas en el canal intramedular durante la cirugía ortopédica?

RECOMENDACIÓN: Las cánulas de succión pueden introducirse en el canal intramedular durante la cirugía ortopédica para eliminar el líquido según sea necesario, pero no deben dejarse en el canal donde atraen grandes volúmenes de aire ambiente y partículas, que podrían contaminar el canal intramedular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha sugerido que la punta de la cánula de succión puede estar contaminada y actuar como un reservorio para microorganismos [1,2]. Como tal, es probable que el contacto entre la punta de succión y cualquier área del campo quirúrgico provoque contaminación y sirva de puerta de entrada para infecciones posteriores. Mantener innecesariamente la cánula de succión en el canal intramedular puede llevar aire ambiental al canal intramedular, donde se pueden depositar bacterias, y aumentar el riesgo de una infección posterior; sin embargo, no hay estudios que respalden esta preocupación teórica, y no se puede esperar obtener o generar datos clínicos reales para estudiar este problema.

Greenough *et al.* [3] encontraron una tasa de 37% de cánulas de succión quirúrgicas contaminadas utilizadas en artroplastias totales de cadera (ATC). Sin embargo, al evaluar las cánulas de succión utilizadas solo para limpiar el eje femoral, solo 1 de las 31 cánulas de succión estaban contaminadas. Por este motivo, los autores aconsejaron cambiar la punta de succión antes de preparar el fémur en ATC. Robinson *et al.* llegaron a la misma conclusión, [1] realizaron un estudio similar en pacientes sometidos a ATC e identificaron una tasa de contaminación del 41% en las cánulas de succión. Insull *et al.* [4] presentó una tasa de contaminación más baja del 7,8%, pero los autores no informaron sobre el uso de cánulas de succión en el canal intramedular.

Strange-Vognsen *et al.* [5] informaron una tasa de contaminación del 54% para las cánulas de succión utilizadas para ATC; sin embargo, entre las 12 cánulas de succión de cultivo positivo, en 9 de las cánulas de succión crecieron estafilococos coagulasa negativos, que son contaminantes comunes de los cultivos [6]. Por lo tanto, es posible que un número significativo de las cánulas de succión con cultivo positivo puedan representar resultados falsos positivos. Los autores informaron que la succión se debe activar solo cuando se utilice; sin embargo, ello conlleva el riesgo de reflujo de material desde el tubo y contenedor de su succión, cuando se apaga el sistema [7].

Givissis *et al.*, [8] estudiaron a 50 pacientes que se sometieron a a intervenciones quirúrgicas por fracturas durante las cuales se utilizó la succión, y encontraron 27 casos con la cánula de succión contaminada (54%). La duración del procedimiento quirúrgico pareció ser una variable importante que influyó en la contaminación de la cánula de succión. La punta se contaminó en solo 1 de 11 procedimientos que duraron menos de una hora (9,1%), en comparación con

26 de 39 (66,7%) cuando los tiempos operatorios fueron superiores a una hora. Sin embargo, la infección profunda de la herida se registró en un solo caso. Parece que la duración de la intervención superior a una hora aumenta el riesgo de contaminación de la cánula de succión, incrementándose 7 veces, de 9,1 a 66,7%, si la duración de la intervención es superior a 1 hora.

Al evaluar la relevancia clínica de estos estudios, es importante saber que la contaminación de la punta de una cánula de succión al finalizar el procedimiento quirúrgico no necesariamente equivale al desarrollo de una infección [8]. Por lo tanto, hay una falta de evidencia que nos aclare la importancia de la contaminación de la cánula de succión y la aparición de una infección subsiguiente. Existen pocos datos sobre el uso de la cánula de succión dentro del canal medular y la posibilidad de una infección posterior.

En ausencia de evidencia concluyente, basándose en los datos que muestran que las cánulas de succión están contaminadas en un gran número de casos en que la intervención dura más de una hora, recomendamos que las cánulas de succión no se inserten en el canal medular, excepto para la extracción de sangre y para obtener la visualización necesaria. Se deben hacer esfuerzos para no dejar la cánula de succión dentro del canal medular, ya que esto conlleva el riesgo teórico de introducir aire ambiental y bacterias en el canal.

REFERENCIAS

- [1] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75:254-256.
- [2] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. *J R Coll Surg Edinb.* 1994;39:371-373.
- [3] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint.* 1986;68-B:151-153.
- [4] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. *ANZ J Surg.* 2012;82:185-186.
- [5] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1988;59(4):410-411.
- [6] Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:788-802.
- [7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. (2013) Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 95-B:1450-1452. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B11.33135>
- [8] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg.* 2008;74:531-533.



1.15. PREVENCIÓN: SOLUCIÓN DE IRRIGACIÓN ANTISÉPTICA

Autores: Silvestre Ortega-Peña, Mark Smeltzer, Kenneth Urish, Daniel G. Meeker, Jeffrey B. Stambough

PREGUNTA 1: ¿Qué antisépticos se pueden usar para prevenir la formación de biofilm?

RECOMENDACIÓN: Aunque varios estudios han demostrado la capacidad de ciertos agentes antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vitro*, la capacidad de los antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vivo* es incierta. Pueden tener utilidad en el contexto de la cirugía de revisión debido a una infección existente, pero este problema no se ha estudiado adecuadamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

No se ha establecido si un antiséptico específico o una combinación de agentes es mejor para erradicar las biopelículas de una superficie de implante *in vivo* [1]. Hasta ahora, casi todos los estudios centrados en las capacidades de los antisépticos para inhibir la formación de biopelículas se han demostrado en estudios *in vitro* [2–5].

Santos *et al.* realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego para evaluar los efectos de dos soluciones de clorhexidina (solución de clorhexidina al 0,12% que contenía alcohol y solución de clorhexidina al 0,12% que no contenía alcohol) contra la formación de biopelículas supra y subgingival. El grupo encontró que ambas soluciones tuvieron efectos inhibitorios similares en la formación de biofilms [6]. Además, Quintas *et al.* realizó un ensayo clínico aleatorizado, cruzado y enmascarado con observadores para evaluar el efecto anti-placa *in situ* después de 4 días de uso de 2 agentes antimicrobianos comerciales (aceites esenciales y clorhexidina al 0,2%) a corto plazo en biofilm tipo placa no perturbado [7]. Aunque la clorhexidina al 0,2% mostró mejores resultados con respecto a la reducción del espesor y el grado de cobertura de la biopelícula, ambos antisépticos tuvieron efectos contra la placa altos y similares.

La capacidad del ácido acético y la polihexanida para prevenir la formación de biopelículas también se ha mencionado en la literatura. Halstead *et al.* demostraron que el ácido acético a bajas concentraciones de 0,16 a 0,31% era capaz de inhibir la formación de biofilm *in vitro* [8]. Lenselink *et al.* realizó un estudio de cohorte para evaluar la eficacia clínica del apósito de biocelulosa que contiene polihexanida para la erradicación de las biopelículas en heridas que no cicatrizan [9]. Ellos sugirieron que la aplicación continua de polihexanida, usando un apósito para heridas de biocelulosa, redujo la biopelícula en las heridas estancadas tratadas, promoviendo así la cicatrización.

Respecto al uso clínico de povidona yodada para prevenir la formación de biopelículas, existen estudios limitados *in vitro*. Hill *et al.* utilizaron un sofisticado modelo de biopelícula *in vitro* que fue diseñado para imitar de cerca las biopelículas de heridas crónicas, y demostró la destrucción completa de una biopelícula mixta establecida de 7 días de *Pseudomonas* y *Staphylococcus* por medio de vendajes a base de yodo [10]. Kanno *et al.* sugirió que la irrigación de heridas con povidona yodada al 1% era una forma efectiva de reducir los recuentos bacterianos en la superficie de la herida y prevenir la formación de biofilm mediante el uso de un modelo de ratas con infecciones crónicas de biofilm en la herida [11]. Sin embargo, Presterl *et al.* encontraron que la povidona yodada era inferior al peróxido de hidrógeno y al alcohol para la erradicación de los biofilms de *Staphylococcus epidermidis* [12].

Vale la pena señalar que muchas infecciones por biopelículas ocurren mucho más tarde en el período postoperatorio, a

menudo debido a la diseminación hematogena de bacterias en la localización de un dispositivo implantado, desde una puerta de entrada que puede estar en soluciones de continuidad de piel y mucosas [13]. De hecho, esto puede ocurrir meses o incluso años después de la implantación, y es poco probable que se prevenga este modo de desarrollo de la infección con el uso de agentes antisépticos en el momento del período perioperatorio. El papel de los antisépticos en varios protocolos de desbridamiento para el tratamiento de las IAP establecidos sigue siendo controvertido. Cada escenario clínico es único en términos de patógenos causales, factores del huésped, viabilidad local del tejido, así como la duración y la virulencia de la infección. Si el cirujano intenta rescatar la prótesis existente mediante un protocolo de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR), es imperativo que se elimine toda la biopelícula mediante una interrupción mecánica y química [14–16]. Si se debe realizar una revisión de un tiempo que incluya la retirada de componentes, el desbridamiento y la reimplantación de una nueva prótesis en un solo tiempo quirúrgico, la importancia de desbridar todo el tejido infectado es vital. La función de los antisépticos, en este caso, no es tratar la biopelícula existente, ya que todos los componentes protésicos se habrán eliminado; en cambio, el propósito es tratar agresivamente el hueso restante y su envoltura de tejido blando para evitar la recolonización. Los antisépticos utilizados para este fin incluyen ácido acético, solución de Dakins (NaOCl), povidona yodada y peróxido de hidrógeno [17]. En esta situación, el volumen de solución antiséptica puede ser más importante que la combinación y la secuencia de agentes [17,18].

El uso de agentes antisépticos durante el período perioperatorio tiene el potencial de reducir las tasas de infecciones quirúrgicas tempranas en el postoperatorio. Además, el uso de ciertas soluciones antisépticas para el lavado, durante las operaciones de artroplastía total primaria y de revisión, tiene el potencial de reducir las tasas de infección [19]. Sin embargo, no existen protocolos validados para el uso de tales soluciones en términos de concentración, volumen y duración de la exposición. Se necesitan más estudios *in vivo* para evaluar el uso de varios agentes antisépticos para este propósito, de modo que se puedan hacer comparaciones directas entre los agentes.

Por último, aunque varios estudios han demostrado la capacidad de ciertos agentes antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vitro*, la capacidad de los antisépticos para proporcionar protección contra la formación de biopelículas *in vivo* es incierta. Pueden tener utilidad en el contexto de la cirugía de revisión debido a una infección preexistente, pero este problema no se ha estudiado adecuadamente.

REFERENCIAS

- [1] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [2] Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA. Antiseptics for treating infected wounds: efficacy on biofilms and effect of pH. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42:293-309. doi:10.3109/1040841X.2014.940495.
- [3] Ortega-Peña S, Hidalgo-González C, Robson MC, Krötzsch E. In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. *Int Wound J*. 2017;14:470-479. doi:10.1111/iwj.12625.
- [4] Théraud M, Bédouin Y, Guiguen C, Gangneux JP. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. *J Med Microbiol*. 2004;53:1013-1018. doi:10.1099/jmm.0.05474-0.
- [5] Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spanghel MJ. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates staphylococcus epidermidis from biofilm: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:648-653. doi:10.1007/s11999-0000000000000052.
- [6] Santos GOD, Milanesi FC, Greggianin BF, Fernandes MI, Oppermann RV, Weidlich P. Chlorhexidine with or without alcohol against biofilm formation: efficacy, adverse events and taste preference. *Braz Oral Res*. 2017;31:e32. doi:10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0032.
- [7] Quintas V, Prada-López I, Donos N, Suárez-Quintanilla D, Tomás I. Antiplaque effect of essential oils and 0.2% chlorhexidine on an in situ model of oral biofilm growth: a randomised clinical trial. *PLoS One*. 2015;10:e0117177. doi:10.1371/journal.pone.0117177.
- [8] Halstead FD, Rauf M, Moemen NS, Bamford A, Wearn CM, Fraise AP, et al. The antibacterial activity of acetic acid against biofilm-producing pathogens of relevance to burns patients. *PLoS One*. 2015;10:e0136190. doi:10.1371/journal.pone.0136190.
- [9] Lenseleink E, Andriessen A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide-containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. *J Wound Care*. 2011;20:534, 536-539. doi:10.12968/jowc.2011.20.11.534.
- [10] Hill KE, Malic S, McKee R, Rennison T, Harding KG, Williams DW, et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1195-1206. doi:10.1093/jac/dkq105.
- [11] Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, Tachi M. Reconsideration of iodine in wound irrigation: the effects on pseudomonas aeruginosa biofilm formation. *J Wound Care*. 2016;25:335-339. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.335.
- [12] Presterl E, Suchomel M, Eder M, Reichmann S, Lassnigg A, Graninger W, et al. Effects of alcohols, povidone-iodine and hydrogen peroxide on biofilms of staphylococcus epidermidis. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:417-420. doi:10.1093/jac/dkm221.
- [13] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med*. 2014;276:111-119. doi:10.1111/joim.12233.
- [14] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J*. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [15] Schwachter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant staphylococcus aureus biofilm model. *J Arthroplasty*. 2011;26:109-113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.
- [16] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? *J Arthroplasty*. 2015;30:912-918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
- [17] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan-Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:953-957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.
- [18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [19] Ruder JA, Springer BD. Treatment of periprosthetic joint infection using antimicrobials: dilute povidone-iodine lavage. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:10-14. doi:10.7150/jbji.16448.



Autores: Ashley Blom, Setor Kunutsor, Andrew Fleischman, Gabriel Makar

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la solución de irrigación óptima (es decir, tipo, volumen, frecuencia) que se utilizará durante los procedimientos ortopédicos electivos limpios?

RECOMENDACIÓN: Existe amplia evidencia para respaldar las recomendaciones de la OMS y los CCPE que abogan por el uso de betadine diluido para la irrigación de heridas durante los procedimientos quirúrgicos. El volumen óptimo de solución de irrigación no se conoce.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 16%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La irrigación intraoperatoria durante procedimientos ortopédicos electivos limpios es uno de los aspectos del protocolo quirúrgico para reducir las infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y, en general, existe consenso en que esta técnica debe realizarse de alguna forma. Las directrices publicadas recientemente por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan la irrigación intraoperatoria con betadine diluida antes del cierre [1,2]. Betadine contiene yodóforo acuoso en forma de povidona yodada, que se vuelve químicamente tóxica para los microorganismos cuando se libera como yodo libre [3,4].

La irrigación con yodo povidona obtuvo inicialmente apoyo de estudios en otros campos, como cirugía general, urológica, cardiovascular y de columna [5-14]. Un metanálisis de siete ensayos de control aleatorios demostró un beneficio estadísticamente significativo para la irrigación de la herida por incisión con betadine acuosa, en comparación con la solución salina normal (OR: 0,31; p = 0,007) [2]. En un metaanálisis más amplio de 15 estudios de nivel I o II en varios

campos quirúrgicos, 10 estudios demostraron que la irrigación con povidona y yodo fue más efectiva que el método de control que incluía la irrigación con solución salina, agua o sin irrigación [15].

Aunque bien estudiado en otras especialidades, solo un estudio de cohorte retrospectivo aborda la irrigación con betadine intraoperatoria en la artroplastia primaria [16]. Brown *et al.* demostraron una reducción estadísticamente significativa en ISQ de 0,97 a 0,15% con el uso de 0,35% de Povidona yodada. Kokavec *et al.* estudió la irrigación con betadine en una población pediátrica sometida a cirugía en el fémur, la cadera y la pelvis proximales [7]. En este estudio, se identificaron dos infecciones superficiales de la herida en el grupo sin betadine (2/73, 2,7%), y no se identificaron infecciones en el grupo de betadine (0/89; 0%).

Además de la solución salina isotónica y el Ringer lactato, varias soluciones, con antisépticos y antibióticos, también se han propuesto como posibles fluidos de irrigación en la cirugía ortopédica. Sin embargo, no hay consenso sobre un "estándar de oro" debido a la falta de estudios clínicos sobre el tema. La clorhexidina es un anti-

TABLA 1. Resumen de la literatura ortopédica que compara la eficacia de las soluciones de irrigación con respecto a la prevención de ISQ

Autor	Categoría	N.º casos	Intervención	Comparativo	Diseño de estudio	Análisis	Resultado	Incidencia de ISQ	Valor de p
Brown	AT	2.550 (1.862 pre/688 post)	Betadine	Salina	Retrospectivo, pre-post	Univariante	P	0,15% vs. 0,97%	0,04
Cheng	Columna	414 (206 Controles/ 208 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	Multivariante	S y P	0% vs. 3,4%	0,01
Chang	Columna	244 (124 Controles/ 120 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	Univariante	S y P	0% vs. 4,8%	0,03
Kokavec	Ortopedia	162 (73 Controles/ 89 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	ND	S	0% vs. 2,7%	NA
Frisch	ATC	391 (253 pre/138 post)	Clorhexidina	Betadine	Retrospectivo, pre-post	Multivariante	S y P	(S) 0% vs. 1,2%	0,56
								(P) 0,8% vs. 1,6%	0,30
Frisch	ATR	659 (411 pre/138 post)	Clorhexidina	Salina	Retrospectivo, pre-post	Multivariante	S y P	(S) 0,8% vs. 0,7%	0,91
								(D) 1,2% vs. 0,7%	0,53

S: infección superficial; P: infección profunda.

séptico que altera el equilibrio osmótico de las células bacterianas mediante la unión a moléculas cargadas negativamente en la pared celular [17,18]. La clorhexidina tiene un amplio espectro de actividad [19] y puede ser bacteriostática o bactericida dependiendo de su concentración [20]. Frisch *et al.* compararon la clorhexidina al 0,35% con la irrigación con solución salina normal en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la clorhexidina al 0,35% con betadine diluida < 2% en la artroplastia total de cadera (ATC) [21]. No hubo diferencia significativa en la tasa de ISQ superficial o profunda entre grupos, lo que sugiere que la clorhexidina puede ser comparable a la solución salina normal para reducir las tasas de infección.

Si bien hay algunas pruebas de la solución de irrigación óptima, pocos estudios han demostrado un volumen o método óptimo para realizar la irrigación [22,23]. Además, hay poco apoyo para los beneficios de agregar antibióticos a la solución de irrigación, que demostró ser ineficaz en las superficies metálicas *in vitro*, por lo que esta práctica no está recomendada actualmente por la OMS [22,24]. Sin embargo, un solo cirujano ha reportado resultados beneficiosos cuando se agregó vancomicina y polimixina a la solución de irrigación en 2,293 AT [25].

La evidencia abrumadora de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados sobre el uso de soluciones de irrigación para procedimientos ortopédicos o cirugías electivas y limpias sugiere que tanto la solución salina isotónica normal como las soluciones de Ringer lactato son fluidos de irrigación seguros y efectivos. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se basaron en la cirugía artroscópica del hombro [26-32], con un número limitado de estudios sobre artroplastias totales de rodilla (ATR) [31,33,34]. No se sabe si la solución de Ringer lactato es mejor que la solución salina normal o viceversa. Sin embargo, en un estudio de laboratorio sobre meniscos resecados quirúrgicamente de pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla, los investigadores intentaron determinar si había una diferencia en el efecto sobre la morfología celular y la función entre la solución salina isotónica y las soluciones de Ringer lactato. Los hallazgos mostraron que el Ringer lactato mantenían una mejor

integridad de las células meniscales en comparación con la solución salina isotónica [35].

Hay evidencia emergente y consistente que sugiere que el calentamiento de los fluidos de irrigación (ya sea solución salina isotónica normal o lactato de Ringer) a temperaturas de 32 a 40 °C en comparación con los fluidos de irrigación a temperatura ambiente, reduce el riesgo de hipotermia preoperatoria y reduce la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a artroscopia de hombro, cadera o rodilla [28,31,36-38]. Según nuestro conocimiento, solo dos ECA informaron que los fluidos de irrigación calentados no fueron superiores a los fluidos a temperatura ambiente para reducir la aparición de hipotermia perioperatoria [30,39].

Los resultados de tres ECA proporcionaron pruebas de que la adición de epinefrina a los fluidos de irrigación mejoró la claridad del campo visual de la cirugía, redujo el sangrado intraoperatorio y redujo el tiempo total de operación en comparación con los fluidos de irrigación simple [27,29,32]. Los beneficios de usar soluciones de irrigación refrigeradas en procedimientos ortopédicos eran inciertos hasta hace poco. Li y sus colegas realizaron un ECA y compararon los efectos de la irrigación continua de 4.000 ml de solución salina fría más un 0,5% de adrenalina a 4.000 ml de solución salina normal a temperatura ambiente en pacientes sometidos a ATR [33]. Se demostró que la irrigación con solución salina fría se asociaba con una disminución del dolor postoperatorio, una menor pérdida de sangre intraoperatoria y una mejor calidad de vida.

Si bien se ha informado que las soluciones isotónicas de uso común, como la solución salina normal o el lactato de Ringer, son seguras para la irrigación articular en los procedimientos ortopédicos, se han documentado eventos adversos raros de la irrigación con exceso de líquidos. Se ha informado que las soluciones hiperosmolares pueden tener el potencial de minimizar estos problemas. Sin embargo, sus beneficios solo se han demostrado hasta ahora en modelos animales. En un ECA reciente, se demostró que la irrigación hiperosmolar disminuye la retención de líquido periarticular en la

artroscopia de hombro en comparación con el líquido de irrigación de tratamiento estándar [26].

El papel de la irrigación continua o el lavado pulsátil en la cirugía ortopédica ha progresado desde las fracturas abiertas y las heridas contaminadas hasta el uso en procedimientos electivos limpios. Además, el volumen óptimo de la solución de irrigación utilizada durante los procedimientos ortopédicos varía de una cirugía a otra. En estudios de pacientes sometidos a artroscopia de hombro, el volumen promedio de líquido utilizado para la irrigación varió de 3,7 a 11,4 L, y esto se basó en irrigación continuo con una bomba de control de presión mantenida a ajustes de presión de 30 a 60 mmHg [26–32].

Para la artroscopia de cadera, la evidencia se basó en un estudio prospectivo observacional [38]. El volumen medio de la solución de irrigación fue de 27 l usando una bomba de infusión con una presión entre 45 y 65 mmHg. En el ECA de Kelly *et al.* en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla, el volumen promedio de fluido de irrigación utilizado fue de 11,7 L [39]. En dos estudios de ATR (un ECA y una serie de casos), se utilizó irrigación continua con 4 l de solución salina normal durante la cirugía en cada estudio [33,34]. En un ECA de hemiartroplastia de cadera, 2 l de solución salina normal administrada mediante lavado por pulsos se asoció con una tasa de infección inferior en 30 días en comparación con el lavado con solución salina normal de 2 l mediante jarra o jeringa [10]. No se informaron datos sobre los ajustes de presión de la bomba de infusión en estos estudios.

REFERENCIAS

- 1 Berrios-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006–2009. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:231–239. doi:10.1086/675289.
- 2 World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- 3 Oduwole KO, Glynn AA, Molony DC, Murray D, Rowe S, Holland LM, et al. Anti-biofilm activity of sub-inhibitory povidone-iodine concentrations against *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2010;28:1252–1256. doi:10.1002/jor.21110.
- 4 Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. *Am J Surg.* 1986;151:400–406.
- 5 Cheng Q, Zhang XF, Di DH, Zhao GY, Cui XW. Efficacy of different irrigation solutions on the early debridement of open fracture in rats. *Exp Ther Med.* 2015;9:1589–1592. doi:10.3892/etm.2015.2325.
- 6 Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J.* 2006;15:1005–1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.
- 7 Kokavec M, Frstáková M. [Efficacy of antiseptics in the prevention of post-operative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in orthopedic pediatric patients. Analysis of the first results]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75:106–109.
- 8 Rogers DM, Blouin GS, O'Leary JP. Povidone-iodine wound irrigation and wound sepsis. *Surg Gynecol Obstet.* 1983;157:426–430.
- 9 Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution to reduce intra-abdominal infectious complications. *J Hosp Infect.* 1985;6 Suppl A:103–114.
- 10 Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148:227–231.
- 11 Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Chong KK, Wong KK. Combined topical povidone-iodine and systemic antibiotics in postappendicectomy wound sepsis. *Br J Surg.* 1986;73:958–960.
- 12 Angelini GD, Lamarra M, Azzu AA, Bryan AJ. Wound infection following early repeat sternotomy for postoperative bleeding. An experience utilizing intraoperative irrigation with povidone iodine. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1990;31:793–795.
- 13 Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301–305.
- 14 Richter S, Kotliroff O, Nissenkorn I. Single preoperative bladder instillation of povidone-iodine for the prevention of postprostatectomy bacteriuria and wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12:579–582.
- 15 Chundamala J, Wright JG. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. *Can J Surg.* 2007;50:473–481.
- 16 Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27–30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- 17 Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.
- 18 Lim K-S, Kam PCA. Chlorhexidine—pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36:502–512.
- 19 McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:147–179.
- 20 Oosterwaal PJ, Mikx FH, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine-digluconate, amine fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *J Periodont Res.* 1989;24:155–160.
- 21 Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul-Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2017;3:294–297. doi:10.1016/j.artd.2017.03.005.
- 22 Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence-based standardization of practice. *Am J Infect Control.* 2014;42:525–529. doi:10.1016/j.ajic.2014.01.012.
- 23 Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:27–31.
- 24 Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*. *J Orthop Trauma.* 1994;8:390–396.
- 25 Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J.* 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.
- 26 Capito NM, Cook JL, Yahuaca B, Capito MD, Sherman SL, Smith MJ. Safety and efficacy of hyperosmolar irrigation solution in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:745–751. doi:10.1016/j.jse.2017.02.021.
- 27 Jensen KH, Werther K, Stryger V, Schultz K, Falkenberg B. Arthroscopic shoulder surgery with epinephrine saline irrigation. *Arthroscopy.* 2001;17:578–581. doi:10.1053/jars.2001.23590.
- 28 Kim YS, Lee JY, Yang SC, Song JH, Koh HS, Park WK. Comparative study of the influence of room-temperature and warmed fluid irrigation on body temperature in arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2009;25:24–29. doi:10.1016/j.arthro.2008.08.005.
- 29 van Montfoort DO, van Kampen PM, Huijsmans PE. Epinephrine diluted saline-irrigation fluid in arthroscopic shoulder surgery: a significant improvement of clarity of visual field and shortening of total operation time. a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2016;32:436–444. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.027.
- 30 Oh JH, Kim JY, Chung SW, Park JS, Kim DH, Kim SH, et al. Warmed irrigation fluid does not decrease perioperative hypothermia during arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2014;30:159–164. doi:10.1016/j.arthro.2013.11.017.
- 31 Pan X, Ye L, Liu Z, Wen H, Hu Y, Xu X. Effect of irrigation fluid temperature on core body temperature and inflammatory response during arthroscopic shoulder surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1131–1139. doi:10.1007/s00402-015-2246-2.
- 32 Avery DM, Gibson BW, Carolan GF. Surgeon-rated visualization in shoulder arthroscopy: a randomized blinded controlled trial comparing irrigation fluid with and without epinephrine. *Arthroscopy.* 2015;31:12–18. doi:10.1016/j.arthro.2014.08.010.
- 33 Li Z, Liu D, Dong J, Gong L, Wang Y, Tang P, et al. Effects of cold irrigation on early results after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, controlled study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3563. doi:10.1097/MD.0000000000003563.
- 34 Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. *J Arthroplasty.* 2007;22:95–99. doi:10.1016/j.arth.2006.02.078.
- 35 Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. *J Orthop Res.* 2002;20:1305–1310. doi:10.1016/S0736-0266(02)00062-1.
- 36 Board TN, Srinivasan MS. The effect of irrigation fluid temperature on core body temperature in arthroscopic shoulder surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:531–533. doi:10.1007/s00402-007-0368-x.
- 37 Steelman VM, Chae S, Duff J, Anderson MJ, Zaidi A. Warming of irrigation fluids for prevention of perioperative hypothermia during arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy.* 2018;34:930–942.e2. doi:10.1016/j.arthro.2017.09.024.
- 38 Parodi D, Valderrama J, Tobar C, Besomi J, López J, Lara J, et al. Effect of warmed irrigation solution on core body temperature during hip arthroscopy for femoroacetabular impingement. *Arthroscopy.* 2014;30:36–41. doi:10.1016/j.arthro.2013.08.035.
- 39 Kelly JA, Doughty JK, Hasselbeck AN, Vacchiano CA. The effect of arthroscopic irrigation fluid warming on body temperature. *J Perianesth Nurs.* 2000;15:245–252. doi:10.1053/jpan.2000.9463.

Autores: Kenneth Urish, Constantinos Ketonis

PREGUNTA 3: ¿La presión del mecanismo de administración pulsátil para el fluido de irrigación influye en la eficacia de la solución de irrigación para erradicar los organismos infecciosos en la herida?

RECOMENDACIÓN: Una serie de estudios clínicos no ha podido observar diferencias en los resultados clínicos o tasas de reoperación entre la irrigación de la herida con presión alta versus presión baja. La hidrociugía tangencial es un método de irrigación emergente que, aunque es prometedor, aún requiere más investigación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 4%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Ha habido una combinación de modelos *in vitro*, modelos animales y estudios clínicos que han investigado la eficacia de la presión de irrigación en las heridas. La mayoría de los estudios *in vitro* e *in vivo* se han completado con respecto al desbridamiento de heridas traumáticas. Estos estudios han analizado la capacidad de los métodos de irrigación para eliminar bacterias, contaminantes inorgánicos, daños en los tejidos inducidos por la irrigación y posibles diferencias en la distribución de contaminantes en la herida después de la irrigación. Se han completado una serie de estudios clínicos que no demuestran ninguna eficacia clínica entre la irrigación a alta presión y la irrigación a baja presión.

El lavado a alta y baja presión tiene resultados mixtos en la eliminación de contaminantes de la herida. Los estudios *in vitro* han demostrado una mayor capacidad de lavado pulsátil para eliminar residuos inorgánicos [1,2] y bacterias [3]. Los modelos animales han tenido resultados indeterminados. En un modelo animal de conejo, la irrigación a alta presión y la irrigación con jeringa con bulbo fueron igual de efectivos para eliminar los desechos. En un modelo animal que utiliza bacterias bioluminiscentes, el lavado a alta presión demostró una mayor capacidad para eliminar las bacterias [4].

Se ha planteado la preocupación de que la irrigación a alta presión puede introducir contaminantes en la profundidad de los tejidos blandos. Los resultados paradójicos de que la irrigación a alta presión elimina menos contaminantes respaldan estos resultados [5,6]. Estos datos están respaldados por estudios con bacterias luminiscentes en modelos de animales con heridas. En ellos se evidencia que la irrigación a alta presión mejora, o tiene una capacidad equivalente para eliminar bacterias inicialmente, pero que hay una reaparición de bacterias varias horas después de la finalización del procedimiento [7]. En un modelo *in vitro* de una fractura tibial humana contaminada, el lavado pulsátil a alta presión seguido por cultivos de secciones en serie a una distancia creciente del sitio de la fractura reveló un patrón reproducible de propagación bacteriana en el canal intramedular [8]. Además, se descubrió que la destrucción ósea varía proporcionalmente con la profundidad del canal.

Ha habido una gran cantidad de estudios *in vitro* que demuestran posibles niveles elevados de destrucción microscópica y macroscópica de hueso y tejido después del lavado pulsátil a alta presión en comparación con la irrigación a baja presión. En las muestras óseas, el lavado pulsátil a alta presión se asoció con más fisuras y defectos en el hueso esponjoso [3], la estructura ósea y la consolidación de la fractura [3,9]. Se han observado resultados similares con la irrigación a alta presión que produce daño en las partes blandas en comparación con la irrigación a baja presión [1,5,10]. Estos resultados muestran que el lavado pulsátil a alta presión penetra y desorganiza los tejidos blandos a un nivel más profundo que el lavado a baja presión,

lo que causa considerables trastornos tisulares y microscópicos del tejido [5].

Los modelos animales soportan estos modelos *in vitro*. El lavado a alta presión puede inhibir la formación temprana de hueso nuevo en un modelo de conejo de fractura intraarticular. Hubo una relación directa entre las presiones de irrigación y la cantidad de materiales celulares eliminados de las trabéculas en el lugar de irrigación [11]. Los modelos animales han demostrado que el lavado pulsátil a alta presión de las heridas musculoesqueléticas puede causar lesiones en los tejidos, lo que produce necrosis muscular y calcificación distrófica [12]. También se ha demostrado que el lavado pulsátil a alta presión disminuye significativamente la resistencia mecánica de los callos de fractura (fuerza de flexión máxima y rigidez) durante las fases iniciales de cicatrización (tres semanas), en comparación con las técnicas de jeringa con bulbo en una fractura femoral diafisaria no contaminada en un modelo en ratas [13].

Múltiples estudios clínicos han demostrado que la presión de irrigación alta o baja produce resultados clínicos similares. El más grande de estos fue el estudio de "Fluid Lavage of Open Wounds" (FLOW) [14]. Este fue un estudio clínico grande, bien diseñado, prospectivo, aleatorizado, de diseño factorial de 2 por 3 que comparó tres presiones de irrigación y dos soluciones de irrigación (solución salina normal y jabón de Castilla). Se incluyeron un total de 2.551 pacientes y se valoró como variable principal las reoperaciones en 12 meses desde el procedimiento quirúrgico. El estudio FLOW demostró que las tasas de reoperación fueron similares independientemente de la presión de irrigación (ClinicalTrials.gov NCT00788398) [14].

Estos resultados son apoyados por varios estudios más pequeños. El diseño del estudio FLOW fue basado en datos piloto que sugirieron que la irrigación a baja presión de heridas abiertas puede disminuir las tasas de reoperación de la infección, aunque el estudio piloto no observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de irrigación de alta y baja presión (ClinicalTrials.gov NCT01069315) [15]. En un pequeño estudio clínico aleatorizado prospectivo de infección articular periprotésica aguda, no hubo diferencias en la irrigación por alta presión o baja presión en cuanto a los resultados definidos por la retención de prótesis o la elevación de la VSG y la PCR en un año [16].

Las presiones de irrigación pueden tener dificultades para eliminar las bacterias de la herida porque la biopelícula actúa como un fluido viscoso. Las biopelículas son viscoelásticas y resisten el desprendimiento del aumento del flujo de fluido y el corte por deformación. Esto permite que la biopelícula permanezca unida a la superficie, o ruede a lo largo de una superficie en respuesta a una tensión de corte del fluido [17]. Dada esta limitación de la irrigación pulsátil, así como las preocupaciones por la destrucción ósea discutidas an-

teriormente, ha habido un interés reciente en explorar nuevos mecanismos de administración del fluido de irrigación. En un estudio prospectivo de control aleatorizado, se comparó la hidrociurugía tangencial con el desbridamiento quirúrgico estándar de las fracturas de tibia abierta de grado IIIA y IIIB en 40 pacientes, encontrándose que cuando se usaba la hidrociurugía, se requerían significativamente menos procedimientos de desbridamiento antes del cierre final de la herida [18]. El desbridamiento de la hidrociurugía también se evaluó como un método para eliminar las bacterias de los implantes utilizados para la osteosíntesis de fracturas. Específicamente, cuando se comparó el uso de hidrociurugía, lavado pulsátil presurizado y una jeringa de bulbo para administrar un mismo volumen de solución salina en desbridamientos de placas de osteosíntesis de acero inoxidable contaminadas por *Staphylococcus aureus*, se encontró que las cargas bacterianas residuales eran significativamente menores en el grupo de hidrociurugía [19].

REFERENCIAS

- [1] Draeger RW, Dirschl DR, Dahners LE. Debridement of cancellous bone: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma*. 2006;20:692-698. doi:10.1097/BOT.0b013e31802b41e2.
- [2] Kalteis T, Lehn N, Schröder HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, et al. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. *J Orthop Trauma*. 2005;19:591-596.
- [3] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma*. 1999;13:526-533.
- [4] Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:2167-2174. doi:10.2106/JBJS.E.00248.
- [5] Draeger RW, Dahners LE. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma*. 2006;20:83-88. doi:10.1097/01.bot.0000197700.19826.db.
- [6] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:27-31.
- [7] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:92-98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.
- [8] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. *J Orthop Trauma*. 1998;12:479-484.
- [9] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. *J Orthop Trauma*. 1998;12:460-463.
- [10] Boyd JJ, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;413-17.
- [11] Polzin B, Ellis T, Dirschl DR. Effects of varying pulsatile lavage pressure on cancellous bone structure and fracture healing. *J Orthop Trauma*. 2006;20:261-266.
- [12] Chiaramonti AM, Robertson AD, Nguyen TP, Jaffe DE, Hanna EL, Holmes R, et al. Pulsatile lavage of musculoskeletal wounds causes muscle necrosis and dystrophic calcification in a rat model. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1851-1858. doi:10.2106/JBJS.17.00330.
- [13] Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. *J Orthop Trauma*. 2002;16:413-417.
- [14] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med*. 2015;373:2629-2641. doi:10.1056/NEJMoa1508502.
- [15] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, factorial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. *J Trauma*. 2011;71:596-606. doi:10.1097/TA.0b013e3181f6f2e8.
- [16] Muñoz-Mahamud E, García S, Bori G, Martínez-Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, et al. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during débridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1233-1238. doi:10.1007/s00402-011-1291-8.
- [17] Rupp CJ, Fux CA, Stoodley P. Viscoelasticity of staphylococcus aureus biofilms in response to fluid shear allows resistance to detachment and facilitates rolling migration. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:2175-2178. doi:10.1128/AEM.71.4.2175-2178.2005.
- [18] Oosthuizen B, Mole T, Martin R, Myburgh JG. Comparison of standard surgical debridement versus the VERSAJET Plus™ Hydrosurgery system in the treatment of open tibia fractures: a prospective open label randomized controlled trial. *Int J Burns Trauma*. 2014;4:53-58.
- [19] Hughes MS, Moghadamian ES, Yin LY, Della Rocca GJ, Crist BD. Comparison of bulb syringe, pressurized pulsatile, and hydrosurgery debridement methods for removing bacteria from fracture implants. *Orthopedics*. 2012;35:e1046-e1050. doi:10.3928/01477447-20120621-19.



Autores: Karan Goswami, Giorgio P. Tonelo Zilotto, JeoungEun Cho

PREGUNTA 4: ¿La adición de antibióticos tópicos (polimixina y/o bacitracina) a la solución de irrigación ofrece propiedades antibacterianas adicionales?

RECOMENDACIÓN: Las pautas de la OMS y NICE desaconsejan la adición de antibióticos tópicos a las soluciones de irrigación. Las recomendaciones recientes de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) sugieren un compromiso incierto entre los beneficios y los riesgos de la irrigación intraoperatoria con antimicrobianos para la prevención de las ISQ. Si bien los datos con respecto a la eficacia antimicrobiana de las soluciones de irrigación que contienen antibióticos, como la polimixina-bacitracina, son contradictorias, y en gran parte se basan en estudios no ortopédicos, abogamos contra su uso intraoperatorio ante las crecientes preocupaciones sobre la resistencia antimicrobiana, los costos y las implicaciones de hipersensibilidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Si bien el uso intraoperatorio de soluciones de irrigación es una estrategia importante para mitigar las ISQ y las IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos [1-3], la solución de irrigación óptima sigue siendo desconocida. Los cirujanos de todo el mundo continúan agregando antibióticos tópicos al fluido de irrigación [4], asumiendo que esta solución tiene actividad local que puede ayudar a eliminar las bacterias. Sin embargo, la literatura publicada sugiere que la adición de antibióticos a la irrigación no

confiere beneficios adicionales [5-7], e incluso puede ser perjudicial [7-9].

Dos guías de práctica clínica publicadas por la OMS y NICE aconsejan que la irrigación de la herida con antibióticos antes del cierre no se debe usar para prevenir las ISQ, aunque se basaron en estudios de baja calidad [10-12,5]. Además, utilizando los datos disponibles de cinco ensayos controlados aleatorios [13-17], los CCPE concluyeron que la irrigación con antibióticos de la herida incisional no confirió

beneficios ni daños en la reducción de las ISQ en comparación con la no irrigación o irrigación salina [12]. Además, el grupo de desarrollo de guías de la OMS destacó los riesgos de aparición de resistencia antimicrobiana (RAM) con el uso de antibióticos en la irrigación de heridas.

Por otra parte, los estudios *in vitro* han planteado preocupaciones sobre la eficacia bactericida de agregar antimicrobianos a los fluidos de irrigación [18,19]. Anglen *et al.* encontró que la adición de antibióticos, como bacitracina y polimixina/neomicina, a las soluciones de irrigación no tuvo efectos significativos en la eliminación de bacterias. Ninguna de las soluciones antibióticas probadas fue estadísticamente diferente de la solución salina aislada en la cantidad de bacterias eliminadas, en un modelo de tornillo de acero inoxidable recubierto con estafilococo [18]. En una serie de experimentos de punto de interrupción, Goswami *et al.* mostraron que la solución de polimixina-bacitracina fue significativamente menos eficaz ($p < 0,001$) para erradicar *S. aureus* en comparación con otras soluciones de irrigación probadas, que incluyen povidona yodada al 0,35%, clorhexidina al 0,05% e hipoclorito de sodio al 0,125% [19]. De manera similar, utilizando un modelo de rata de una herida paravertebral contaminada que contiene un implante de alambre, Conroy *et al.* no encontraron beneficios significativos en las tasas de cultivos positivos de las heridas después de la irrigación con solución antibiótica de bacitracina sobre la solución salina normal [20].

Además de la eficacia cuestionable y la perpetuación de la RAM, se han reportado preocupaciones sobre los efectos dañinos en la cicatrización de heridas de soluciones de irrigación que contienen bacitracina, tal como se informó en un ensayo clínico prospectivo aleatorizado [7]. El estudio reclutó a 400 pacientes con una fractura abierta de la extremidad inferior que recibieron irrigación con una solución antibiótica de bacitracina o una solución de jabón de Castilla no estéril. No se observaron diferencias en las tasas de infección entre los dos grupos del estudio ($p = 0,2$), pero se encontró que los problemas de cicatrización de la herida eran significativamente mayores en el grupo de bacitracina (9,5% vs. 4%; $p = 0,03$).

También se ha citado un mayor riesgo de hipersensibilidad y el potencial de reacciones anafilácticas [7-9]. La bacitracina es un antibiótico polipeptídico eficaz contra una variedad de bacterias grampositivas y su actividad farmacológica se ejerce por la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Las polimixinas son un grupo de antibióticos polipéptidos no ribosómicos cíclicos que tienen actividad gramnegativa. Los estudios han informado que estos antibióticos pueden producir efectos sistémicos graves. Damm *et al.* notificaron tres casos con una reacción anafiláctica grave después de la irrigación profiláctica con bacitracina en el contexto de la inserción de un marcapasos [21]. Del mismo modo, Antevil *et al.* atribuyó el uso de la irrigación con bacitracina al shock anafiláctico durante un caso de revisión de artroplastia total de rodilla [8]. Además, en un estudio multicéntrico realizado por el "North American Contact Dermatitis Group" con 4.454 pacientes con sospecha de dermatitis de contacto alérgica, se observó que la bacitracina era el sexto alérgeno más común con 9,2% de positivos en las pruebas de parches de contacto [22].

Los datos de eficacia de estudios en gran parte históricos sugieren cierta utilidad para la irrigación con polimixina-bacitracina. Savitz *et al.* investigaron la adición de polimixina-bacitracina al lavado con solución salina en 50 procedimientos espinales [23]. Informaron que la incidencia de crecimiento bacteriano intraoperatorio se redujo de 64 a 4% con la adición de antibióticos a la irrigación, y no se informaron infecciones de la herida en la fase postoperatoria. Del mismo modo, en 1972, Scherr *et al.* mostraron una disminución significativa *in vitro* en las concentraciones bacterianas locales después de la administración tópica de bacitracina y otros antimicrobianos [24]. Rosenstein *et al.* también demostraron que la instilación de 50 ml de

solución de bacitracina en el canal intramedular de fémures caninos inoculados con estafilococos disminuyó el número de cultivos positivos una semana después [25]. En una serie publicada por Whiteside, este autor informó resultados beneficiosos cuando se añadieron vancomicina y polimixina a la solución de irrigación en 2.293 AT [26]. A pesar de estos informes, los datos de la bibliografía en cirugía ortopédica siguen siendo poco convincentes debido al mal diseño de los estudios o por limitaciones en las definiciones de eficacia de la irrigación de heridas musculoesqueléticas. [9].

Los datos más recientes de cinco ECA en la literatura no ortopédica que compararon la irrigación de la herida incisional con una solución antibiótica con una solución salina normal o sin irrigación mostraron una eficacia limitada [13-17]. Un metanálisis de estos ensayos no demostró diferencias significativas entre la irrigación con antibióticos y la no irrigación, o la irrigación con solo solución salina (OR 1,16, IC 95% 0,64-2,12, $p = 0,63$). La calidad general de las pruebas en este metanálisis fue baja, debido al riesgo de sesgo e imprecisión [6].

Si bien no se ha evaluado formalmente la relación costo-efectividad de la polimixina-bacitracina, un procedimiento ortopédico quirúrgico generalmente utiliza 150,000 unidades de mezcla de bacitracina (50,000 unidades por litro de solución salina), lo que agrega un costo de \$ 150.00 según estimaciones conservadoras de Argen *et al.* [9].

En conclusión, dos guías de práctica clínica basadas en una revisión de la evidencia, desaconsejan la irrigación antimicrobiana de heridas para reducir el riesgo de ISQ [5,10,11]. La eficacia de las soluciones de irrigación con antibióticos tópicos suplementarios en procedimientos ortopédicos sigue siendo controvertida debido a la escasez de evidencia disponible. Se necesitan futuros ensayos controlados aleatorios bien diseñados que utilicen los protocolos estándar de atención actuales para la prevención de ISQ para evaluar y comparar las modalidades de irrigación más comúnmente utilizadas con un énfasis especial en los agentes utilizados especialmente en la prevención de las ISQ en procedimientos ortopédicos [26,27]. Los ensayos también deben abordar la rentabilidad y los eventos adversos asociados con los agentes utilizados para la irrigación. Mientras tanto, dada la falta de eficacia probada y el potencial de efectos secundarios, desaconsejamos la adición de antibióticos tópicos a la solución de irrigación.

REFERENCIAS

- [1] Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra-operative peritoneal lavage—who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87:255-258. doi:10.1308/1478708051847.
- [2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute beta-dine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27-30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- [3] Diana M, Hübner M, Eisenring M-C, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. *World J Surg.* 2011;35:280-288. doi:10.1007/s00268-010-0862-0.
- [4] Tejwani NC, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2861-2872. doi:10.1007/s11999-008-0458-2.
- [5] Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74> (accessed May 17, 2018).
- [6] de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra-operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:508-519. doi:10.1089/sur.2016.272.
- [7] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1415-1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.
- [8] Antevil JL, Muldoon MP, Battaglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:339-342.
- [9] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2001;9:219-226.

- [10] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [11] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, Jonge S de, Vries F de, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Diseases*. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [12] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [13] Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Ann Surg*. 1980;192:356–364.
- [14] Freischlag J, McGrattan M, Busuttill RW. Topical versus systemic cephalosporin administration in elective biliary operations. *Surgery*. 1984;96:686–693.
- [15] Juul P, Merrill U, Kronborg O. Topical ampicillin in addition to a systemic antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. A prospective randomized study. *Dis Colon Rectum*. 1985;28:804–806.
- [16] Moesgaard F, Nielsen ML, Hjortrup A, Kjersgaard P, Sørensen C, Larsen PN, et al. Intra-incisional antibiotic in addition to systemic antibiotic treatment fails to reduce wound infection rates in contaminated abdominal surgery. *Dis Colon Rectum*. 1989;32:36–38. doi:10.1007/BF0254723.
- [17] Ruiz-Tovar J, Cansado P, Perez-Soler M, Gomez MA, Llaverio C, Calero P, et al. Effect of gentamicin lavage of the axillary surgical bed after lymph node dissection on drainage discharge volume. *Breast*. 2013;22:874–878. doi:10.1016/j.breast.2013.03.008.
- [18] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing staphylococcus. *J Orthop Trauma*. 1994;8:390–396.
- [19] Goswami K, Cho J, Manrique J, Higuera CA, Della Valle CJ, Parvizi J. Polymyxin and bacitracin in the irrigation solution: there is no role for this practice. *Musculoskeletal Infection Society Annual Open Scientific Meeting (Philadelphia)*. 2018.
- [20] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. *J Orthop Trauma*. 1999;13:332–337.
- [21] Damm S. Intraoperative anaphylaxis associated with bacitracin irrigation. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68:323–327. doi:10.2146/ajhp090238.
- [22] Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF, Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, et al. Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005–2006. *Dermatitis*. 2009;20:149–160.
- [23] Savitz SI, Savitz MH, Goldstein HB, Mouracade CT, Malangone S. Topical irrigation with polymyxin and bacitracin for spinal surgery. *Surg Neurol*. 1998;50:208–212.
- [24] Scherr DD, Dodd TA, Buckingham WW. Prophylactic use of topical antibiotic irrigation in uninfected surgical wounds. A microbiological evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1972;54:634–640.
- [25] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:427–430.
- [26] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J*. 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.
- [27] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:693–701. doi:10.1093/jac/dkro09.



Autores: Rhidian Morgan-Jones, Javad Parvizi

PREGUNTA 5: ¿Existe un papel para los agentes antisépticos naturales no antibióticos (por ejemplo, miel, vinagre) como solución de irrigación durante el desbridamiento quirúrgico para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Puede haber un papel para los agentes antisépticos no antibióticos (por ejemplo, miel, vinagre, etc.) como solución de irrigación durante el desbridamiento quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 39%; en desacuerdo: 43%; abstención: 18% (sin consenso).

JUSTIFICACIÓN

A medida que los organismos resistentes a los antibióticos múltiples se vuelven más frecuentes, la necesidad de una terapia antimicrobiana sin antibióticos vuelve a ser importante (como lo fue en la era pre-antibiótica). Hay varias opciones disponibles para su uso como agentes de desbridamiento químico local para la irrigación local de las heridas en IAP, después de que se haya completado el desbridamiento quirúrgico y mecánico [1]. Entre estas opciones se encuentran: vinagre (ácido acético), miel, peróxido de hidrógeno y anestésico local. Otras opciones incluyen yodo y clorhexidina. No hay ensayos controlados aleatorios de irrigación de heridas profundas que usen cualquiera de estas sustancias en las IAP. La evidencia es limitada y, a menudo, se deduce del manejo de heridas crónicas [2,3].

Vinagre

El vinagre se ha usado durante milenios como agente antibacteriano [4]. La única serie de casos que informó su uso como líquido de irrigación profundo de heridas en ortopedia fue la de Williams et al. en 2015 [5]. Este estudio mostró que el uso de un 3% de ácido acético (AA) en remojo, como parte de un protocolo de desbridamiento, fue

seguro en los pacientes. Si bien aún no se ha determinado el mecanismo de acción exacto, las concentraciones de AA tan bajas como 0,19% vol / vol in vitro son suficientes para inhibir completamente el crecimiento bacteriano. Se postula que el cambio de pH es un mecanismo potencial de acción.

Miel

La miel tiene una larga historia de uso en el tratamiento tópico de las heridas [6]. Solo existe una pequeña serie de casos de uso como agente tópico para heridas profundas de IAP en el momento de la reimplantación [7]. En esta serie, se utilizó SurgiHoney (SurgiHoney RO, Southmoor, Abingdon, Reino Unido) estéril, fabricado industrialmente, en casos de rescate. No se informaron efectos adversos, pero no se pudieron extraer conclusiones sobre la eficacia.

Peróxido de hidrógeno

Las publicaciones dentales son un recurso que los cirujanos ortopédicos deben revisar para conocer la experiencia paralela con implantes dentales. Gustumhaugen et al. [8] descubrieron que el

peróxido de hidrógeno (H_2O_2) era un eficaz agente de desbridamiento de biopelículas, especialmente en combinación con el desbridamiento mecánico.

Anestesia local

La evidencia indirecta proviene de un estudio experimental de peritonitis en un modelo de rata. Realizando lavados con solución salina normal y bupivacaína se obtuvieron supervivencias prolongada [9]. Los estudios sobre ropivacaína también han demostrado ser alentadores [10].

REFERENCIAS

- [1] Khan W, Morgan-Jones R. Debridement: Defining something we all do. *J Trauma Orthop*. 2016;04:48.
- [2] Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. *Int Wound J*. 2013;10 Suppl 1:9-14. doi:10.1111/iwj.12175.
- [3] Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. *J Wound Care*. 2014;23:S4, S6, S8 passim. doi:10.12968/jowc.2014.23.Sup9.S4.
- [4] Mikoh P, Murray J, Williams R. Novel antibiotic delivery and novel antimicrobials in prosthetic joint infection. *J Trauma Orthop*. 2016;4:52.
- [5] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan-Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:953-957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.
- [6] Surgery and honey | The Bulletin of the Royal College of Surgeons of England n.d. <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/full/10.1308/rcsbull.2017.52> (accessed August 10, 2018).
- [7] Saeed K, Dryden M, Bassetti M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, et al. Prosthetic joints: shining lights on challenging blind spots. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;49:153-161. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.10.015.
- [8] Gustumhaugen E, Lönn-Stensrud J, Scheie AA, Lyngstadaas SP, Ekfeldt A, Tøxt-Lamolle S. Effect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re-growth on rough titanium surfaces: an in vitro study. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25:707-713. doi:10.1111/clr.12130.
- [9] Camargo MG, Fagundes JJ, Leal RF, Ayrazono M de LS, Rossi DH dos G, Oliveira P de SP, et al. Influence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats. *Acta Cir Bras*. 2013;28:783-787.
- [10] Brocco MC, Gomez RS, Paulo DNS, Almeida CED de, Baptista JF de A. Histological features of peritoneal lavage with ropivacaine in rats with fecal peritonitis. *Acta Cir Bras*. 2012;27:193-199.

1.16. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, TÉCNICA QUIRÚRGICA

Autores: Francisco Rafael Grieco Silva, Snir Heller, Eric B. Smith, Tal Frenkel

PREGUNTA 1: ¿Se debe cambiar la hoja del bisturí después de una incisión en la piel para una disección profunda?

RECOMENDACIÓN: Sí, el bisturí debe cambiarse después de hacer la incisión en la piel. Hay estudios que demuestran que las bacterias de los planos superficiales de la piel pueden contaminar el bisturí y potencialmente transferirlo a tejidos más profundos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Dado que las infecciones pueden tener efectos tan devastadores en la artroplastia total, siempre será necesario buscar métodos para reducir la contaminación. Las principales fuentes de contaminación provienen de la piel y las partículas en el aire del quirófano [1,2]. Sigue habiendo controversia sobre el uso de cuchillas separadas para la incisión de la piel y el uso interno, aunque esta práctica ha sido desacreditada [3-10].

La preparación preoperatoria de la piel con antisépticos puede ayudar a reducir el número de microorganismos, pero no puede erradicarlos por completo, especialmente la flora residente. Hipotéticamente, siempre que se incide la piel, los microorganismos que colonizan las capas más profundas de la piel pueden contaminar los tejidos expuestos y provocar infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) [11-13].

Se realizó una revisión sistemática sobre este tema y siguió las pautas de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis) y la declaración de PRISMA. En febrero de 2017 se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, MEDLINE y la Biblioteca Cochrane. Los términos de búsqueda utilizados fueron "Artroplastia Y Infección Y Bisturí O Hoja". Sólo se revisaron los estudios en inglés. Esto produjo 4 resultados después de que se eliminaron los duplicados. Debido al bajo número de estudios realizados sobre este tema, no hubo limitación en el tipo de artículos que se revisaron. Las referencias cruzadas revelaron cuatro resulta-

dos más. Un estudio no se analizó porque no era comparativo, lo que dejó 7 informes para el análisis.

Las tasas de contaminación de la piel y los bisturís profundos se evaluaron con la prueba exacta de Fisher. Siete estudios fueron incluidos en el análisis final (Tabla 1). Ninguno de los estudios mostró una relación directa entre la contaminación de las hojas de bisturí y las ISQ. Seis estudios no pudieron demostrar una diferencia en las tasas de contaminación entre la piel y los bisturís profundos [5,8-12]. En un estudio, el bisturí profundo estaba significativamente más contaminado que el de piel [7]. El análisis de los siete estudios juntos muestra una mayor tasa de contaminación para los bisturís profundos que para los de la piel, principalmente debido a este último estudio. Un estudio reciente de Schindler *et al.* realizado en pacientes con artroplastia de cadera o rodilla comparó la clasificación de contaminación de las cuchillas de la piel, internas y controles [12]. Aunque no hubo diferencias entre los grupos, con respecto a las tasas de contaminación, encontraron mayor incidencia de patógenos de la piel aislados en el de la piel que en los bisturís profundos o de control, lo que les llevó a suponer que estas muestras no se contaminaron en el laboratorio. El desarrollo de infección profunda o superficial no se evaluó en este estudio. Dada la escasa literatura, incluso con tecnologías de investigación avanzadas y la dificultad para diseñar estudios sobre este tema que aporten evidencias, los estudios mencionados proporcionan un bajo nivel de fortaleza.

TABLA 1. Resumen de la bibliografía incluida relacionada con la contaminación de bisturís y la infección profunda

Autor	Año	Total			Contaminadas			Mismo organismo de la piel y bisturí de profundidad	Infección profunda	Valor de p
		Bisturí de piel	Bisturí profundo	Bisturí de control	Bisturí de piel	Bisturí profundo	Bisturí de control			
Fairclough [5]	1983	187	187	–	8	8		2	1*	1
Hill [8]	1985	93	93		8	8		2	0	1
Grabe [7]	1985	358	358		29	67		11	7**	0,0003
Ramón [9]	1994	115	115		6	13		2	2	0,15
Schindler [12]	2006	203	203	203	31	22	13	3	–	0,18
Ottesen [10]	2014	277	277	277	8	5	5	1	0	0,58
Trikha [11]	2016	92	92	92	6	7	0	2	5**	1
Total		1.325	1.325	572	96	130	18	23	15	0,03

* El patógeno identificado de la infección de la herida no se identificó ni en la piel ni en las hojas de bisturí profundas
** Infección superficial.

Teniendo en cuenta los bajos costos de cambiar las cuchillas, la metodología de todos los estudios discutidos anteriormente y las consecuencias potencialmente devastadoras de la infección de la prótesis articular, nos resulta difícil recomendar que no se cambie la hoja de bisturí después de hacer la incisión en la piel. Por lo tanto, abogamos por mantener la técnica de cambiar el bisturí de la piel para continuar a planos más profundos con una nueva hoja de bisturí.

REFERENCIAS

[1] Ha'eri GB, Wiley AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. Clin Orthop Relat Res. 1980;163-168.
[2] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet. 1985;1:386-388.
[3] Jacobs HB. Skin knife-deep knife: the ritual and practice of skin incisions. Ann Surg 1974;179:102-104.
[4] Ritter MA, French ML, Eitzen HE. Bacterial contamination of the surgical knife. Clin Orthop Relat Res. 1975;158-160.
[5] Fairclough JA, Mackie IG, Mintowt-Czyz W, Phillips GE. The contaminated skin-knife. A surgical myth. J Bone Joint Surg Br. 1983;65:210.

[6] Hasselgren PO, Hagberg E, Malmer H, Säljö A, Seeman T. One instead of two knives for surgical incision. Does it increase the risk of postoperative wound infection? Arch Surg. 1984;119:917-920.
[7] Grabe N, Falstie-Jensen S, Fredberg U, Schrøder H, Sørensen I. The contaminated skin-knife—fact or fiction. J Hosp Infect. 1985;6:252-256.
[8] Hill R, Blair S, Neely J, Ramanathan M. Changing knives a wasteful and unnecessary ritual. Ann R Coll Surg Engl. 1985;67:149-151.
[9] Ramón R, García S, Combalía A, Puig de la Bellacasa J, Segur JM. Bacteriological study of surgical knives: is the use of two blades necessary? Arch Orthop Trauma Surg. 1994;113:157-158.
[10] Ottesen C, Skovby A, Troelsen A, Specht C, Friis-Møller A, Husted H. No need to change the skin knife in modern arthroplasty surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:1163-1166. doi:10.1007/s00402-014-1974-z.
[11] Trikha V, Saini P, Mathur P, Agarwal A, Kumar SV, Choudhary B. Single versus double blade technique for skin incision and deep dissection in surgery for closed fracture: a prospective randomised control study. J Orthop Surg (Hong Kong). 2016;24:67-71. doi:10.1177/230949901602400116.
[12] Schindler OS, Spencer RF, Smith MD. Should we use a separate knife for the skin? J Bone Joint Surg Br. 2006;88:382-385. doi:10.1302/0301-620X.88B3.17155.
[13] Selwyn S. Skin preparation, the surgical 'scrub' and related rituals. In: Karran S, editor. Controversies in Surgical Sepsis., ABC-CLIO; 1980, p. 23-32.

Autores: Danielle Ponzio, Qiaojie Wang, Robert E. Booth

PREGUNTA 2: ¿El tiempo quirúrgico afecta los riesgos de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Existe una asociación entre los tiempos quirúrgicos prolongados y las infecciones del sitio quirúrgico. Los tiempos quirúrgicos prolongados pueden ser el resultado de un nivel considerable e ineludible de complejidad de la cirugía. Los esfuerzos coordinados para reducir los tiempos quirúrgicos sin comprometer técnicamente el procedimiento pueden proporcionar beneficios adicionales para la prevención de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 99%; en desacuerdo: 0%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Varias revisiones sistemáticas y metanálisis han demostrado una asociación entre los tiempos quirúrgicos y las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ), así como de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Urquhart *et al.* [1] publicó una revisión sistemática sobre los fac-

tores de riesgo para las ISQ después de la artroplastia total de cadera (ATC) primaria y encontró que las cirugías más largas son un factor de riesgo independiente para las ISQ profundas según dos estudios [2,3], uno de los cuales fue inespecífico para la cirugía de artroplastia articular. Kong *et al.* publicó un metanálisis y descubrió que los tiempos quirúrgicos se asociaron con las ISQ después de las ATC primarias o las artroplastias totales de rodilla (ATR) (diferencia de medias estandarizada, 0,49; IC del 95%: 0,19 a 0,78) [4]. Cheng *et al.* realizó un metanálisis sobre una variedad de procedimientos quirúrgicos, incluida la cirugía ortopédica [5]. El análisis agrupado demostró que las asociaciones entre los tiempos quirúrgicos extendidos y las ISQ generalmente permanecieron estadísticamente significativas, con casi el doble de probabilidad de las ISQ observadas en varios umbrales de tiempo [5]. La probabilidad de ISQ aumentó con incrementos de tiempo crecientes. Por ejemplo, un 13%, 17% y 37% de probabilidad aumentada por cada 15, 30 y 60 minutos de cirugía, respectivamente [5]. En promedio, a través de diversos procedimientos, el tiempo quirúrgico promedio fue aproximadamente 30 minutos más largo en pacientes con ISQ en comparación con aquellos pacientes sin ISQ [5].

Las bases de datos administrativas y de registro también han vinculado el aumento de los tiempos quirúrgicos a las ISQ/IAP con significados estadísticos. Investigando 99.444 pacientes utilizando la base de datos del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica (NSQIP) entre 2011 y 2013, Duchman *et al.* encontraron que la ISQ se incrementó para los procedimientos de artroplastia total primaria que duraron más de 120 minutos [6]. En su análisis multivariado, los tiempos quirúrgicos superiores a 120 minutos siguieron siendo un factor predictivo independiente para cualquier complicación y para la complicación de la herida, con cada aumento de 30 minutos en los tiempos quirúrgicos más allá de los 120 minutos, lo que aumenta los riesgos [6]. En un análisis de 56.216 ATR primarias de un registro que recopila datos de cuarenta y cinco ubicaciones en seis regiones geográficas de EE. UU., Namba *et al.* identificaron un aumento del 9% (IC del 95%, 4 a 13%) en el riesgo de ISQ profundo por incremento de 15 minutos en el tiempo quirúrgico [7]. La disminución de los tiempos quirúrgicos también se asoció con un menor riesgo de infecciones [7]. Un estudio de 66.650 artroplastias totales primarias de cadera reportadas al Registro de Artroplastia de Noruega durante 1987 a 2001, reveló que los implantes cementados con un tiempo de cirugía de más de 150 minutos se asociaron con un mayor riesgo de revisión debido a infección [8]. Kurtz *et al.* investigó a 69.663 pacientes mayores de 65 años que se sometieron a ATR, de una base de datos de reclamos de Medicare entre 1997 y 2006, y encontró que los procedimientos de mayor duración tenían un mayor riesgo de IAP (cociente de riesgo ajustado para > 210 minutos versus < 120 minutos = 1,59) [9]. En un análisis multivariado de 6.848 casos de 26 hospitales que participan en el Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Corea, Song *et al.* encontraron que la duración prolongada de la cirugía (por encima del percentil 75) era un factor de riesgo independiente para las ISQ en las ATC, pero no para las ATR [10]. Dicks *et al.* encontraron que los pacientes sometidos a ATR o ATC que tenían una duración quirúrgica mayor al percentil 75, tenían un mayor riesgo de ISQ [11]. Además, Peersman *et al.* encontraron que un tiempo quirúrgico de más de 2,5 horas para la ATR se asoció con un aumento en la incidencia de infección, y que el tiempo de la cirugía puede predecir aquellos pacientes en riesgo [12].

Existen limitaciones inherentes a los estudios de bases de datos, como la heterogeneidad significativa de las muestras, las diferencias en la recopilación de datos y las definiciones variables de IAP dentro de la muestra. Por lo tanto, el trabajo institucional único es útil en este contexto porque los pacientes están sujetos a los mismos protocolos de atención y se puede obtener una recolección de datos más confiable. Sin embargo, los estudios institucionales de alta calidad

se han visto limitados por la falta de un tamaño de muestra adecuado, la ausencia de análisis multivariado y las definiciones variables de IAP. Peersman *et al.* compararon una cohorte de 113 pacientes con IAP después de una ATR con una cohorte de control de ATR primaria no infectada, emparejada por sexo y edad [13]. La duración media de la cirugía para los casos de IAP frente a los no infectados (127 frente a 93 minutos) resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para las infecciones. Las limitaciones de este estudio fueron que el grupo de control solo fue igualado por edad y género, pero no por otros factores de confusión importantes. Además, el grupo de infección incluyó casos de índice primario y de revisión, mientras que el grupo de control solo incluyó casos primarios. En otro estudio institucional único de 5.277 artroplastias totales, la tasa de infección global fue de 0,98% (51/5.277) [14]. Usando un modelo lineal generalizado binomial, se encontró que el tiempo operatorio prolongado se asociaba con un aumento en la incidencia de infección ($z = 4,325$, $p < 0,001$). En ATR, un tiempo de torniquete más largo ($z = 2,867$, $p = 0,004$) también fue predictivo de ISQ [14]. Una vez más, la principal limitación de este estudio fue que no incluía factores de confusión como la diabetes mellitus, la artritis reumatoide o la obesidad. En una revisión retrospectiva realizada por Wang *et al.* [15], se encontró que 17.342 ATR y ATC primarias unilaterales realizadas por siete cirujanos de alto volumen, los pacientes con un tiempo quirúrgico de más de 90 minutos tuvieron una mayor incidencia de ISQ/IAP (2,1 y 1,4%) en comparación con los casos que duraron de 60 a 90 minutos (1,1 y 0,7%), y los que duraron ≤ 60 minutos (0,9 y 0,7%). Esta tendencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Después de controlar los múltiples factores de confusión con regresión multivariada, los tiempos quirúrgicos prolongados siguieron siendo un factor de riesgo independiente para ISQ a 90 días (razón de probabilidades [OR] 1,01, IC del 95%: 1,002 a 1,016, $p = 0,009$) e IAP dentro de 1 año (OR 1,01, IC del 95%: 1,00 a 1,02, $p = 0,040$) [15].

En contraste, algunos estudios no han logrado demostrar tal correlación, especialmente cuando se pretende controlar las variables de confusión. En una revisión retrospectiva de 9.245 pacientes con artroplastia total (4.185 ATR y 5.060 ATC), los tiempos quirúrgicos más prolongados fueron un factor predisponente para IAP con análisis univariado, pero el análisis multivariado que se ajustó a los factores de confusión reveló que el tiempo operatorio no era un factor predisponente independiente para IAP [16]. Del mismo modo, Naranje *et al.* encontraron que después de controlar la edad y el sexo, no había pruebas significativas de que el aumento del tiempo quirúrgico aumentara el riesgo de revisión resultante de la infección [17]. Sin embargo, mostraron que un aumento de 15 minutos en el tiempo operatorio aumentó el riesgo de revisión de la infección en un 15,6% en promedio ($p = 0,053$; IC del 95%, 0,0% a 34,1%) [17]. Saleh *et al.* revisó retrospectivamente los procedimientos primarios 1.181 ATR y 1.124 ATC. De los factores examinados, solo la formación de hematomas y los días de drenaje postoperatorio fueron predictores significativos de ISQ o infección de herida profunda, y el tiempo quirúrgico no fue un factor de riesgo significativo [18]. Carroll *et al.* condujo un estudio retrospectivo de cohorte de 964 pacientes sometidos a ATC y ATR en un instituto durante 18 meses. Si bien se encontró que los tiempos de los torniquetes eran un factor de riesgo independiente para la complicación de la herida superficial (definida por ISQ incisional superficial o exudación prolongada de la herida dentro de los 30 días de la cirugía) en la cohorte de ATR, los tiempos quirúrgicos no fueron un factor de riesgo independiente en su análisis [19]. Por último, Kremers *et al.* no encontró una relación significativa entre las ISQ y los tiempos quirúrgicos (por intervalos de 10 minutos) [20].

Existe evidencia considerable que sugiere una asociación entre los tiempos quirúrgicos prolongados y las ISQ/IAP con algunos estudios que sugieren que no hay correlación. Se deben tomar medidas

para minimizar el retraso intraoperatorio y se debe tener cuidado al introducir medidas que prolonguen la duración de la cirugía de artroplastia articular.

REFERENCIAS

- [1] Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty*. 2010;25:1216–1222. doi:10.1016/j.arth.2009.08.011.
- [2] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [3] Huotari K, Agthe N, Lyytikäinen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. *Am J Infect Control*. 2007;35:216–221. doi:10.1016/j.ajic.2006.01.009.
- [4] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.
- [5] Cheng H, Chen BP-H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18:722–735. doi:10.1089/sur.2017.089.
- [6] Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Operative time affects short-term complications in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:1285–1291. doi:10.1016/j.arth.2016.12.003.
- [7] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [8] Småbrekke A, Espehaug B, Havelin L, Furnes O. Operating time and survival of primary total hip replacements: An analysis of 31,745 primary cemented and uncemented total hip replacements from local hospitals reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987–2001. *Acta Orthop Scand*. 2004;75:524–532. doi:10.1080/00016470410001376.
- [9] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- [10] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance system (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1086–1093. doi:10.1086/668020.
- [11] Dicks KV, Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Moehring RW, Chen LF, et al. Short operative duration and surgical site infection risk in hip and knee arthroplasty procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:1431–1436. doi:10.1017/ice.2015.222.
- [12] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2:70–72. doi:10.1007/s11420-005-0130-2.
- [13] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:15–23.
- [14] Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1128–1133. doi:10.1302/0301-620X.92B8.24333.
- [15] Wang Q, Goswami K, Shohat N, Aalirezaie A, Manrique J, Parvizi J. Longer operative time results in a higher rate of periprosthetic joint infection after primary joint arthroplasty. *Roth Orthop J*. 2018.
- [16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [17] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:64–69. doi:10.1007/s11999-014-3628-4.
- [18] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20:506–515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [19] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [20] Kremers HM, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Patient-reported outcomes can be used to identify patients at risk for total knee arthroplasty revision and potentially individualize postsurgery follow-up. *J Arthroplasty*. 2017;32:3304–3307. doi:10.1016/j.arth.2017.05.043.



Autores: Philip C. Noble, Jason Jennings, Marc Angerame, Farhang Alaee, Adam C. Brekke, Sara Stephens, Sabir Ismaili, Ryan Blackwell

PREGUNTA 3: ¿Los recubrimientos de antibióticos en los implantes reducen las tasas de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Se ha demostrado que el uso de recubrimientos antibacterianos en implantes reduce el ISQ/IAP basadas en estudios *in vitro* y en modelos pre-clínicos en animales. El uso de implantes recubiertos con antibióticos en pequeñas series de pacientes parece ser alentador. Se necesitan estudios a mayor escala para demostrar el valor de estas tecnologías.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los biomateriales implantados siguen desempeñando un papel clave en la cirugía ortopédica. Sin embargo, las infecciones que rodean a estos biomateriales implantados siguen siendo una de las principales causas de fracaso, especialmente en las artroplastias totales de cadera y rodilla [1-3]. La teoría del biofilm y su papel en la propagación del crecimiento bacteriano se postula para desempeñar un papel esencial en la etiología y patogénesis de las IAP en las artroplastias totales modernas [4-8]. La rugosidad de la superficie, la hidrofobicidad y la carga electrostática son características importantes de los biomateriales implantados que son explotados por las bacterias para promover la adherencia [9,10]. Las estrategias propuestas para reducir las tasas de estas complicaciones han incluido el uso de implantes recubiertos con materiales antisépticos o agentes antibióticos. Los recubrimientos antibacterianos diseñados para las superfi-

cies de biomateriales implantados han sido una tecnología en evolución durante las últimas tres décadas [11]. Romano *et al.* describieron las características ideales del futuro recubrimiento antibacteriano, a saber, que se demostrarían *in vivo* demostrando propiedades antibacterianas aceptables para un amplio espectro de organismos, fácil manejo, rentabilidad y falta de toxicidad local o sistémica al tiempo que garantiza la curación ósea y el crecimiento óseo [9].

Los recubrimientos antibacterianos se pueden clasificar en 3 grupos: 1) portadores o recubrimientos locales antibacterianos perioperatorios; 2) Acabado/modificación de superficie pasiva; y 3) acabado de superficie activa/modificación [9].

El primer grupo, son portadores o recubrimientos antibacterianos que se aplican a los implantes en el momento de la cirugía. Los vectores más populares y bien estudiados en esta categoría incluyen

el cemento óseo impregnado de antibiótico, que se utiliza para recubrir los clavos endomedulares o los componentes de la artroplastia [12]. En un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de 380 pacientes sometidos a artroplastias de cadera total y de rodilla primaria y de revisión; se ha demostrado que el hidrogel con carga antibiótica que puede ser aplicado al implante por el cirujano reduce las infecciones en el sitio quirúrgico [13]. De manera similar, un estudio piloto de implante en segundo tiempo para infecciones protésicas articulares utilizó implantes recubiertos con un sustituto óseo reabsorbible a base de calcio mezclado con gentamicina o vancomicina; con mínimo un seguimiento de un año, el 95% de los pacientes no mostraron signos clínicos de infecciones; sin embargo, no se utilizó ningún grupo de control en este estudio piloto [14]. Además, estos estudios, así como otras cohortes más pequeñas que se han informado, tienen poca capacidad para hacer recomendaciones definitivas para su uso generalizado.

El segundo grupo, con acabado o modificación de superficie pasiva, gira en torno a la premisa de que las modificaciones químicas y/o físicas de la superficie de un biomaterial implantado pueden reducir las capacidades bacterianas de adherencia y, por lo tanto, evitar la formación de biopelículas. Estas modificaciones se realizan sin la liberación planificada de agentes bacteriostáticos o bactericidas en los tejidos circundantes. Dicha tecnología incluye el tratamiento de la capa superficial de un implante con irradiación con luz ultravioleta (UV) para aumentar la hidrofiliidad del implante, lo que disminuye la adherencia bacteriana [15]. Se ha demostrado que cambiar la morfología de la capa superficial de los implantes sin reducir la confiabilidad de la osteointegración es capaz de disminuir las adherencias bacterianas en estudios *in vitro* [16–19]. Los recubrimientos de polímeros (ácido polimetacrílico u óxido de polietileno hidrofílico) o recubrimientos de hidrogel también se pueden aplicar a los implantes de titanio, lo que ayuda a disuadir las adherencias bacterianas [18,20–24]. El grupo de acabados o modificadores de superficie pasivos tiene un gran potencial para uso futuro en biomateriales implantados; sin embargo, existe preocupación con respecto a la osteointegración con recubrimientos o modificaciones de la superficie con fuertes capacidades antiadhesivas. Se necesitan futuros estudios *in vitro* e *in vivo* antes de la aplicación clínica generalizada.

El tercer grupo, de acabados o modificadores de superficie activos, incluye modificaciones en la superficie del implante que imparten agentes antibacterianos farmacológicamente activos, como antibióticos, antisépticos, iones metálicos y/o compuestos orgánicos [9]. La innovación de la superficie antibacteriana gira en gran medida en torno a los iones metálicos, como el magnesio, el oro o la plata [25–31], así como los elementos no metálicos, como la clorhexidina [32]. Los antibióticos pueden pulverizarse o unirse covalentemente a la superficie del implante [33], aplicarse a través de hidrogel o recubrimiento [13,34], o estar contenidos o liberados a través de nanotubos [35,36]. Si bien hay una gran cantidad de vectores para administrar antibióticos al tejido circundante, hay una escasez de estudios *in vitro* concluyentes y una relativa falta de estudios *in vivo* que demuestren seguridad y eficacia con esta tecnología. La gran variabilidad de los recubrimientos estudiados añade variables de confusión al evaluar los acabados o modificadores de superficie activos, por lo que se hace tremendamente difícil sacar conclusiones de la literatura actual sobre ellos. Si bien los estudios han demostrado que los recubrimientos antibióticos no afectan la curación ósea en modelos animales [37,38], esta tecnología no se ha estudiado clínicamente.

Quizás los recubrimientos antibacterianos mejor estudiados son los antisépticos, como los iones metálicos impregnados en el implante, o aplicados a través del recubrimiento. Los modelos animales *in vitro* e *in vivo* han demostrado efectos antibacterianos significativos [23,25,26,28,31,36,39–41]. Además, los estudios clínicos de

endoprótesis recubiertas con plata han demostrado los efectos antisépticos eficaces del recubrimiento de ión metálico en la reducción de la infección [42–44]. Sin embargo, estos estudios son en gran parte de carácter retrospectivo y carecen de poder para presentar pruebas concluyentes que respalden la aplicación generalizada de tales tecnologías. Si bien existen preocupaciones sobre la toxicidad de los iones metálicos que pueden resultar de tales recubrimientos, varios estudios han demostrado poca o ninguna evidencia de toxicidad o efectos secundarios [30,40,45]. Los recubrimientos de iones metálicos parecen ser los más prometedores en términos de eficacia y de implementación a corto plazo, basados en la revisión de la literatura actual que rodea los recubrimientos antibacterianos.

A pesar de la promesa de estos informes individuales, la escasez de ensayos controlados de alto nivel en el contexto de la artroplastia sugiere que es demasiado pronto para concluir que los recubrimientos de antibióticos reducirán las tasas de ISQ/IAP después de los procedimientos primarios o de revisión. Sin embargo, estas estrategias podrían resultar beneficiosas en casos primarios o de revisión de alto riesgo. Se necesitan más estudios de alta calidad para abordar estas preguntas.

REFERENCIAS

- [1] Melvin JS, Karthikeyan T, Cope R, Fehring TK. Early failures in total hip arthroplasty — a changing paradigm. *J Arthroplasty*. 2014;29:1285–1288. doi:10.1016/j.arth.2013.12.024.
- [2] Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today—has anything changed after 10 years? *J Arthroplasty*. 2014;29:1774–1778. doi:10.1016/j.arth.2013.07.024.
- [3] Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. *Bone Joint J*. 2016;98-B:105–112. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36293.
- [4] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med*. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [5] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. *J Arthroplasty*. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j.arth.2012.06.019.
- [6] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;29:37.
- [7] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable staphylococcus aureus biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1751–1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.
- [8] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant staphylococcus aureus biofilm persists on arthroplasty materials. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.
- [9] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg*. 2015;10:157. doi:10.1186/s13018-015-0294-5.
- [10] Chen Y, Busscher HJ, van der Mei HC, Norde W. Statistical analysis of long- and short-range forces involved in bacterial adhesion to substratum surfaces as measured using atomic force microscopy. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77:5065–5070. doi:10.1128/AEM.00502-11.
- [11] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol*. 1988;14:205–224.
- [12] Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury*. 2017;48:2235–2241. doi:10.1016/j.injury.2017.07.008.
- [13] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? *J Bone Joint Infect*. 2016;1:34–41. doi:10.7150/jbji.15986.
- [14] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium-based, antibiotic-loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. *J Bone Jt Infect*. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.
- [15] Gallardo-Moreno AM, Pacha-Olivenza MA, Saldaña L, Pérez-Giraldo C, Bruque JM, Vilaboa N, et al. In vitro biocompatibility and bacterial adhesion of physico-chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irradiation. *Acta Biomater*. 2009;5:181–192. doi:10.1016/j.actbio.2008.07.028.
- [16] Della Valle C, Visai L, Santin M, Cigada A, Candiani G, Pezzoli D, et al. A novel antibacterial modification treatment of titanium capable to improve osseointegration. *Int J Artif Organs*. 2012;35:864–875. doi:10.5301/ijao.5000161.

- [17] Liu L, Bhatia R, Webster TJ. Atomic layer deposition of nano-TiO₂ thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:8711–8723. doi:10.2147/IJN.S148065.
- [18] Ma Y, Chen M, Jones JE, Ritts AC, Yu Q, Sun H. Inhibition of *Staphylococcus epidermidis* biofilm by trimethylsilane plasma coating. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:5923–5937. doi:10.1128/AAC.01739-12.
- [19] Diefenbeck M, Mückley T, Schrader C, Schmidt J, Zankovych S, Bossert J, et al. The effect of plasma chemical oxidation of titanium alloy on bone-implant contact in rats. *Biomaterials*. 2011;32:8041–8047. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.07.046.
- [20] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3311–3323. doi:10.1007/s11999-014-3558-1.
- [21] Pfeufer NY, Hofmann-Peiker K, Mühle M, Warnke PH, Weigel MC, Kleine M. Bioactive coating of titanium surfaces with recombinant human β -defensin-2 (rHu β D2) may prevent bacterial colonization in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:840–846. doi:10.2106/JBJS.L.01738.
- [22] Chen R, Willcox MD, Ho KK, Smyth D, Kumar N. Antimicrobial peptide melimine coating for titanium and its in vivo antibacterial activity in rodent subcutaneous infection models. *Biomaterials*. 2016;85:142–151. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.01.063.
- [23] Harris LG, Tosatti S, Wieland M, Textor M, Richards RG. *Staphylococcus aureus* adhesion to titanium oxide surfaces coated with non-functionalized and peptide-functionalized poly(L-lysine)-grafted-poly(ethylene glycol) copolymers. *Biomaterials*. 2004;25:4135–4148. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.11.033.
- [24] Kazemzadeh-Narbat M, Noordin S, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP, et al. Drug release and bone growth studies of antimicrobial peptide-loaded calcium phosphate coating on titanium. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012;100:1344–1352. doi:10.1002/jbm.b.32701.
- [25] Kose N, Otuzbir A, Pekşen C, Kiremitçi A, Doğan A. A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2532–2539. doi:10.1007/s11999-013-2894-x.
- [26] Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig A-K, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing implant-associated infections by silver coating. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:2467–2475. doi:10.1128/AAC.02934-15.
- [27] Maurer A, Lange B, Welsch GH, Heidenau F, Adler W, Forst R, et al. Release of Cu²⁺ from a copper-filled TiO₂ coating in a rabbit model for total knee arthroplasty. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25:813–821. doi:10.1007/s10856-013-5116-x.
- [28] Norambuena GA, Patel R, Karau M, Wyles CC, Jannetto PJ, Bennet KE, et al. Antibacterial and biocompatible titanium-copper oxide coating may be a potential strategy to reduce periprosthetic infection: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:722–732. doi:10.1007/s11999-016-4713-7.
- [29] Shimazaki T, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Yonekura Y, Kawano S, et al. In vivo antibacterial and silver-releasing properties of novel thermal sprayed silver-containing hydroxyapatite coating. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010;92:386–389. doi:10.1002/jbm.b.31526.
- [30] Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, et al. Acute and subacute toxicity in vivo of thermal-sprayed silver containing hydroxyapatite coating in rat tibia. *BioMed Res Int*. 2014;2014:902343. doi:10.1155/2014/902343.
- [31] Tran N, Kelley MN, Tran PA, Garcia DR, Jarrell JD, Hayda RA, et al. Silver doped titanium oxide-PDMS hybrid coating inhibits *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* growth on PEEK. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;49:201–209. doi:10.1016/j.msec.2014.12.072.
- [32] Riool M, Dirks AJ, Jaspers V, de Boer L, Looijens TJ, van der Loos CM, et al. A chlorhexidine-releasing epoxy-based coating on titanium implants prevents *Staphylococcus aureus* experimental biomaterial-associated infection. *Eur Cell Mater*. 2017;33:143–157. doi:10.22203/eCM.v033a11.
- [33] Gerits E, Kuchariková S, Van Dijk P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. *J Orthop Res*. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/jor.23238.
- [34] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol*. 2017;18:159–169. doi:10.1007/s10195-017-0442-2.
- [35] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic-impregnated microspheres for the prevention of implant-associated orthopaedic infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
- [36] Esfandiari N, Simchi A, Bagheri R. Size tuning of Ag-decorated TiO₂ nanotube arrays for improved bactericidal capacity of orthopedic implants. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102:2625–2635. doi:10.1002/jbm.a.34934.
- [37] Moojen DJF, Vogely HC, Fleer A, Nikkels PGJ, Higham PA, Verbout AJ, et al. Prophylaxis of infection and effects on osseointegration using a tobramycin-periapatite coating on titanium implants—an experimental study in the rabbit. *J Orthop Res*. 2009;27:710–716. doi:10.1002/jor.20808.
- [38] Fassbender M, Minkwitz S, Kronbach Z, Strobel C, Kadow-Romacker A, Schmidmaier G, et al. Local gentamicin application does not interfere with bone healing in a rat model. *Bone*. 2013;55:298–304. doi:10.1016/j.bone.2013.04.018.
- [39] Cheng H, Li Y, Huo K, Gao B, Xiong W. Long-lasting in vivo and in vitro antibacterial ability of nanostructured titania coating incorporated with silver nanoparticles. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102:3488–3499. doi:10.1002/jbm.a.35019.
- [40] Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streithuberger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model—an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials*. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
- [41] Kose N, Çaylak R, Pekşen C, Kiremitçi A, Burukoglu D, Koparal S, et al. Silver ion doped ceramic nano-powder coated nails prevent infection in open fractures: In vivo study. *Injury*. 2016;47:320–324. doi:10.1016/j.injury.2015.10.006.
- [42] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [43] Harges J, von Eiff C, Streithuberger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389–395. doi:10.1002/jso.21498.
- [44] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
- [45] Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Campanacci DA, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver-coated megaprostheses after tumour, trauma or failed arthroplasty. *Injury*. 2016;47 Suppl 4:S11–S16. doi:10.1016/j.injury.2016.07.042.

● ● ● ● ●

Autores: Paul M. Courtney, Thomas Bradbury

PREGUNTA 4: ¿El tamaño de un implante (volumen) utilizado durante los procedimientos ortopédicos influye en la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) posteriores?

RECOMENDACIÓN: Si bien un implante más pequeño puede representar en teoría un sustrato más pequeño para las bacterias colonizadoras, no se han realizado estudios concluyentes que vinculen el tamaño del implante y la incidencia de infecciones articulares periprotésicas posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una búsqueda en OVID MEDLINE no pudo identificar ninguna literatura que investigue las relaciones entre los tamaños de los componentes y la incidencia de los IAP. Hay varios estudios retrospectivos que

informan menores incidencias de IAP en pacientes sometidos a artroplastias unicompartmentales de rodilla, que aquellos sometidos a artroplastias de rodilla totales (ATR) [1–3]. Furnes *et al.* revisó el Registro

de Artroplastia de Noruega y descubrió que la incidencia general de IAP después de una artroplastia unicompartmental de rodilla es mucho menor que para las ATR (0,2 vs. 1,2%; riesgo relativo 2,8, $p = 0,01$) [3]. Este hallazgo puede atribuirse a la menor carga de implantes de una artroplastia unicompartmental de rodilla y, por lo tanto, a un sustrato más pequeño para la colonización de bacterias, sin embargo, existen muchas otras posibles explicaciones. Numerosos factores aumentan la incidencia de IAP después de la artroplastia, incluidos los factores relacionados con el huésped (por ejemplo, el género y la obesidad) [4-9] y los factores quirúrgicos. Sereshon *et al.* también se identificaron variables demográficas para predecir el tamaño de los componentes en las ATR [10]. Si bien se encontró que el aumento de peso y el sexo masculino estaban asociados con implantes más grandes, hay otras razones para la asociación causal con IAP que va más allá del potencial del tamaño del implante que juega un papel aquí.

Incluso si se encontrara una relación causal entre el tamaño del implante y las incidencias de las IAP, es necesario recordar que los implantes más grandes se usan a menudo durante procedimientos más complejos, como la revisión o las reconstrucciones oncológicas. La naturaleza de estos procedimientos, en términos de mayor tiempo operatorio, mayores pérdidas de sangre y peor estado de salud del huésped, desempeñaría un papel más crítico en la causa de las IAP que los meros tamaños de los implantes. Además, se usan implantes más grandes en los casos con pérdida ósea y la correspondiente disminución de las uniones de tejidos blandos a los huesos, lo que lleva a áreas más altas de espacios muertos y subsiguientes formaciones de seroma o hematoma, que eventualmente se prestan a problemas relacionados con la herida.

Actualmente no hay datos que evalúen la relación entre el tamaño de un implante utilizado durante la cirugía ortopédica y los riesgos posteriores de ISQ/IAP. Se necesitan estudios adicionales para

establecer cualquier relación entre el tamaño de los componentes y las incidencias de las IAP. Estos estudios serían difíciles de realizar ya que sería difícil aislar el tamaño del implante como una variable independiente.

REFERENCIAS

- [1] Society of Unicondylar Research and Continuing Education. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:46-50. doi:10.1016/j.arth.2012.03.033.
- [2] Epinette J-A, Brunschweiler B, Mertl P, Mole D, Cazenave A, French Society for Hip and Knee. Unicompartmental knee arthroplasty modes of failure: wear is not the main reason for failure: a multicentre study of 418 failed knees. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:S124-S130. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.002.
- [3] Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI. Failure mechanisms after unicompartmental and tricompartmental primary knee replacement with cement. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:519-525. doi:10.2106/JBJS.F.00210.
- [4] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [5] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [6] Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Barlow JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1222-1228. doi:10.2106/JBJS.D.02546.
- [7] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2005;20:46-50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
- [8] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty*. 2009;24:84-88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.
- [9] Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80:1770-1774.
- [10] Sereshon RA, Courtney PM, Rosenthal BD, Sporer SM, Levine BR. Can demographic variables accurately predict component sizing in primary total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:3004-3008. doi:10.1016/j.arth.2017.05.007.



Autores: Hamish Simpson, Arjun Saxena

PREGUNTA 5: ¿El uso intraoperatorio del brazo en C aumenta el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No hay estudios que vinculen el uso del brazo C intraoperatorio con una tasa más alta de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección articular periprotésica (IAP) en cirugía ortopédica. Sin embargo, según los estudios disponibles, parece que la cubierta "estéril" del brazo C suele estar contaminada durante la cirugía. Recomendamos que se realicen todos los esfuerzos para evitar que la cubierta o cualquier otra parte del brazo C, entre en contacto con el campo quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en PubMed y Google Scholar utilizando los términos brazo en C, fluoroscopia e intensificador de imágenes con contaminación, ISQ, IAP e infección. Se identificaron un total de 96 artículos potencialmente relevantes para el tema. Los artículos fueron revisados y la mayoría fueron excluidos debido a que no son documentos médicos o de técnica. De los estudios que se revisaron, ninguno utilizó ISQ/IAP como resultado.

Un estudio revisó retrospectivamente 75 procedimientos de artroplastia total de cadera (ATC) durante los cuales se utilizó fluoroscopia intraoperatoria versus 72 procedimientos de ATC en

los que no se utilizó fluoroscopia. No hubo diferencia en la incidencia de infección entre las dos cohortes [1]. Se reconoce que el tamaño de la cohorte en el estudio fue extremadamente pequeño; posiblemente sea demasiado pequeño para poder examinar el riesgo potencial de ISQ/IAP agregado con el uso de intensificador de imágenes intraoperatorio. Según nuestro conocimiento, no existe ningún otro estudio que examine el posible vínculo entre el uso del brazo en C y el posterior ISQ/IAP. Nos damos cuenta de que tales estudios serían difíciles de realizar, ya que el brazo en C podría ser una parte esencial de un procedimiento ortopédico; La asignación

aleatoria de pacientes solo es posible cuando el brazo C no se considera esencial.

Se han realizado estudios para evaluar la contaminación del brazo C durante la cirugía. Un estudio se realizó durante 30 casos consecutivos sometidos a la fijación de la fractura. Los cultivos se obtuvieron después del envoltorio inicial y cada 20 minutos subsiguientes. Curiosamente, en la cobertura inicial el 17% de las cubiertas estaban contaminadas. A los 80 minutos, el 80% de las cubiertas estaban contaminadas. Solo 5 casos no fueron contaminados durante la cirugía [2]. Los hallazgos del estudio son preocupantes porque un brazo en C parece ser una fuente potencial de contaminación del campo quirúrgico. Los cirujanos no deben asumir que la cubierta "estéril" aplicada al brazo C en realidad permanece estéril.

Existe una ausencia de evidencia concreta que vincule el uso del brazo C intraoperatorio con la incidencia de ISQ/IAP subsi-

guiente. Sin embargo, existe evidencia de que un brazo en C puede ser una fuente de contaminación potencial del campo quirúrgico. El uso del brazo C debe limitarse a los procedimientos que realmente requieren imágenes intraoperatorias. Durante estos casos, la precaución extrema debe aplicarse para evitar el contacto entre la cubierta, o cualquier parte del brazo C y el campo quirúrgico. El brazo en C y su cubierta deben considerarse contaminados desde el inicio del procedimiento.

REFERENCIAS

- [1] Chen Q, Zhou Z, Shao Y. [Intraoperative imaging to monitor prosthetic fixation for total hip arthroplasty]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2006;20:1172-1175.
- [2] Peters PG, Laughlin RT, Markert RJ, Nelles DB, Randall KL, Prayson MJ. Timing of C-arm drape contamination. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:110-113. doi:10.1089/sur.2011.054.



Autores: Seng Jin Yeo, Robert Hube, Edward Vasarhelyi, Merrill Lee, Brian M. Smith

PREGUNTA 6: ¿El uso de tecnologías recientemente introducidas (navegación, robots, etc.) influye en la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No se ha demostrado que el uso de la cirugía asistida por computadora, la instrumentación paciente-específica y la cirugía asistida por robot durante procedimientos de artroplastia total, aumente el riesgo de ISQ/IAP posterior. Sin embargo, un aumento en el tiempo quirúrgico que puede ocurrir como resultado del uso de estas tecnologías puede aumentar el riesgo de un ISQ/IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 9%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En los últimos 2 decenios ha habido una afluencia de nuevas tecnologías en el ámbito de la artroplastia total con el objetivo de mejorar los resultados. Las nuevas tecnologías incluyen la artroplastia asistida por computadora, la artroplastia asistida por robot y la instrumentación paciente-específica. Algunas de estas tecnologías están ganando aceptación en el campo de la artroplastia de cadera y rodilla. Sin embargo, existe una escasez de bibliografía sobre el uso de estas tecnologías en otros procedimientos ortopédicos y el vínculo entre el uso de estas tecnologías y la posibilidad de un aumento de la tasa de ISQ/IAP.

La cirugía asistida por computadora se introdujo en la década de 1990 y ha ido ganando terreno en los últimos años. Hay tres tipos distintos de artroplastias con sistemas de cirugía asistida por computadora que incluyen sistemas sin imágenes, preoperatorios basados en imágenes e intraoperatorios. Los sistemas sin imagen cuentan con sistemas de navegación ópticos o basados en acelerómetros, mientras que las basadas en imágenes utilizan imágenes radiológicas para formar modelos 3D de la anatomía específica del paciente [1,2]. El objetivo principal de la cirugía asistida por computadora en artroplastias es mejorar la posición de los componentes y restaurar el eje mecánico [3,4].

Si bien hay muchos estudios que examinan los resultados radiológicos y funcionales de la cirugía asistida por computadora, solo un número limitado examina las tasas de ISQ/IAP en la las mismas. En cualquier caso, tanto los estudios retrospectivos como los prospectivos informan tasas de infección similares entre la artroplastia asistida por computadora y la artroplastia convencional, con un se-

guimiento del paciente que varía de 12 semanas a 10 años [5-17]. Los metanálisis que comparan los resultados de la artroplastia de rodilla con la navegación convencional realizada por Bauwens *et al.* y Moskal *et al.* también revelaron tasas similares de infección postoperatoria para los dos grupos de pacientes [18-19]. El tiempo quirúrgico más prolongado asociado con la cirugía asistida por computadora es un factor de riesgo potencial para IAP, pero no parece afectar las tasas de IAP en la literatura actual [7-21].

En la mayoría de los tipos de cirugía asistida por computadora, se deben colocar varios pines temporales (con excepción de los dispositivos de navegación de mano pequeños), ya sea dentro del campo quirúrgico o por vía percutánea a través de incisiones separadas, lo que introduce la posibilidad de contaminación del campo quirúrgico e infecciones en el sitio de introducción del pin. Sin embargo, los estudios de Kamara *et al.* y Owens *et al.* revelaron una baja incidencia de infecciones en el sitio del pin (0,36% y 1,2%, respectivamente), concluyendo que la tasa de complicaciones debidas a la inserción temporal del pin es baja [22-23].

Los sistemas robóticos se desarrollaron para mejorar la precisión de la selección de implantes, la colocación, la alineación y la resección ósea durante la artroplastia [1,24,25]. No se han notificado casos de aumento de las tasas de infección de la prótesis articular después de la artroplastia asistida por robot. Song *et al.* realizó artroplastias total de rodilla (ATR) bilateral simultánea en 30 pacientes de sexo femenino (un reemplazo de rodilla por implante asistido por robot y el otro por implante convencional) en un estudio prospectivo aleatorio y no encontró eventos adversos importantes relaciona-

dos con el uso del sistema robótico (como una infección profunda o aflojamiento que requiere revisión) [26]. Se reconoce que el tamaño de la cohorte en el último estudio fue excesivamente pequeño para examinar el problema de la infección. Hill *et al.* propuso tasas de infección más altas como una posible limitación para el uso de sistemas robóticos en artroplastia debido al uso de un sistema autónomo, sin embargo, hay datos limitados para respaldar esta afirmación en este momento [27].

La instrumentación paciente-específica se introdujo recientemente con el objetivo de mejorar la alineación de los componentes y reducir potencialmente el riesgo de una revisión posterior. Para esto, los fabricantes utilizan RM, TC y/o radiografías simples para desarrollar modelos tridimensionales de la anatomía del paciente antes de la cirugía. A partir de estos, se fabrican bloques de corte desechables que son específicos para cada paciente. En teoría, la instrumentación paciente-específica puede reducir el tiempo quirúrgico, así como el número de bandejas de instrumentos quirúrgicos requeridas para realizar la ATR lo que, en teoría, puede reducir el riesgo de IAP [28-30]. Sin embargo, la literatura es escasa en cuanto a las tasas de infección post-artroplastia para pacientes que se han sometido a ATR utilizando instrumentación paciente-específica; Schoenmakers *et al.* dio seguimiento a 200 pacientes consecutivos que habían sido sometidos a artroplastia asistida por instrumentación paciente-específica por un solo cirujano durante 5 años e informaron tasas de infección de la prótesis articular similares a las encontradas en la artroplastia convencional [31]. Alvand *et al.* realizó un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que comparó la instrumentación paciente-específica con la artroplastia de rodilla unicompartmental convencional, y encontró tasas similares de infección superficial entre los dos grupos [32].

En la actualidad no existe una literatura definitiva que sugiera que las tasas de ISQ/IAP aumenten o disminuyan cuando se realiza una artroplastia total utilizando las tecnologías recientemente introducidas, como la robótica, la navegación o los implantes específicos para el paciente. La mayoría de los estudios que examinan estas nuevas tecnologías no tienen el poder suficiente para examinar las tasas de ISQ/IAP. Se necesitan estudios a mayor escala para evaluar este problema.

REFERENCIAS

- Waddell BS, Carroll K, Jerabek S. Technology in arthroplasty: are we improving value? *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2017;10(3):378-387.
- Picard F, Deep K, Jenny JY. Current state of the art in total knee arthroplasty computer navigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3565-3574.
- Zamora LA, Humphreys KJ, Watt AM, Forel D, Cameron AL. Systematic review of computer-navigated total knee arthroplasty. *ANZ J Surg.* 2013;83:22-30.
- Todesca A, Garro L, Penna M, Bejui-Hugues J. Conventional versus computer-navigated TKA: a prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:1778-1783.
- Kim YH, Park JW, Kim JS. Computer-navigated versus conventional total knee arthroplasty a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2017-2024.
- Kamat YD, Aurakzai KM, Adhikari AR, Matthews D, Kalairajah Y, Field RE. Does computer navigation in total knee arthroplasty improve patient outcome at midterm follow-up? *Int Orthop.* 2009;33:1567-1570.
- Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr S. A comparison of short-term outcomes of minimally invasive computer-assisted vs minimally invasive conventional instrumentation for primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2016;31:410-418.
- Bonutti PM, Dethmers D, Ulrich SD, Seyler TM, Mont MA. Computer navigation-assisted versus minimally invasive TKA: benefits and drawbacks. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2756-2762.
- Cip J, Widemschek M, Luegmair M, Sheinkop MB, Benesch T, Martin A. Conventional versus computer-assisted technique for total knee arthroplasty: a minimum of 5-year follow-up of 200 patients in a prospective randomized comparative trial. *J Arthroplasty.* 2014;29:1795-1802.
- Roberts TD, Clatworthy MG, Frampton CM, Young SW. Does computer assisted navigation improve functional outcomes and implant survivorship after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30(9 Suppl):59-63.
- Luring C, Beckmann J, Haibock P, Perlick L, Grifka J, Tingart M. Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(10):928-934.
- Luring C, Kauper M, Bathis H, Perlick L, Beckmann J, Grifka J, et al. A five to seven year follow-up comparing computer-assisted vs freehand TKR with regard to clinical parameters. *Int Orthop.* 2012;36(3):553-558.
- Keshmiri A, Schroter C, Weber M, Craiovan B, Grifka J, Renkawitz T. No difference in clinical outcome, bone density and polyethylene wear 5-7 years after standard navigated vs. conventional cementfree total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:723-730.
- Pang HN, Yeo SJ, Chong HC, Chin PL, Ong J, Lo NN. Computer-assisted gap balancing technique improves outcome in total knee arthroplasty, compared with conventional measured resection technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1496-1503.
- Seon JK, Song EK, Park SJ, Yoon TR, Lee KB, Jung ST. Comparison of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty with or without a navigation system. *J Arthroplasty.* 2009;24:351-357.
- Song EK, N M, Lee SH, Na BR, Seon JK. Comparison of outcome and survival after unicompartmental knee arthroplasty between navigation and conventional techniques with an average 9-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2016;31:395-400.
- Cheng T, Pan XY, Mao X, Zhang GY, Zhang XL. Little clinical advantage of computer-assisted navigation over conventional instrumentation in primary total knee arthroplasty at early follow-up. *Knee.* 2012;19:237-245.
- Bauwens K, Matthes G, Wich M, Gebhard F, Hanson B, Ekkernkamp A, et al. Navigated total knee replacement. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:261-269.
- Moskal JT, Capps SG, Mann JW, Scanelli JA. Navigated versus conventional total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2014;27:235-248.
- Grothesen O, Espehaug B, Havelin L, Petursson G, Furnes O. Short-term outcome of 1,465 computer-navigated primary total knee replacements 2005-2008. *Acta Orthop.* 2011;82:293-300.
- Jacobsky DJ, Allen M. Robotics in arthroplasty: a comprehensive review. *J Arthroplasty.* 2016;31:2353-2363.
- Owens RF, Jr, Swank ML. Low incidence of postoperative complications due to pin placement in computer-navigated total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:1096-1098.
- Kamara E, Berliner ZP, Hepinatti MS, Cooper HJ. pin site complications associated with computer-assisted navigation in hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:2842-2846.
- Schulz AP, Seide K, Queitsch C, von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, et al. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: clinical outcome and evaluation of complications for 97 procedures. *Int J Med Robot.* 2007;3:301-306.
- Siebert W, Mai S, Kober R, Heeckt PF. Technique and first clinical results of robot-assisted total knee replacement. *Knee.* 2002;9:173-180.
- Song EK, Seon JK, Park SJ, Jung WB, Park HW, Lee GW. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1069-1076.
- Hill C, El-Bash R, Johnson L, Coustasse A. Robotic joint replacement surgery: does technology improve outcomes? *Health Care Manag.* 2015;34:128-36.
- Mont MA, Johnson AJ, Issa K, Pivec R, Blasser KE, McQueen D, et al. Single-use instrumentation, cutting blocks, and trials decrease contamination during total knee arthroplasty: a prospective comparison of navigated and nonnavigated cases. *J Knee Surg.* 2013;26:285-290.
- Mattei L, Pellegrino P, Calo M, Bistolfi A, Castoldi F. Patient specific instrumentation in total knee arthroplasty: a state of the art. *Ann Transl Med.* 2016;4:126.
- Noble JW, Jr, Moore CA, Liu N. The value of patient-matched instrumentation in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:153-155.
- Schoenmakers DAL, Schotanus MGM, Boonen B, Kort NP. Consistency in patient-reported outcome measures after total knee arthroplasty using patient-specific instrumentation: a 5-year follow-up of 200 consecutive cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1800-1804.
- Alvand A, Khan T, Jenkins C, Rees JL, Jackson WF, Dodd CAF, et al. The impact of patient-specific instrumentation on unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1662-1670.

1.17. PREVENCIÓN: CONSERVACIÓN DE LA SANGRE

Autores: Trisha N. Peel, Kalin Mihov, Luis Pulido

PREGUNTA 1: ¿La transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. La transfusión de sangre alogénica se asocia con un mayor riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 3%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La transfusión de sangre alogénica es un tratamiento estándar para corregir la anemia en el contexto de la pérdida de sangre perioperatoria [1,2]. Los datos derivados predominantemente de estudios retrospectivos han sugerido que la administración de transfusiones de sangre alogénicas puede aumentar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico en artroplastia y otros campos quirúrgicos [1]. Los mecanismos postulados para esta aparición incluyen la inmunomodulación asociada a la transfusión, en la que la infusión de antígenos circulantes, presente en el producto sanguíneo transfundido, conduce a una regulación negativa de la respuesta inmune del huésped [3]. Alternativamente, esta asociación puede representar factores de confusión como la formación de hematomas, la presencia de comorbilidades o cirugías complejas más prolongadas [4,5].

La asociación entre la transfusión alogénica y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) se ha explorado en dos metanálisis recientes. El metaanálisis realizado por Berríos-Torres *et al.* [4] para la guía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) para la prevención de la infección del sitio quirúrgico, se examinó la asociación entre las transfusiones de sangre, incluidas las transfusiones tanto alogénicas como autólogas. Al comparar la transfusión alogénica con ninguna transfusión, identificaron cuatro estudios observacionales (N = 5.737) que demostraron que la sangre alogénica se asoció con mayores probabilidades de infección en comparación con ninguna transfusión (*Odds Ratio* [OR] 1,96: 95% Intervalo de confianza [IC] 1,46-2,63; $p < 0,01$; $I^2 = 0$) [2,4,6-8]. El segundo análisis

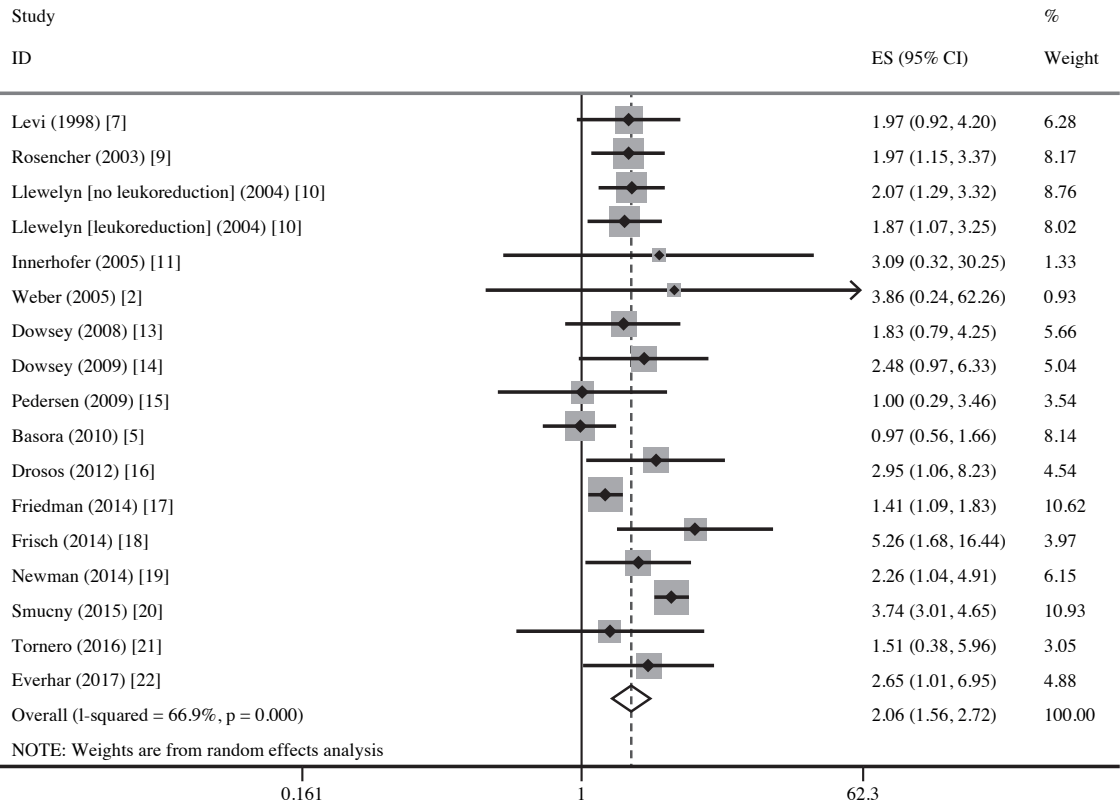


FIGURA 1. Diagrama que compara la transfusión alogénica con ninguna transfusión.
CI: intervalo de confianza; ES: tamaño del efecto.

comparó las transfusiones de sangre alogénicas a autólogas. Este análisis también mostró que las transfusiones de sangre alogénicas se asociaron con mayores probabilidades de infección en comparación con las transfusiones de sangre autólogas (OR 4,53; IC 95% 2,37 a 8,65; $p > 0,01$; $I^2 = 0$) [6,8,9]. Llegaron a la conclusión de que existían compensaciones inciertas entre los beneficios y los daños de la transfusión. Sin embargo, los autores notaron que no había evidencia para apoyar evitar la transfusión como una estrategia para prevenir la infección del sitio quirúrgico en pacientes con anemia que cumplen con los criterios de transfusión.

Un segundo metaanálisis fue publicado por Kim *et al.* [10]. Este metaanálisis identificó seis estudios ($N = 21.770$) [5,6,8,11-13]. Cuando los pacientes que recibieron transfusión alogénica se compararon con un grupo combinado de pacientes que recibieron autóloga o sin transfusión, la cohorte de pacientes que recibió transfusión alogénica se asoció con mayores probabilidades de infección en el sitio quirúrgico (OR 1,71; 95% CI 1,23 - 2,40; $p = 0,002$; $I^2 = 0,506$). El segundo componente del metaanálisis comparó a los pacientes que recibieron transfusión alogénica con los pacientes que no recibieron transfusión. Los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas tuvieron un mayor riesgo de infección en comparación con los pacientes que no recibieron transfusiones (OR: 1,55, 1,11-2,17; $p = 0,01$; $I^2 = 0,110$). Por lo tanto, los autores concluyeron que las estrategias que reducen la necesidad de transfusiones alogénicas deben considerarse para prevenir la ISQ/IAP [10].

Se realizó una revisión de la literatura en bases de datos electrónicas. Además de los dos metaanálisis, veinte estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios se publicaron durante un período de veinte años (1997-2017). Un estudio fue un ensayo controlado aleatorio pequeño ($n = 100$), el resto de los estudios fueron estudios observacionales. La mayoría de los estudios incluyeron artroplastia de extremidades inferiores, excepto dos que incluyeron artroplastia de hombro. Se aplicaron una serie de definiciones para la infección del sitio quirúrgico. Los datos se analizaron mediante un modelo de efectos aleatorios para tener en cuenta la heterogeneidad entre los estudios.

Transfusión alogénica versus no transfusión

Se incluyeron quince estudios observacionales en el metaanálisis que comparó la transfusión alogénica con ninguna transfusión [2,5-8,11-21]. Un estudio de Llewelyn *et al.* [7] evaluó a los pacientes antes y después de las transfusiones con transfusiones alogénicas leucorreducidas y no leucorreducidas; estos periodos de tiempo fueron analizados por separado. Los resultados muestran que los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas se asociaron con mayores probabilidades de infecciones en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes que no recibieron transfusiones (OR agrupado 2,06; IC 95% 1,56 - 2,72; $p < 0,001$; $I^2 = 0,669$) (Figura 1).

Transfusión alogénica versus transfusión autóloga

Se incluyeron cinco estudios observacionales en el metaanálisis que comparó la transfusión alogénica con la transfusión autóloga [6,12,13,17,22]. Los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas se asociaron con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes que recibieron transfusiones autólogas. (OR agrupado 2,46; IC del 95%: 1,57 a 3,84; $p < 0,001$; $I^2 = 0,431$) (Figura 2).

Conclusión

La transfusión de sangre alogénica se asocia con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con ninguna transfusión o transfusión autóloga. Los datos contenidos en el metaanálisis se derivaron de estudios observacionales con heterogeneidad significativa. El mecanismo fisiopatológico subyacente para esta asociación no ha sido bien definido. De acuerdo con las conclusiones extraídas por Berrios-Torres *et al* en las directrices de los CCPE, no hay datos que apoyen la retención de transfusiones alogénicas en pacientes con anemia sintomática como estrategia para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico. [4] Además, los datos presentados apoyan que la transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de IAP/ISQ.

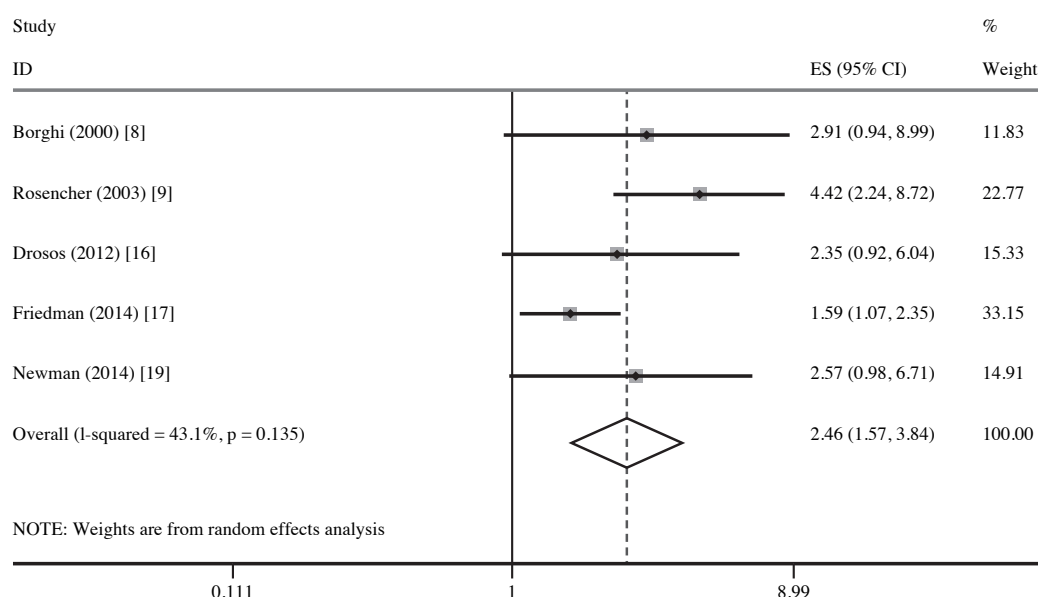


FIGURA 2. Diagrama que compara la transfusión alogénica con la transfusión autóloga. CI: intervalo de confianza; ES: tamaño del efecto.

TABLA 1. Características de los estudios incluidos en el análisis

Autor	Año	Número referencias	Diseño	Población	Comparación	Alogénica		No transfusión		Autóloga	
						ISQ	No ISQ	ISQ	No ISQ	ISQ	No ISQ
Shenolikar	1997	14	ECA	ATR	AL/AU	1	39			0	42
Levi	1998	15	OB	ATC	AL/NT	11	145	20	519		
Borghi	2000	16	OB	ATC+ATR	AL/AU	4	274			13	2.593
Rosencher	2003	6	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	36	963	22	1.158	11	1.300
Llewelyn	2004	7	OB	ATC+ATR	NoLR AL/NT	43	563	31	840		
Llewelyn	2004	7	OB	ATC+ATR	LR AL/NT	32	605	22	777		
Innerhofer	2005	8	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	3	97	1	100	0	85
Weber	2005	2	OB	ATC	AL/NT	1	91	1	351		
del Trujillo	2008	9	OB	ATC	AL/AU/NT	2	30	0	25	0	51
Dowsey	2008	11	OB	ATC	AL/NT	11	418	11	764		
Dowsey	2009	17	OB	ATR	AL/NT	8	292	10	904		
Pedersen	2009	18	OB	ATC	AL/NT	5	2.249	5	2.249		
Basora	2010	5	OB	ATR	AL/NT	22	313	39	536		
Drosos	2012	19	OB	ATR	AL/AU/NT	13	58	6	79	8	84
Friedman	2014	12	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	108	3.854	123	6.190	33	1.869
Frisch	2014	20	OB	ATC+ATR	AL/NT	6	248	6	1.304		
Newman	2014	13	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	14	822	12	1.594	6	904
Smucny	2015	21	OB	ATH	AL/NT	110	31.577	310	332.607		
Tornero	2016	22	OB	ATC	AL/NT	7	164	3	106		
Everhart	2017	23	OB	ATH	AL/NT	6	85	16	600		

ECA: ensayo controlado aleatorio; OB: estudio observacional; ATC: artroplastia de cadera; ATR: artroplastia de rodilla; ATH: artroplastia de hombro; AL: transfusión alogénica; AU: transfusión autóloga; NT: sin transfusión; LR AL: transfusión alogénica leucorreducida; NoLR AL: transfusión alogénica no leucorreducida; ISQ: infección del sitio quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;114:283-292. doi:10.1097/ALN.0b013e3182054d06.
- [2] Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümpfer D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg*. 2005;100:1416-1421, table of contents. doi:10.1213/01.ANE.0000150610.44631.9D.
- [3] Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood*. 2001;97:1180-1195.
- [4] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [5] Basora M, Pereira A, Soriano A, Martínez-Pastor JC, Sánchez-Etayo G, Tió M, et al. Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2010;98:124-129. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01242.x.
- [6] Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin european overview (OSTHEO) study: Blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003;43:459-469. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00348.x.
- [7] Llewelyn CA, Taylor RS, Todd AAM, Stevens W, Murphy MF, Williamson LM, et al. The effect of universal leukoreduction on postoperative infections and length of hospital stay in elective orthopedic and cardiac surgery. *Transfusion*. 2004;44:489-500. doi:10.1111/j.1537-2995.2004.03325.x.
- [8] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005;45:103-110. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.04149.x.
- [9] del Trujillo MM, Carrero A, Muñoz M. The utility of the perioperative autologous transfusion system OrthoPAT in total hip replacement surgery: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128:1031-1038. doi:10.1007/s00402-007-0440-6.
- [10] Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32:320-325. doi:10.1016/j.arth.2016.08.026.
- [11] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- [12] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:272-278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.

- [13] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [14] Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Joint Dis.* 1998;57:69–73.
- [15] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1577–1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- [16] Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:167. doi:10.1186/1471-2474-10-167.
- [17] Drosos GI, Blatsoukas KS, Ververidis A, Tripsianis G, Chloropoulou P, Iatrou C, et al. Blood transfusion and cytokines' changes in total knee replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:1505–1513. doi:10.1007/s00402-012-1567-7.
- [18] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
- [19] Smucny M, Menendez ME, Ring D, Feeley BT, Zhang AL. Inpatient surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:747–753. doi:10.1016/j.jse.2014.12.024.
- [20] Tornero E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- [21] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1922–1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.
- [22] Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogeneic blood transfusion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. The Rizzoli Study Group on orthopaedic anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:411–417.

Autores: Rafael Tibau Oliván, William Jiranek, Jorge Manrique, María Tibau Alberdi

PREGUNTA 2: ¿Se puede utilizar el recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Los limitados datos publicados sobre este tema sugieren que el uso del recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP puede ser beneficioso, pero también presenta un riesgo potencial de diseminación bacteriana. Se necesitan estudios adicionales para evaluar los riesgos y beneficios de esta estrategia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se han utilizado diferentes estrategias para evitar la transfusión alogénica de glóbulos rojos en la artroplastía total debido a sus efectos perjudiciales, incluida la lesión pulmonar asociada a la transfusión, la sobrecarga de circulación y, lo que es más importante, un mayor riesgo de IAP [1,2]. La recuperación de células ofrece un método seguro, que ahorra recursos y es relativamente económico para evitar la transfusión de sangre alogénica [1]. Sin embargo, la principal preocupación sigue siendo su uso en el contexto de la reimplantación, dada la posibilidad de una infección persistente e indetectable.

Hay datos limitados disponibles en la literatura específica para el uso del recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio para ser utilizado en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP. Se realizó una revisión sistemática que evaluó específicamente si es seguro reinfundir estos productos en esta configuración. Varios estudios de nivel III y IV han examinado la incidencia de contaminación bacteriana del equipo recuperador de sangre en cirugía electiva no ortopédica y han demostrado poca o ninguna evidencia de diseminación bacteriana de dispositivos de rescate de sangre [3–6].

El uso del recuperador celular intraoperatorio se ha utilizado en la revisión aséptica y la artroplastía primaria de cadera y rodilla. Se ha considerado como eficaz para reducir la necesidad de transfusión de sangre alogénica y su rentabilidad demostrada [7]. Una revisión sistemática por Carless *et al.* evaluó 75 estudios que investigaron la efectividad del recuperador celular en diferentes especialidades quirúrgicas, incluyendo ortopedia [8]. Llegaron a la conclusión de que hay pruebas suficientes para apoyar el uso del recuperador celular. Además, con los avances en la tecnología de lavado y filtración, los nuevos dispositivos de recuperación de células mejoran continuamente y proporcionan un producto sanguíneo de alta calidad para la reinfusión [9].

Se han establecido pocas contraindicaciones absolutas para la recuperación de la sangre [10]. Cualquier cosa que resulte en la lisis de los glóbulos rojos se define como una contraindicación absoluta. La sangre que se haya mezclado con fluidos como agua estéril, peróxido de hidrógeno, alcohol o cualquier solución hipotónica provocará la destrucción de los glóbulos rojos. El motivo de esta contraindicación es el daño en los órganos terminales como resultado de la administración de glóbulos rojos lisados [11,12]. En términos de contaminación o infección de la sangre, se ha pensado que la administración de esta sangre contaminada conducirá a bacteriemia o sepsis y se ha establecido como una contraindicación relativa. Estudios han encontrado que la contaminación de las unidades procesadas y re-administradas obtenidas intraoperatoriamente varía de 9 a 30% sin implicaciones clínicas [3,13].

No se ha encontrado evidencia a favor o en contra del uso del recuperador de sangre en el contexto de la reimplantación más allá del hecho de que reduce la transfusión de sangre alogénica. Otras especialidades han demostrado que es un procedimiento seguro en escenarios contaminados. La transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de IAP y, por lo tanto, se debe realizar una evaluación cuidadosa antes de decidir utilizar el recuperador de sangre intraoperatorio o postoperatorio en estos pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Cone J, Day LJ, Johnson GK, Murray DG, Nelson CL. Blood products: optimal use, conservation, and safety. *Instr Course Lect.* 1990;39:431–434.
- [2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [3] Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, McAllister SK, Gordon SM, Uyeda CT, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:582–588.

- [4] Verwaal VJ, Wobbes T, Koopman-van Gemert AW, Buskens FG, Theeuwes AG. Effect of perioperative blood transfusion and cell saver on the incidence of postoperative infective complications in patients with an aneurysm of the abdominal aorta. *Eur J Surg.* 1992;158:477-480.
- [5] Nessly ML. Infection and Cell-Saver use. *Ann Thorac Surg.* 1990;50:509-10.
- [6] Schwieger IM, Gallagher CJ, Finlayson DC, Daly WL, Maher KL. The incidence of Cell-Saver contamination during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1989;48:51-53.
- [7] Dusik CJ, Hutchison C, Langelier D. The merits of cell salvage in arthroplasty surgery: an overview. *Can J Surg.* 2014;57:61-66.
- [8] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD001888. doi:10.1002/14651858.CD001888.pub4.
- [9] Xie H, Pan JK, Hong KH, Guo D, Fang J, Yang WY, et al. Postoperative auto-transfusion drain after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016;6:27461. doi:10.1038/srep27461.
- [10] Esper SA, Waters JH. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfus.* 2011;9:139-147. doi:10.2450/2011.0081-10.
- [11] From the Centers for Disease Control and Prevention. Hemolysis associated with 25% human albumin diluted with sterile water—United States, 1994-1998. *JAMA.* 1999;281:1076-1077.
- [12] Pierce LR, Gaines A, Varricchio F, Epstein J. Hemolysis and renal failure associated with use of sterile water for injection to dilute 25% human albumin solution. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55:1057, 1062, 1070.
- [13] Kang Y, Aggarwal S, Pasculle AW, Freeman JA, Martin LK. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 1989;21:3538.



Autores: David Beverland, Sumon Nandi, Andrew Battenberg, Nicola Gallagher

PREGUNTA 3: ¿Deben suspenderse los medicamentos antiplaquetarios antes de la operación para reducir el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: La aspirina no debe ser suspendida antes de la operación. No hay evidencia de que la suspensión del uso de aspirina afecte las tasas de ISQ/IAP, además el riesgo cardíaco y de accidente cerebrovascular asociado con la suspensión de la aspirina supera cualquier beneficio teórico no comprobado con respecto a ISQ/IAP. El Clopidogrel debe ser suspendido un mínimo de 5 días antes de la operación para reducir el riesgo posterior de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos antiplaquetarios se recetan con frecuencia para reducir el riesgo de complicaciones vasculares mayores [1]. Estos medicamentos interfieren con uno o más pasos en la liberación y agregación de plaquetas [2], causando una disminución mensurable en el riesgo de trombosis que no puede disociarse de un mayor riesgo de sangrado [3]. Debido al posible aumento del riesgo de sangrado, así como a la preocupación por el posible aumento del riesgo de ISQ/IAP, la cuestión de si suspender dichos medicamentos de forma perioperatoria es un tema importante en la atención quirúrgica.

Inhibidores irreversibles de la ciclooxigenasa (es decir, aspirina)

La aspirina, un agente antiplaquetario ampliamente utilizado por sus características de cardioprotección, es tomada por muchos pacientes con artroplastia total (AT) antes de la operación. Es un inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa (COX), lo que evita la formación de tromboxano A₂ (TxA₂), una sustancia utilizada en la agregación plaquetaria [4]. Se absorbe rápidamente, alcanza niveles máximos en aproximadamente dos horas y tiene una vida media dependiente de la dosis entre dos y quince horas. La aspirina reduce la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y vascular [4-7], y varios estudios han demostrado que el tratamiento con aspirina nunca debe suspenderse después de un evento coronario o cerebrovascular [4,8-11]. La suspensión de aspirina aumenta la incidencia de infarto de miocardio, la mortalidad y la trombosis del dispositivo expansivo intraarterial ("stent") y es un factor predictivo independiente de eventos isquémicos mayores y muerte [4,12-15].

Deveraux *et al.* investigó los efectos de la aspirina versus placebo en la cirugía no cardíaca, incluidos los procedimientos ortopédicos. En este ensayo controlado aleatorio, se agruparon 10.010 pacientes

según su uso de aspirina [16]. El uso de aspirina aumentó significativamente el riesgo de hemorragia grave, en comparación con el placebo. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en las tasas de infección entre los grupos de aspirina y placebo. En un estudio de cohorte prospectivo de 139 pacientes con artroplastia total.

Cossetto *et al.* no encontraron diferencias en la infección de la herida superficial o en la infección articular periprotésica entre los pacientes que continuaron con aspirina perioperatoriamente en comparación con los que no tomaron aspirina [17]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 175 pacientes con artroplastia total, Meier *et al.* no demostró diferencias en la infección articular periprotésica entre los pacientes que suspendieron el tratamiento con aspirina 10 días antes de la operación versus los que continuaron con el tratamiento con aspirina en el período perioperatorio [18]. Además, estos dos estudios de artroplastia total no encontraron diferencias significativas en las tasas de sangrado en los que tomaron aspirina antes de la cirugía de cadera o rodilla en comparación con los que no tomaron medicamentos antiplaquetarios [17,18].

No hay evidencia de que la suspensión del uso de aspirina afecte las tasas de ISQ/IAP. Debido a que el riesgo cardíaco y de accidente cerebrovascular asociado con la suspensión de la aspirina supera cualquier beneficio no demostrado, teórico para el riesgo de ISQ/IAP, la aspirina no debe suspenderse antes de la operación.

Inhibidores del receptor de difosfato de adenosina (ADP) (es decir, Clopidogrel, Prasugrel)

El clopidogrel es un inhibidor de plaquetas indicado para su uso en pacientes con síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Es un agente antiagregante de tienopiridina, que previene la agregación plaquetaria mediada por el

difosfato de adenosina (ADP), lo que lleva a la inhibición de la unión del fibrinógeno a las glicoproteínas GPIIb y GPIIIa en la superficie plaquetaria [4]. La vida media del clopidogrel es de aproximadamente ocho horas [19], pero los efectos del clopidogrel pueden verse hasta siete días después de la interrupción, ya que puede haber una variación individual en la recuperación de la función plaquetaria, que depende más de la cantidad de inhibición inicial, por el fármaco y la duración previa de la terapia que en el número de días desde el cese de la medicación [4,12,20-23].

Varios estudios retrospectivos han encontrado una mayor hemorragia y/o un mayor riesgo de hemorragias en los pacientes que toman clopidogrel antes de la cirugía de fractura de cadera o artroplastia total [24-26]. Los pacientes que continuaron con clopidogrel en el período preoperatorio también fueron significativamente más propensos a recibir una transfusión de sangre dentro de las 24 horas de la cirugía y durante la hospitalización [27]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 116 pacientes, Nandi *et al.* encontraron que los pacientes que dejaron de tomar clopidogrel 5 días o más antes de la artroplastia total tuvieron tasas más bajas de eventos hemorrágicos, así como tasas significativamente más bajas de reoperación por infección y antibióticos prescritos para la herida quirúrgica en comparación con aquellos que suspendieron el clopidogrel durante 1-4 días, o 0 días antes de la cirugía [25]. Los eventos postoperatorios no variaron con el momento de reanudación del clopidogrel después de la cirugía. En una serie de casos de 7 pacientes con AT de Shubert *et al.*, El 12,5% de los pacientes desarrolló una infección articular periprotésica y el 25% de los pacientes requirieron antibióticos para la herida quirúrgica cuando la administración de clopidogrel no se interrumpió en el período perioperatorio [26]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 142 pacientes con artroplastia total primaria o de revisión, Jacob *et al.* no encontraron una diferencia en la tasa de infección articular periprotésica entre los pacientes que suspendieron el tratamiento con clopidogrel más de 7 días antes de la operación versus los que suspendieron el tratamiento con clopidogrel menos de 7 días antes de la operación [27]. Estos hallazgos no refutan los de estudios anteriores, ya que la selección del punto de tiempo de 7 días puede haber limitado la capacidad de este estudio para detectar una diferencia entre los grupos.

Debido al aumento del riesgo de ISQ/IAP con el uso de clopidogrel, debe suspenderse un mínimo de 5 días antes de la operación para reducir el riesgo posterior de ISQ/IAP. Parece que el clopidogrel puede reanudarse tan pronto como el día de la cirugía, aunque la evidencia de cuándo reiniciar es limitada [25].

REFERENCIAS

- Harty JA, McKenna P, Moloney D, D'Souza L, Masterson E. Anti-platelet agents and surgical delay in elderly patients with hip fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:270-272. doi:10.1177/230949900701500304.
- Kroll MH, Reséndiz JC. Mechanisms of platelet activation. *Thrombosis and Hemorrhage*. 3rd ed., Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2002.
- Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:2345-2645. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.2345.
- Dundon JM, Trimba R, Bree KJ, Woods CJ, Laughlin RT. Recommendations for perioperative management of patients on existing anticoagulation therapy. *JBJS Rev*. 2015;3. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00105.
- Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;347:1309-1317. doi:10.1056/NEJMoa020798.
- Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1986-1990.
- Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G. The effect of perioperative aspirin therapy in peripheral vascular surgery: a decision analysis. *Anesth Analg*. 2001;93:573-580.
- Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:216-235. doi:10.1016/j.jacc.2005.11.025.
- Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363-2372. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174516.
- Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:734-739. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.003.
- Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Anti-thrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:576S-599S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.576S.
- Vicenzi MN, Meisler T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery—a prospective outcome study. *Br J Anaesth*. 2006;96:686-693. doi:10.1093/bja/aek083.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-2130. doi:10.1001/jama.293.17.2126.
- Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:2361-2367. doi:10.1161/01.CIR.0000145171.89690.B4.
- Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:456-459. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.041.
- Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370:1494-1503. doi:10.1056/NEJMoa1401105.
- Cossetto DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri-operative low-dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2012;20:341-343. doi:10.1177/230949901202000315.
- Meier R, Marthy R, Saelly CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26:921-928. doi:10.1007/s00590-016-1830-7.
- Owens CD, Belkin M. Thrombosis and coagulation: operative management of the anticoagulated patient. *Surg Clin North Am*. 2005;85:1179-1189. x. doi:10.1016/j.suc.2005.09.008.
- Savcic M, Hauert J, Bachmann F, Wyld PJ, Geudelin B, Cariou R. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profile of pharmacodynamic response in healthy subjects. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25 Suppl 2:15-19.
- Kam PCA, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. *Anaesthesia*. 2003;58:28-35.
- Weber AA, Braun M, Hohlfield T, Schwippert B, Tschöpe D, Schrör K. Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52:333-336.
- Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. *Am J Cardiol*. 2008;102:790-795. doi:10.1016/j.amjcard.2008.02.109.
- Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury*. 2011;42:1277-1282. doi:10.1016/j.injury.2011.01.011.
- Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopidogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:1436-1441. doi:10.1007/s11999-012-2306-7.
- Shubert D, Bono J, Nandi S. Uninterrupted perioperative clopidogrel and bleeding-related events after total joint arthroplasty: a case series. *J Surg Orthop Adv*. 2015;24:115-119.
- Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch NM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. *J Arthroplasty*. 2014;29:325-328. doi:10.1016/j.arth.2013.06.008.

Autores: Seung Beom Han, Martin Sarungi, David Wallace, Woo Young Jang, Jae-Hyuck Choi, Xisheng Weng

PREGUNTA 4: ¿Existe un papel para la administración de eritropoyetina, hematínicos u otros agentes para pacientes con infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Sí, la eritropoyetina utilizada antes de la cirugía en la artroplastia de revisión infectada produce mayores niveles de hemoglobina preoperatoria y menores tasas de transfusión alogénica sin comprometer la erradicación de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 9%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de eritropoyetina para reducir los requisitos de transfusión en la artroplastia primaria es ampliamente conocido, aunque a medida que disminuyen las tasas de transfusión, se cuestiona la efectividad de los costos de este tratamiento [1]. De manera similar, el efecto del ácido tranexámico en la reducción del requerimiento de transfusión se ha establecido firmemente en la artroplastia primaria [2], sin embargo, se sabe mucho menos sobre los efectos de estos agentes en el caso de la infección ortopédica. Aunque un artículo reciente ha sugerido que la transfusión sola no es un factor de riesgo para la infección, la incidencia de la infección parece estar asociada con otros factores predictivos de la transfusión, como la complejidad o la anemia preoperatoria, con una revisión de todas las causas que muestra tasas de transfusión mucho más altas que la artroplastia primaria [3]. Como la infección concurrente impide la transfusión autogénica, la transfusión alogénica se convierte en el método más común de tratamiento de la anemia postoperatoria, que conlleva un riesgo inherente.

Sólo se han encontrado dos estudios de casos y controles que estudian el efecto de la eritropoyetina en la artroplastia infectada, uno en la cadera de revisión y otro en la rodilla de revisión para la infección [4,5]. Ambos estudios utilizan una dosis unitaria de Epoetina alpha 40.000 administrada entre el primer y el segundo tiempo de la revisión, con diferentes regímenes de administración. En ambos casos, la tasa de transfusión y la hemoglobina antes de la reimplantación se utilizaron como puntos finales primarios, y ambos estudios mostraron mejoras significativas en ambas medidas, sin un aumento notable en las complicaciones. Sin embargo, es notable que ambos estudios tengan al menos quince años de edad, sin un trabajo de seguimiento obvio desde entonces.

Varios estudios a principios de la década de 2000 examinaron los efectos antifibrinolíticos de la aprotinina en la reducción del sangrado en estudios que incluyeron cirugía ortopédica para la infección. [6–8] Sin embargo, a pesar de su efectividad y uso generalizado en cirugía cardiotorácica, la aprotinina se retiró de la mercado en 2008 debido a las preocupaciones sobre el aumento de la mortalidad y la insuficiencia renal. En vista de esto, los efectos de la aprotinina no han sido revisados.

El efecto beneficioso del ácido tranexámico (TXA) se ha revisado exhaustivamente en la artroplastia, pero existe poca investigación en pacientes con infecciones ortopédicas [9]. Solo una pequeña revisión retrospectiva examinó los efectos del TXA tópico en pacientes con artroplastia infectada en proceso de revisión en dos tiempos. Aquellos tratados con TXA tuvieron caídas de hemoglobina más bajas y tasas de transfusión más bajas, sin un aumento en las complicaciones que los tratados sin TXA. Sin embargo, no es posible obtener conclusiones definitivas a partir de un solo estudio retrospectivo pequeño.

Sólo se encontraron dos estudios que examinaron los efectos de la eritropoyetina en las infecciones ortopédicas. Ambas series de casos y controles indican tasas reducidas de transfusión y hemoglobina mejorada antes de la reimplantación en la revisión de dos etapas para la infección [4,5]. Cabe señalar que ambos estudios son históricos, con una relevancia discutible de la comparación de la práctica a principios de la década de 1990 (la época de las cohortes de control) con la atención contemporánea. Sin embargo, el éxito convincente de estos estudios sugiere que se requiere más investigación.

Notamos que una pregunta similar de la ICM de 2013 resultó en un fuerte consenso hacia el tratamiento de la anemia con hierro con o sin eritropoyetina para reducir el riesgo de transfusión. Sin embargo, para esta pregunta, la evidencia es diferente de la pregunta de ICM de 2013. La literatura disponible actual no parece respaldar firmemente la misma conclusión, principalmente porque los estudios mencionados anteriormente no se enfocaron en los casos infectados [10,11].

REFERENCIAS

- [1] Voorn VM, van der Hout A, So-Osman C, Vliet Vlieland TP, et al. Erythropoietin to reduce allogeneic red blood cell transfusion in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2016;111:219–225. doi:10.1111/vox.12412.
- [2] Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med*. 2015;25:151–162. doi:10.1111/tme.12212.
- [3] George J, Sikora M, Masch J, Farias-Kovac M, Klika AK, Higuera CA. Infection is not a risk factor for perioperative and postoperative blood loss and transfusion in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:214–219.e1. doi:10.1016/j.jarth.2016.06.046.
- [4] Lee G-C, Pagnano MW, Jacobsky DJ, Hanssen AD. Use of erythropoietin in two-stage reimplantation total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;414:49–54. doi:10.1097/01.blo.0000084405.53464.5e.
- [5] Cushner FD, Locker JR, Hanssen AD, Jacobsky DJ, Scott WN, Scuderi GR, et al. Use of recombinant human erythropoietin in two-stage total knee arthroplasty for infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:116–123.
- [6] Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d'Athis F. Aprotinin decreases blood loss and homologous transfusions in patients undergoing major orthopedic surgery. *Anesthesiology*. 1998;88:50–57.
- [7] Jeserscheck R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R. Reduction of blood loss using high-dose aprotinin in major orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:174–177. doi:10.1302/0301-620X.85B2.13303.
- [8] Samama CM, Langeron O, Rosencher N, Capdevila X, Rouche P, Pegoux M, et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double-blinded, dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2002;95:287–293, table of contents.
- [9] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93-B:39–46. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24984.
- [10] Delasotta LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A. The use of preoperative epoetin- α in revision hip arthroplasty. *Open Orthop J*. 2012;6:179–183. doi:10.2174/1874325001206010179.
- [11] Delasotta LA, Rangavajjula A V, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC. The use of epoetin-alpha in revision knee arthroplasty. *Adv Orthop*. 2012;2012:595027. doi:10.1155/2012/595027.

Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi, Seng Jin Yeo, Henry Wynn-Jones

PREGUNTA 5: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica durante la artroplastía total primaria?

RECOMENDACIÓN: Sí. La administración de ácido tranexámico intravenoso, tópico y/o oral (TXA) es una estrategia eficaz para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión alogénica durante la artroplastía total primaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La pérdida de sangre en la artroplastía total primaria, especialmente en la artroplastía total de cadera, puede ser significativa y, a menudo, se subestima debido a la pérdida de sangre oculta [1-3]. Las tasas de transfusión de sangre postoperatorias debidas a la pérdida de sangre se estiman en aproximadamente un 11% para la artroplastía total de rodilla (ATR) y un 18% para la artroplastía total de cadera (ATC) [1]. Por lo tanto, se han utilizado varios métodos para ayudar a reducir el riesgo de pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión alogénica.

Después de que Shosuke y Utako Okamoto descubrieron las propiedades antifibrinolíticas del TXA a principios de la década de 1960, el TXA se ha utilizado ampliamente en muchas especialidades médicas [4,5]. Benoni *et al.* de Suecia fueron los primeros en publicar sobre las propiedades de conservación de la sangre con el TXA en cirugía ortopédica [6]. Desde la publicación original, se ha publicado un creciente cuerpo de literatura sobre el uso del TXA intravenoso, tópico y oral en la artroplastía primaria de cadera y rodilla. Los resultados abrumadores de estos estudios y los metanálisis posteriores han demostrado que el TXA es un método seguro y eficaz para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

El ácido tranexámico intravenoso ha sido la formulación más popular y ampliamente estudiada en artroplastías totales, con una búsqueda reciente en la literatura que identificó más de 40 ensayos clínicos aleatorios que compararon TXA intravenoso y placebo en artroplastías primarias. Metaanálisis de Sukeik *et al.* y Yang *et al.* han demostrado la efectividad del TXA intravenoso en comparación con el placebo en el contexto de la artroplastía primaria de cadera y rodilla [7,8].

El TXA tópico se considera una alternativa a las vías de administración intravenosa y oral para proporcionar el suministro local de medicamentos. En dos ensayos de control aleatorios paralelos, Alshryda *et al.* investigaron el TXA tópico en el contexto de la artroplastía primaria de cadera y rodilla mediante la administración de 1 g de TXA intraarticular o un volumen equivalente de placebo de solución salina [9,10]. Ambos estudios proporcionaron pruebas de que el TXA tópico reduce el riesgo absoluto de transfusión de sangre y reduce la pérdida de sangre en las artroplastías primarias de cadera y rodilla [9,10]. Una revisión sistemática y un metanálisis de 14 estudios demostraron resultados similares de una reducción significativa en la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión cuando se usó TXA tópico en comparación con el placebo, sin un aumento en el riesgo de complicaciones [11]. Cuando se compararon los TXA tópicos e intravenosos en un ensayo clínico aleatorizado, Gomez-Barrena *et al.* encontraron que el TXA tópico en ATR primaria demostró no ser inferior al TXA intravenoso [12].

El uso de TXA oral durante una artroplastía total primaria se exploró recientemente. El estudio de Irwin *et al.* informes sobre el uso de TXA oral durante una escasez nacional de TXA de uso endovenoso.

La comparación de los datos en su cohorte retrospectiva demostró un odds ratio más bajo para la transfusión cuando se usó TXA oral [13]. Fillingham *et al.* y Kayupov *et al.* realizaron ensayos clínicos aleatorios similares en artroplastías primarias de cadera y rodilla que compararon una dosis de 1 g IV a 2 g oral de TXA, que demostró equivalencia estadística con respecto a la reducción de la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica [14,15]. Una revisión sistémica y un metanálisis de Zhang *et al.* de 6 estudios demostraron una menor disminución de la hemoglobina, pérdida de sangre y tasa de transfusión en pacientes que recibieron TXA oral en comparación con el grupo de placebo sin aumentar el riesgo de complicaciones [16]. Otro metaanálisis del mismo autor Zhang *et al.* comparando la aplicación oral frente a la aplicación intravenosa de TXA, se llegó a la conclusión de que la aplicación oral de TXA es rentable, conveniente y tiene efectos similares en la reducción de la pérdida de sangre y la tasa de transfusión que la aplicación de TXA IV [17].

Más recientemente, la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla, la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, la Sociedad de Cadera, la Sociedad de Rodilla y la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor trabajaron juntas para crear una guía de práctica clínica sobre el uso del TXA en la artroplastía total [18]. Las recomendaciones de eficacia de las guías de práctica clínica encontradas con una fuerte recomendación de que todas las formulaciones (intravenosas, tópicas y orales) de TXA son superiores a las de placebo y equivalentes entre sí en términos de propiedades de ahorro de sangre [18]. Además, las guías de práctica clínica se citaron con una fuerte recomendación de que las dosis más altas y/o las dosis múltiples de cualquier formulación de TXA no reducen la pérdida de sangre y/o el riesgo de transfusión [18]. La única recomendación de fuerza moderada es sabiendo que la eficacia del TXA en la artroplastía total primaria fue la recomendación a favor de la dosificación previa a la incisión del TXA intravenoso [18].

Dada la abrumadora literatura que respalda las propiedades de conservación de la sangre del TXA, concluimos que todas las formulaciones y regímenes de dosificación son efectivos para minimizar la pérdida de sangre y reducir la necesidad de transfusiones de sangre alogénicas en las artroplastías primarias de cadera y rodilla.

REFERENCIAS

- [1] Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:48. doi:10.1186/s13018-015-0188-6.
- [2] Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. Hidden blood loss after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1100-1105.e1. doi:10.1016/j.arth.2010.11.013.
- [3] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee.* 2000;7:151-155.
- [4] Okamoto S, Okamoto U. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. *Keio J Med.* 1962;11:105-115. doi:10.2302/kjm.11.105.

- [5] Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo-isomer (transform) of AMCHA and its antifibrinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. *Keio J Med.* 1964;13:177-185.
- [6] Benoni G, Carlsson A, Petersson C, Fredin H. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? *Am J Knee Surg.* 1995;8:88-92.
- [7] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:39-46. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24984.
- [8] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1153-1159. doi:10.2106/JBJS.K.00873.
- [9] Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1961-1968. doi:10.2106/JBJS.L.00907.
- [10] Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1969-1974. doi:10.2106/JBJS.L.00908.
- [11] Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1005-1015. doi:10.1302/0301-620X.96B8.33745.
- [12] Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, Pérez-Chrzanoska H, Figueredo-Zalve R. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1937-1944. doi:10.2106/JBJS.N.00060.
- [13] Irwin A, Khan SK, Jameson SS, Tate RC, Copeland C, Reed MR. Oral versus intravenous tranexamic acid in enhanced-recovery primary total hip and knee replacement: results of 3000 procedures. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.95B11.31055.
- [14] Fillingham YA, Kayupov E, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, Della Valle CJ. The James A. and young investigator's Award: a randomized controlled trial of oral and intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: the same efficacy at lower cost? *J Arthroplasty.* 2016;31:26-30. doi:10.1016/j.arth.2016.02.081.
- [15] Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:373-378. doi:10.2106/JBJS.16.00188.
- [16] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Lu B, Wang Y, et al. The efficacy of tranexamic acid using oral administration in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2017;12:159. doi:10.1186/s13018-017-0660-6.
- [17] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Wang Y, Lu B, et al. Comparison of oral versus intravenous application of tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;45:77-84. doi:10.1016/j.ijsu.2017.07.097.
- [18] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

● ● ● ● ●

Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi

PREGUNTA 6: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica durante una artroplastia total de revisión?

RECOMENDACIÓN: Sí. La administración de ácido tranexámico (TXA) durante una artroplastia total de revisión reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 0%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que los casos de artroplastia total de revisión son más complejos y se asocian con una mayor pérdida de sangre y una mayor necesidad de transfusión de sangre alogénica en comparación con la artroplastia total primaria. A pesar de la vasta bibliografía que investiga el TXA después de una artroplastia total primaria, solo existe un número limitado de estudios sobre el uso del TXA en artroplastia total de revisión. Entre los nueve estudios publicados, siete son comparaciones retrospectivas con un estudio prospectivo no aleatorizado y un solo ensayo clínico aleatorizado [1-9]. Los siete estudios de comparación retrospectiva y el único estudio prospectivo no aleatorizado han demostrado que el TXA IV disminuyó tanto la tasa de transfusión de sangre como la cantidad de sangre transfundida en comparación con los controles [1-8]. Wu et al. realizó un ensayo clínico aleatorizado que comparó combinación de TXA intravenoso y tópico en la revisión de la artroplastia total de cadera (ATC), que demostró mejores propiedades de ahorro de sangre para la combinación de TXA intravenoso y tópico [9].

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados múltiples, varios estudios retrospectivos han apoyado el uso del TXA para reducir la pérdida de sangre y la transfusión durante la artroplastia total de revisión. A pesar de la eficacia conocida del TXA en la artroplastia total primaria, la literatura carece de pruebas sólidas en la artroplastia total de revisión. Como resultado, la recomendación solo se proporciona con un nivel moderado de fuerza.

REFERENCIAS

- [1] Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2012;78:68-74.
- [2] Kazi HA, Fountain JR, Thomas TG, Carroll FA. The effect of bolus administration of tranexamic acid in revision hip arthroplasty. *Hip Int.* 2012;22:615-620. doi:10.5301/HIP.2012.10143.
- [3] Noordin S, Waters TS, Garbuz DS, Duncan CP, Masri BA. Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:541-546. doi:10.1007/s11999-010-1441-2.
- [4] Ortega-Andreu M, Talavera G, Padilla-Eguiluz NG, Perez-Chrzanoska H, Figueredo-Galve R, Rodriguez-Merchan CE, et al. Tranexamic acid in a multimodal blood loss prevention protocol to decrease blood loss in revision total knee arthroplasty: a cohort study. *Open Orthop J.* 2016;10:439-447. doi:10.2174/1874325001610010439.
- [5] Park KJ, Couch CG, Edwards PK, Siegel ER, Mears SC, Barnes CL. tranexamic acid reduces blood transfusions in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2850-2855.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.05.058.
- [6] Phillips SJ, Chavan R, Porter ML, Kay PR, Hodgkinson JP, Purbach B, et al. Does salvage and tranexamic acid reduce the need for blood transfusion in revision hip surgery? *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1141-1142. doi:10.1302/0301-620X.88B9.17605.
- [7] Samujh C, Falls TD, Wessel R, Smith L, Malkani AL. Decreased blood transfusion following revision total knee arthroplasty using tranexamic acid. *J Arthroplasty.* 2014;29:182-185. doi:10.1016/j.arth.2014.03.047.
- [8] Smit KM, Naudie DDR, Ralley FE, Berta DM, Howard JL. One dose of tranexamic acid is safe and effective in revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:112-115. doi:10.1016/j.arth.2013.05.036.
- [9] Wu YG, Zeng Y, Yang TM, Si HB, Cao F, Shen B. The efficacy and safety of combination of intravenous and topical tranexamic acid in revision hip arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:2548-2553. doi:10.1016/j.arth.2016.03.059.

Autores: Yale Fillingham, Mandus Akonjom, Javad Parvizi, Robert Molloy, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

PREGUNTA 7: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico/ infección articular periprotésica (ISQ/IAP) después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: La administración de ácido tranexámico (TXA) reduce potencialmente la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección articular periprotésica (IAP) después de la artroplastia total al limitar la anemia postoperatoria y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 5%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las transfusiones de sangre alogénicas se asocian con un efecto inmunomodulador en el huésped. Las propiedades de inmunomodulación de la sangre alogénica se reconocieron en la década de 1970, cuando los pacientes sometidos a trasplante renal tenían una mejor supervivencia si habían recibido una transfusión de sangre alogénica antes del trasplante [1]. Por extrapolación se esperaría una mayor tasa de infección en pacientes que reciben transfusión de sangre alogénica. No se ha demostrado una relación clara entre las transfusiones alogénicas y la infección después de una artroplastia total primaria. Hay hallazgos contradictorios entre varios estudios [2–5].

Sin embargo, los estudios publicados apoyan una conexión entre la anemia preoperatoria y el mayor riesgo de ISQ/IAP después de la artroplastia total [6–8]. Aunque la literatura demuestra que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo para la transfusión de sangre alogénica, no estamos seguros de la causa raíz de la asociación entre la anemia y la infección [9]. El aumento del riesgo de infección en pacientes con anemia preoperatoria podría estar relacionado con una mayor tasa de transfusión alogénica en esta cohorte y puede haber muchos otros factores. También es posible que la anemia preoperatoria sea un marcador de mal estado del huésped. Sin embargo, no hay literatura disponible que respalde una relación entre la anemia postoperatoria y un mayor riesgo de ISQ/IAP. Sigue siendo incierto si un paciente con una concentración de hemoglobina preoperatoria normal que experimenta anemia postoperatoria sin recibir una transfusión tiene un mayor riesgo de ISQ/IAP.

Aunque no existen estudios que vinculen directamente el uso del TXA con una reducción de ISQ/IAP después de la artroplastia total, está bien establecido que el uso del TXA reduce el riesgo de pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica. Sobre la base de los vínculos potenciales entre las transfusiones alogénicas

o la anemia con la infección, extrapolamos que cualquier método de preservación de la sangre podría ayudar a reducir la incidencia de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc.* 1973;5:253–259.
- [2] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.
- [3] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
- [4] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945–1951. doi:10.2106/JBJS.N.00077.
- [5] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [6] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- [7] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [8] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:846–848. doi:10.1016/j.arth.2014.12.026.
- [9] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre-operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B:490–497. doi:10.1302/0301-620X.98B4.36245.



1.18. PREVENCIÓN: MANEJO DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Autores: Arash Aalirezaie, Ran Schwarzkopf, Viktor Krebs, Yale Fillingham, Anton Khlopa, Afshin Anoushiravani, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

PREGUNTA 1: ¿El tipo de cierre de la herida (técnica y material) afecta la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Hay una falta de evidencia sólida que demuestre claramente la superioridad de cualquier método de cierre de la herida después de una artroplastia total. La mayoría de los estudios de alta calidad no muestran diferencias entre los distintos tipos de cierre de heridas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Actualmente hay varias técnicas disponibles para el cierre de heridas después de una artroplastia total que incluyen grapas, suturas, adhesivos y sistemas transdérmicos [1]. Aunque hay varios ensayos clínicos aleatorizados disponibles, los cirujanos seleccionan principalmente los sistemas de cierre de la herida según las preferencias personales. El objetivo final es utilizar un sistema de cierre de heridas que equilibre la apariencia estética, los resultados clínicos y la rentabilidad. Según la literatura disponible actualmente, no se ha demostrado que ningún sistema de cierre reduzca constantemente el riesgo de ISQ/IAP. A pesar de varios estudios de evidencia de nivel I que investigan las complicaciones de los sistemas de cierre de heridas, tienen una potencia dramática insuficiente. A continuación, se muestra un resumen de la literatura disponible sobre cada método de cierre de la herida.

Sutura convencional y grapas

Históricamente, las incisiones de herida de las artroplastias totales se han cerrado utilizando suturas de nailon o grapas metálicas. Ambas opciones han demostrado tasas bajas de complicaciones de la herida, aplicación fácilmente reproducible y rentabilidad, pero requieren una visita a la clínica dentro de las 2 semanas de la cirugía para su extracción [2]. Muchos estudios han evaluado comparativamente los resultados después del cierre con suturas convencionales y grapas con resultados inconsistentes. Varios ensayos clínicos aleatorios y un estudio retrospectivo no informaron diferencias significativas en las tasas de complicaciones de la herida entre las suturas y las grapas [2-7]. Otros estudios han informado resultados superiores para los cierres con grapas, mientras que otros han informado de una mayor incidencia de infección con los cierres con grapas [8-13].

Suturas barbadas

Las suturas barbadas se han popularizado al eliminar la necesidad de nudos al tiempo que demuestran cierres herméticos superiores en modelos de cadáveres [14]. Al igual que las técnicas de cierre convencionales, la sutura barbada se ha evaluado en numerosos estudios retrospectivos y ensayos clínicos aleatorios con resultados inconsistentes en comparación con los cierres convencionales [15-26]. Del mismo modo, los metaanálisis publicados sobre el cierre de la sutura barbada han proporcionado resultados inconsistentes. El metaanálisis de Zhang *et al.* informaron significativamente menos complicaciones e infecciones superficiales cuando la artrotomía, los tejidos subcutáneos y subcuticulares se cerraron con suturas barbadas [27]. Un metaanálisis de Meena *et al.* ha indicado una mayor

tasa de infección por sutura barbada, aunque no es estadísticamente significativa [28]. Sin embargo, otro metaanálisis de Borzio *et al.* confirmó el ahorro de costos asociado con las suturas barbadas, pero no demostró diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre las suturas barbadas y las convencionales [29].

Cierre de la piel no invasivo (por ejemplo, adhesivos, sistemas transdérmicos)

Actualmente hay dos categorías de cierre de la piel no invasivo que incluye adhesivos y sistemas transdérmicos. La mayoría de los ensayos clínicos aleatorios no han demostrado diferencias en los resultados estéticos y clínicos entre las suturas, las grapas y los cierres adhesivos [4,6,30]. En la revisión Cochrane de Dumville *et al.*, se compararon los efectos de varios adhesivos tisulares con suturas, grapas y otros métodos de técnicas de cierre de la piel con infección de la herida y dehiscencia como las dos medidas de resultado [31]. Los resultados no demostraron diferencias en el riesgo de infección de la herida entre los métodos de cierre; sin embargo, hubo una amplia variabilidad en la definición de infección de la herida entre los estudios. Con respecto a la dehiscencia de la herida, las suturas convencionales fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares, pero el análisis se basó en gran medida en estudios de baja evidencia.

Sólo existe evidencia limitada sobre el rendimiento de los sistemas de cierre transdérmico. Ko *et al.* compararon los resultados entre grapas y un cierre transdérmico en una pequeña cohorte de pacientes con ATR, no informaron complicaciones, mejoraron la cosmética y redujeron el dolor en el momento de la extracción [32]. Del mismo modo, Carli *et al.* evaluó una serie prospectiva de pacientes con ATR y encontraron que la cohorte de cierre transdérmico evitó la atención domiciliar y tuvo menos complicaciones que la cohorte básica [33].

REFERENCIAS

- [1] Krebs VE, Elmallah RK, Khlopa A, Chughtai M, Bonutti PM, Roche M, et al. Wound closure techniques for total knee arthroplasty: an evidence-based review of the literature. *J Arthroplasty*. 2018;33:633-638. doi:10.1016/j.arth.2017.09.032.
- [2] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876-3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
- [3] Shantz JA, Vernon J, Leiter J, Morshed S, Stranges G. Sutures versus staples for wound closure in orthopaedic surgery: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:89. doi:10.1186/1471-2474-13-89.
- [4] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:238-242. doi:10.1302/0301-620X.88B2.16923.

- [5] Yuenyongviwat V, Iamthanaporn K, Hongnaparak T, Tangtrakulwanich B. A randomised controlled trial comparing skin closure in total knee arthroplasty in the same knee: nylon sutures versus skin staples. *Bone Joint Res.* 2016;5:185-190. doi:10.1302/2046-3758.5.2000629.
- [6] Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth ID, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:725-729. doi:10.1302/0301-620X.91B6.21831.
- [7] Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1251-1258.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2011.02.029.
- [8] Kim KY, Anoushiravani AA, Long WJ, Vigdorichik JM, Fernandez-Madrid I, Schwarzkopf R. A meta-analysis and systematic review evaluating skin closure after total knee arthroplasty—what is the best method? *J Arthroplasty.* 2017;32:2920-2927. doi:10.1016/j.arth.2017.04.004.
- [9] Patel RM, Cayo M, Patel A, Albarillo M, Puri L. Wound complications in joint arthroplasty: comparing traditional and modern methods of skin closure. *Orthopedics.* 2012;35:e641-e646. doi:10.3928/01477447-2012-0426-16.
- [10] Newman JT, Morgan SJ, Resende GV, Williams AE, Hammerberg EM, Dayton MR. Modality of wound closure after total knee replacement: are staples as safe as sutures? A retrospective study of 181 patients. *Patient Saf Surg.* 2011;5:26. doi:10.1186/1754-9493-5-26.
- [11] Shetty AA, Kumar VS, Morgan-Hough C, Georgeu GA, James KD, Nicholl JE. Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2004;12:191-193. doi:10.1177/230949900401200210.
- [12] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1199.
- [13] Rui M, Zheng X, Sun SS, Li CY, Zhang XC, Guo KJ, et al. A prospective randomised comparison of 2 skin closure techniques in primary total hip arthroplasty surgery. *Hip Int.* 2018;28:101-105. doi:10.5301/hipint.5000534.
- [14] Nett M, Avelar R, Sheehan M, Cushner F. Water-tight knee arthroscopy closure: comparison of a novel single bidirectional barbed self-retaining running suture versus conventional interrupted sutures. *J Knee Surg.* 2011;24:55-59.
- [15] Chan VW, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Ng FY. Does barbed suture lower cost and improve outcome in total knee arthroplasty? a randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2017;32:1474-1477. doi:10.1016/j.arth.2016.12.015.
- [16] Gililland JM, Anderson LA, Sun G, Erickson JA, Peters CL. Perioperative closure-related complication rates and cost analysis of barbed suture for closure in TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:125-129. doi:10.1007/s11999-011-2104-7.
- [17] Gililland JM, Anderson LA, Barney JK, Ross HL, Pelt CE, Peters CL. Barbed versus standard sutures for closure in total knee arthroplasty: a multicenter prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2014;29:135-138. doi:10.1016/j.arth.2014.01.041.
- [18] Eickmann T, Quane E. Total knee arthroplasty closure with barbed sutures. *J Knee Surg.* 2010;23:163-167.
- [19] Austin DC, Keeney BJ, Dempsey BE, Koenig KM. Are barbed sutures associated with 90-day reoperation rates after primary TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2655-2665. doi:10.1007/s11999-017-5474-7.
- [20] Chawla H, van der List JP, Fein NB, Henry MW, Pearle AD. Barbed suture is associated with increased risk of wound infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1561-1567. doi:10.1016/j.arth.2016.01.007.
- [21] Campbell AL, Patrick DA, Liabaud B, Geller JA. Superficial wound closure complications with barbed sutures following knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:966-969. doi:10.1016/j.arth.2013.09.045.
- [22] Smith EL, DiSegna ST, Shukla PY, Matzkin EG. Barbed versus traditional sutures: closure time, cost, and wound related outcomes in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:283-237. doi:10.1016/j.arth.2013.05.031.
- [23] Elmallah RK, Khlopas A, Faour M, Chughtai M, Malkani AL, Bonutti PM, et al. Economic evaluation of different suture closure methods: barbed versus traditional interrupted sutures. *Ann Transl Med.* 2017;5:S26. doi:10.21037/atm.2017.08.21.
- [24] Sah AP. Is there an advantage to knotless barbed suture in TKA wound closure? a randomized trial in simultaneous bilateral TKAs. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2019-2027. doi:10.1007/s11999-015-4157-5.
- [25] Ting NT, Moric MM, Della Valle CJ, Levine BR. Use of knotless suture for closure of total hip and knee arthroplasties: a prospective, randomized clinical trial. *J Arthroplasty.* 2012;27:1783-1788. doi:10.1016/j.arth.2012.05.022.
- [26] Maheshwari AV, Naziri Q, Wong A, Burko I, Mont MA, Rasquinha VJ. Barbed sutures in total knee arthroplasty: are these safe, efficacious, and cost-effective? *J Knee Surg.* 2015;28:151-156. doi:10.1055/s-0034-1373741.
- [27] Zhang W, Xue D, Yin H, Xie H, Ma H, Chen E, et al. Barbed versus traditional sutures for wound closure in knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:19764. doi:10.1038/srep19764.
- [28] Meena S, Gangary S, Sharma P, Chowdhury B. Barbed versus standard sutures in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25:1105-1110. doi:10.1007/s00590-015-1644-z.
- [29] Borzio RW, Pivec R, Kapadia BH, Jauregui JJ, Maheshwari AV. Barbed sutures in total hip and knee arthroplasty: what is the evidence? A meta-analysis. *Int Orthop.* 2016;40:225-231. doi:10.1007/s00264-015-3049-3.
- [30] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient-centered assessment tool. *J Arthroplasty.* 2017;32:2431-2435. doi:10.1016/j.arth.2017.02.042.
- [31] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
- [32] Ko JH, Yang IH, Ko MS, Kamolhuja E, Park KK. Do zip-type skin-closing devices show better wound status compared to conventional staple devices in total knee arthroplasty? *Int Wound J.* 2017;14:250-254. doi:10.1111/iwj.12596.
- [33] Carli AV, Spiro S, Barlow BT, Haas SB. Using a non-invasive secure skin closure following total knee arthroplasty leads to fewer wound complications and no patient home care visits compared to surgical staples. *Knee.* 2017;24:1221-1226. doi:10.1016/j.knee.2017.07.007.



Autores: Mitch Harris, Ruwais Binlaksar, Gregory K. Deirmengian, Abhiram Bhashyam, Andre Shaffer, Reema K. Al-Horaibi

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los sistemas de cierre asistidos por vacío en pacientes ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Los sistemas de cierre asistidos por vacío profilácticos (VAC) parecen ser una opción razonable para mejorar la cicatrización de heridas y disminuir la tasa de infección en pacientes ortopédicos con riesgo de tales complicaciones. Los VAC profilácticos utilizados de forma rutinaria en casos sin complicaciones no parecen proporcionar beneficios y llevan a aumentar los costos. Por último, la evidencia sugiere que los VAC también pueden desempeñar un papel en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de heridas mediante la aplicación de presión negativa se ha utilizado durante décadas en múltiples disciplinas quirúrgicas, incluida la cirugía plástica, cirugía general, cirugía de trauma, cirugía cardiotorácica y cirugía ortopédica. Se piensa que actúa a través de varios mecanismos que dan como resultado la contracción de

la herida, la estimulación del crecimiento epitelial y la prevención de la acumulación de líquido y el drenaje de la herida [1].

Dentro de la cirugía ortopédica, el uso de sistemas de cierre asistidos por vacío (VAC) se ha investigado en estudios que abarcan múltiples áreas, con evidencia de fuerza moderada que sugiere

que los VAC pueden beneficiar las heridas en pacientes de riesgo. En estudios retrospectivos, los sistemas de cierre asistidos por vacío se asociaron con menos complicaciones de la herida, infecciones profundas y reoperación que los vendajes quirúrgicos estándar después del tratamiento de las fracturas periprotésicas de cadera y rodilla [2]. De manera similar, el uso de terapias de presión negativa para el cierre de heridas (NPWT) se asoció con una mejor cicatrización de la herida y menos infecciones en el sitio quirúrgico después de la revisión de la artroplastia total de cadera o rodilla, pero no hubo diferencias en la dehiscencia de la herida, infección profunda o reoperación [3,4]. Se observaron resultados similares cuando se utilizó NPWT después de la artroplastia total de tobillo [5], fusiones toracolumbares de segmento largo [6] y heridas oncológicas musculoesqueléticas de alto riesgo [7]. Dos ensayos controlados aleatorios prospectivos también han explorado el uso de NPWT en heridas traumáticas ortopédicas de alto riesgo. En investigaciones financiadas por la industria, Stannard *et al.* demostraron una reducción significativa en las infecciones totales cuando se usó NPWT después de fracturas abiertas severas de tibia [8] y fracturas de extremidades inferiores de alto riesgo (calcáneo, pilón y fracturas de la meseta tibial) [9].

Además, la evidencia sugiere que la NPWT disminuye el tamaño del hematoma y el seroma postoperatorios, y el tiempo hasta una herida seca. Múltiples ensayos aleatorizados prospectivos controlados han demostrado además que el uso de terapias de presión negativa para el cierre de heridas disminuye el tamaño del hematoma / seroma y el tiempo hasta una herida seca cerrada después de un traumatismo de alta energía [10], hemiartroplastia [11], artroplastia total de cadera [12] y atención de fractura de columna [13]. Si bien hay pruebas sólidas de que las NPWT tiene un efecto causal en los factores de riesgo conocidos de infección (por ejemplo, hematoma o seroma persistente, drenaje continuo de la herida), ninguno de estos ensayos tuvieron el poder adecuado para evaluar la tasa de infección diferencial en las heridas tratadas con NPWT en comparación con los apósitos quirúrgicos estándar.

Sin embargo, los VAC no parecen proporcionar un beneficio clínico en los casos de rutina. Un estudio retrospectivo de Redfern *et al.* no demostró diferencias en las tasas de infección superficial o profunda con el uso de VAC en la artroplastia total de cadera o rodilla primaria [14]. Tres ensayos controlados aleatorios prospectivos han estudiado el uso de NPWT para prevenir la infección después del cierre estándar en traumatismo o artroplastia. Crist *et al.* no encontraron diferencias en la tasa de infección profunda cuando se usó NPWT después de ORIF de fracturas acetabulares no complicadas [15]. Del mismo modo, no hubo diferencias en la cicatrización de la herida ni en las complicaciones de la misma entre la NPWT en los apósitos quirúrgicos estándar después de la artroplastia total de cadera o rodilla de rutina [16,17]. Además, en casos de rutina, los VAC tienen un costo adicional innecesario y pueden causar problemas iatrogénicos, como ampollas en la piel [18,19].

Por último, la evidencia sugiere que los VAC también pueden desempeñar un papel en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano. En un estudio retrospectivo del uso de VAC para 109 pacientes con drenaje postoperatorio temprano benigno después de la artroplastia de cadera, Hansen *et al.* encontraron que la intervención detuvo el drenaje de la herida sin cirugía adicional en la mayoría de los casos y no encontró mayores complicaciones específicas del dispositivo [20].

En conclusión, el uso de apósitos tipo VAC es una opción razonable en pacientes ortopédicos con riesgo de complicaciones de cicatrización de heridas y puede disminuir tales complicaciones en dichos pacientes. El uso de VAC en todos los casos es probablemente innecesario. Además, el VAC también puede desempeñar un papel

en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano [11].

REFERENCIAS

- [1] Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty. *World J Orthop* 2016;7:30-37. doi:10.5312/wjo.v7.i1.30.
- [2] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. *Injury* 2018;49:386-391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.
- [3] Cooper HJ, Bas MA. Closed-incision negative-pressure therapy versus antimicrobial dressings after revision hip and knee surgery: a comparative study. *J Arthroplasty* 2016;31:1047-1052. doi:10.1016/j.arth.2015.11.010.
- [4] Helito CP, Bueno DK, Giglio PN, Bonadio MB, Pécora JR, Demange MK. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex injuries after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Bras*. 2017;25:85-88. doi:10.1590/1413-785220172502169053.
- [5] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int* 2015;36:787-794. doi:10.1177/1071100715574934.
- [6] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J*. 2014;14:2911-2917. doi:10.1016/j.spinee.2014.04.011.
- [7] Kong R, Shields D, Bailey O, Gupta S, Mahendra A. Negative pressure wound therapy for closed surgical wounds in musculoskeletal oncology patients - a case-control trial. *Open Orthop J*. 2017;11:502-507. doi:10.2174/1874325001711010502.
- [8] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma*. 2009;23:552-557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.
- [9] Stannard JP, Volgas DA, McGwin G, Stewart RL, Obrebsky W, Moore T, et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma*. 2012;26:37-42. doi:10.1097/BOT.0b013e318216b1e5.
- [10] Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma*. 2006;60:1301-1306. doi:10.1097/01.ta.0000195996.73186.2e.
- [11] Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ, et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures - reduction of wound complications. *Int Wound J*. 2016;13:663-667. doi:10.1111/iwj.12344.
- [12] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36:719-722. doi:10.1007/s00264-011-1321-8.
- [13] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C, et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J*. 2016;13:1176-1179. doi:10.1111/iwj.12436.
- [14] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:3333-3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.
- [15] Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial. *Injury*. 2017;48:1518-1521. doi:10.1016/j.injury.2017.04.055.
- [16] Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2016;5:328-337. doi:10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1.
- [17] Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJ. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. *J Arthroplasty*. 2016;31:2487-2494. doi:10.1016/j.arth.2016.04.016.
- [18] Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, et al. Use of negative-pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. *Surg Innov*. 2015;22:488-495. doi:10.1177/1553350615573583.
- [19] Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract*. 2011;22:176. doi:10.1097/BCO.0b013e31820b3e21.
- [20] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3230-3236. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

Autor: Feng Chih-Kuo

PREGUNTA 3: ¿Las suturas recubiertas con agentes antibacterianos reducen el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: El uso de suturas recubiertas con antibacterianos reduce el riesgo de ISQ después de la cirugía colorrectal. No hay evidencia concluyente de que su uso reduzca el riesgo de ISQ/IAP subsecuentes en poblaciones de pacientes ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo para la infección del sitio quirúrgico (ISQ) son multifactoriales [1]. La presencia de material de sutura, considerado un implante protésico, reduce logarítmicamente el número de organismos necesarios para ISQ de 105 a 102 unidades formadoras de colonias y, por lo tanto, aumenta la tasa de ISQ [2]. El triclosán, un agente antibacteriano de amplio espectro contra las bacterias grampositivas y gramnegativas, se ha utilizado eficazmente en material de sutura desde 2003 para reducir las ISQ [3,4]. Las suturas recubiertas con Triclosán pueden crear una "zona activa" alrededor de la sutura, inhibiendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y cepas resistentes a la meticilina de estafilococos (SARM y SERM), *E. Coli* y *K. pneumoniae* impidiendo la colonización de la sutura por un mínimo de 48 horas en estudios in vitro [5,6].

Se ha informado que las suturas recubiertas con Triclosán reducen la ISQ en muchas disciplinas quirúrgicas. En un ensayo controlado aleatorio de cirugía colorrectal, el uso de sutura recubierta con Triclosán tuvo una incidencia significativamente menor de infección de la herida en comparación con el uso de sutura no antimicrobiana (4,3% frente a 9,3%) [7]. En un metanálisis con evidencia de nivel I, sin sesgo de publicación y un sólido análisis de sensibilidad, el uso de sutura recubierta con Triclosán proporcionó una reducción de aproximadamente el 30% en una población de cinco mil pacientes después de varias cirugías limpias, contaminadas y contaminadas [8]. Una revisión sistémica reciente y un metanálisis incluyeron 21 ensayos clínicos controlados (6462 pacientes) con varios tipos de cirugía (colorrectal, cabeza y cuello, abdominal, cardíaca y vascular, y cirugía general) y mostraron que las ISQ se redujeron significativamente con el uso de sutura recubierta con Triclosán en comparación con suturas no recubiertas (RR 0,72; IC del 95%: 0,60 a 0,86; $p < 0,001$) [9].

Las guías clínicas actuales tienen sugerencias contradictorias para la sutura recubierta con Triclosán. La Organización Mundial de la Salud (OMS) [10] y el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) [11] apoyan el uso de suturas recubiertas con Triclosán para la reducción del riesgo de ISQ. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) [12] y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) [13] están en contra de su uso rutinario. La reciente guía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) respalda la consideración del uso de sutura recubierta con Triclosán para la prevención de la ISQ, equilibrando el beneficio clínico y el daño [14].

Hay poca evidencia que evalúe la eficacia de la sutura recubierta con Triclosán en la ISQ después de una artroplastia total. Por lo que sabemos, ha habido un estudio prospectivo en el que participaron 2.546 pacientes sometidos a artroplastias totales electivas en tres hospitales [15]. Un total de 1.323 pacientes fueron asignados al azar a un grupo de sutura estándar, y 1.223 al grupo de sutura recubierta con Triclosán para evaluar la ISQ 30 días después de la operación como variable principal. Sprowson *et al.* informaron que las tasas de ISQ

superficial eran 0,8% en el grupo control y 0,7% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,651$). Las tasas de ISQ profundas fueron del 1,6% en el grupo control y del 1,1% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,300$). Las tasas de ISQ profundas y superficiales fueron 2,5% en el grupo control y 1,8% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,266$). Basado en los estudios de nivel I anteriores sobre diversos tipos de cirugías y heridas quirúrgicas, el uso de sutura recubierta con Triclosán parece reducir la tasa de ISQ.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Charnley J, Eftekhari N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Br J Surg.* 1969;56:641–649.
- [3] Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *Am J Infect Control.* 2000;28:184–196.
- [4] Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11:289–294. doi:10.1089/sur.2010.021.
- [5] Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL® Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3 Suppl 1:S79–S87. doi:10.1089/sur.2002.3.s1-79.
- [6] Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with staphylococcus aureus. *Surg Infect (Larchmt).* 2004;5:281–288. doi:10.1089/sur.2004.5.281.
- [7] Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surgery.* 2013;153:576–583. doi:10.1016/j.surg.2012.11.018.
- [8] Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta-analysis of prevention of surgical site infections following incision closure with triclosan-coated sutures: robustness to new evidence. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15:165–181. doi:10.1089/sur.2013.177.
- [9] de Jonge SW, Atema JJ, Solomkin JS, Boermeester MA. Meta-analysis and trial sequential analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017;104:e118–e133. doi:10.1002/bjs.10445.
- [10] World Health Organization. Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>. Accessed February 13, 2018.
- [11] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG74> Accessed March 16, 2018.
- [12] Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:605–627. doi:10.1086/676022.
- [13] SHEA, IDSA, ASHP, SIS. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. SHEA. 2013. <https://www.shea-online.org/index.php/practice-resources/41-current-guidelines/414-clinical-practice-guidelines-for-antimicrobial-prophylaxis-in-surgery> (accessed March 16, 2018).
- [14] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [15] Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carlisle I, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. *Bone Joint J.* 2018;100-B:296–302. doi:10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0247.R1.

Autores: Andy O. Miller, Farshad Adib, Brian M. Smith

PREGUNTA 4: ¿El uso de selladores tópicos de heridas dérmicas (es decir, Integuseal, Dermabond, etc.) reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Si bien reconocemos que el uso de selladores tópicos de heridas dérmicas tienen el potencial de reducir el drenaje de heridas, no hay evidencia de que el uso de tales productos tenga algún impacto en la incidencia de IAP/ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los selladores tópicos de heridas dérmicas disponibles comercialmente (Integuseal, Dermabond, Liquiband y otros) pretenden agregar fuerza e integridad al cierre de la herida y, al sellar la herida, pueden reducir la incidencia de drenaje de la herida. Con la creación de una barrera mecánica impermeable en la incisión, se cree que estos productos reducen la entrada de organismos infectantes en los tejidos más profundos y el potencial de IAP/ISQ posterior. Estos productos pueden ser convenientes de usar, ya que pueden reducir la necesidad de colocar y retirar las suturas y grapas. Estos productos siguen siendo populares en una variedad de especialidades quirúrgicas.

Algunos de los productos también han demostrado actividades bactericidas contra bacterias Gram-positivas *in vitro* [1]. Sin embargo, la eficacia en la prevención de la infección del sitio quirúrgico sigue en duda hasta la fecha, los estudios aleatorios en subespecialidades quirúrgicas no han mostrado reducciones significativas en la tasa de infección con el uso de estos productos. Se realizaron dos revisiones sistemáticas recientes que evaluaron la efectividad de los selladores adhesivos en múltiples especialidades quirúrgicas, principalmente fuera de la ortopedia.

En 2010, se incluyeron catorce ensayos clínicos aleatorios (1.152 pacientes) para determinar los efectos relativos de varios adhesivos tisulares y técnicas convencionales de cierre de la piel en la curación de heridas quirúrgicas. Sólo uno de estos estudios fue en el campo de la ortopedia. Este estudio demostró que las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para minimizar la dehiscencia (10 ensayos). No hubo diferencia entre los adhesivos de baja viscosidad y alta viscosidad con respecto a la dehiscencia. Los procedimientos quirúrgicos descritos por los estudios fueron diversos e incluyeron cirugías de mano, blefaroplastia, circuncisión y extirpación de lesiones cutáneas benignas. En ninguno de estos ensayos se evaluaron incisiones en áreas de alta tensión, como rodillas.

No hubo diferencias significativas en la tasa de infección en comparación con las suturas y los adhesivos tisulares. Sin embargo, ningún estudio informó un cálculo *a priori* para el tamaño de la muestra y esto puede ser relevante [2].

En 2014, otra actualización del estudio anterior identificó 19 ensayos clínicos aleatorizados adicionales elegibles que dieron como resultado un total de 33 estudios (2.793 pacientes). Hubo pruebas de baja calidad de que las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para reducir el riesgo de complicaciones de la herida (dehiscencia; RR 3,35; IC del 95%: 1,53 a 7,33; 10 ensayos, 736 participantes que aportaron datos al metanálisis). Para otros resultados, la tasa de infección, la satisfacción del paciente y del operador y el costo, no hubo evidencia de una diferencia significativa para las suturas o los adhesivos para tejidos. Dieciocho ensayos que compararon el uso de adhesivos tisulares con suturas informaron datos de infección de la herida, sin embargo, como ocho de ellos no tenían ca-

sos de infección, solo los datos de los diez estudios restantes contribuyeron al metanálisis. Los estudios incluidos para esta revisión no demostraron diferencias significativas en la proporción de infecciones en incisiones cerradas con adhesivos tisulares en comparación con otras técnicas convencionales. Ningún estudio informó un cálculo *a priori* para el tamaño de la muestra, y esto puede ser relevante. Incluso el más grande de los estudios habría sido poco probable que hubiera tenido el poder suficiente para mostrar alguna diferencia significativa dada la incidencia relativamente baja de infecciones de la herida después de muchos tipos de cirugía [3].

Las recientes pautas de prevención de ISQ de la OMS establecen que "los selladores antimicrobianos no deben usarse después de la preparación de la piel en el sitio quirúrgico con el propósito de reducir la ISQ" [4]. Una revisión Cochrane también encontró que "las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para minimizar la dehiscencia de la herida" Y no hubo diferencias en las ISQ cuando se usaron adhesivos para la piel [2,3].

El efecto del 2-octil cianoacrilato (Integuseal) sobre la ISQ se evaluó en ensayos aleatorios en esternotomía [5,6], colorrectal [7] y heridas por cirugía de trauma [8]. Un estudio prospectivo encontró que el cianoacrilato de 2-octilo redujo la tasa de ISQ en comparación con el uso de grapas para el cierre de la piel en la cirugía de columna [9]. El uso de Integuseal también demostró disminuir la incidencia de ISQ en cirugía cardíaca en otro estudio prospectivo [10]. Los datos no aleatorizados en ortopedia han evaluado su uso en cirugía de artroplastia [11] y escoliosis [12]. El estudio de artroplastia fue una serie de un solo brazo y un solo cirujano con 360 pacientes con tasa de 0,8% de ISQ superficial, no IAP y un solo caso de dermatitis de contacto.

Los datos de pacientes que se sometieron a procedimientos ortopédicos sobre el uso de Dermabond no han revelado diferencias en las tasas de IAP/ISQ. Un ensayo aleatorizado no encontró diferencias en la cosmética de la cicatriz o la tasa de infección [13], y otros dos estudios encontraron una disminución del drenaje de la herida con el uso de Dermabond, pero ninguna diferencia en la tasa de IAP/ISQ [14,15]. Ningún ensayo fue potenciado adecuadamente para detectar una diferencia. En un gran estudio de control histórico de pacientes con artroplastia de cadera y rodilla, no se observaron diferencias en la tasa de infección a las 6 semanas de seguimiento [16]. Un ensayo controlado aleatorio para el cierre de la piel después de la cesárea programada demostró resultados similares con Dermabond o una sutura sintética de monofilamento [17].

Las reacciones de hipersensibilidad a estos selladores orgánicos son raras, pero pueden ser graves [18-22]. Se encontró un informe reciente de 3 pacientes con dermatitis de contacto y ampollas alrededor de la incisión [21,22].

Dada la presencia de datos extensos en otras subespecialidades quirúrgicas que sugieren que los adhesivos tópicos no disminuyen

las tasas de infección quirúrgica, la falta de datos que sugieran eficacia en ortopedia y las reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes pero graves a estos agentes, no podemos recomendar el uso rutinario de la incisional Selladores con el propósito de prevenir la IAP/ISQ en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

REFERENCIAS

- [1] Rushbrook JL, White G, Kidger L, Marsh P, Taggart TF. The antibacterial effect of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive. *J Infect Prev*. 2014;15:236-239. doi:10.1177/1757177414551562.
- [2] Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, van der Elst M, van Waas OJF, Darcey J. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub3.
- [3] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
- [4] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [5] Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld B-C, Hoffmann G, Panholzer B, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two-centre prospective randomized controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51:67-72. doi:10.1093/ejcts/ezw225.
- [6] Hanedan MO, Ünal EU, Aksöyek A, Başar V, Tak S, Tütün U, et al. Comparison of two different skin preparation strategies for open cardiac surgery. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8:885-890.
- [7] Doorly M, Choi J, Floyd A, Senagore A. Microbial sealants do not decrease surgical site infection for clean-contaminated colorectal procedures. *Tech Coloproctol*. 2015;19:281-285. doi:10.1007/s10151-015-1286-1285.
- [8] Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. *Int J Infect Dis*. 2014;29:274-278. doi:10.1016/j.ijid.2014.08.008.
- [9] Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, et al. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2-octyl-cyanoacrylate and staples for wound closure. *Eur Spine J*. 2014;23:854-862.
- [10] Dohmen PM, Weymann A, Holinski S, Linneweber J, Geyer T, Konertz W. Use of an antimicrobial skin sealant reduces surgical site infection in patients undergoing routine cardiac surgery. *Surg Infect*. 2011;12:475-481.
- [11] Holte AJ, Tofte JN, Dahlberg GJ, Noiseux N. Use of 2-octyl cyanoacrylate adhesive and polyester mesh for wound closure in primary knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:e784-e787. doi:10.3928/01477447-20170531-03.
- [12] Dromzee E, Tribot-Laspière Q, Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Efficacy of teguseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. *Spine*. 2012;37:E1331-E1335. doi:10.1097/BRS.0b013e3182687d6c.
- [13] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient-centered assessment tool. *J Arthroplasty*. 2017;32:2431-2435. doi:10.1016/j.arth.2017.02.042.
- [14] Siddiqui M, Bidaye A, Baird E, Abu-Rajab R, Stark A, Jones B, et al. Wound dressing following primary total hip arthroplasty: a prospective randomised controlled trial. *J Wound Care*. 2016;25:40, 42-45. doi:10.12968/jowc.2016.25.140.
- [15] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:238-242. doi:10.1302/0301-620X.88B2.16923.
- [16] Miller AG, Swank ML. Dermabond efficacy in total joint arthroplasty wounds. *Am J Orthop*. 2010;39:476-478.
- [17] Daykan Y, Sharon-Weiner M, Pasternak Y, Tzadikevitch-Geffen K, Markovitch O, Sukenik-Halevy R, et al. Skin closure at cesarean delivery, glue vs subcuticular sutures: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:406.e1-406.e5. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.009.
- [18] Yagnatovsky M, Pham H, Rokito A, Jazrawi L, Strauss E. Type IV hypersensitivity reactions following Dermabond adhesive utilization in knee surgery: a report of three cases. *Phys Sportsmed*. 2017;45:195-198. doi:10.1080/00913847.2017.1283208.
- [19] Lefèvre S, Valois A, Truchetet F. Allergic contact dermatitis caused by Dermabond®. *Contact Derm*. 2016;75:240-241. doi:10.1111/cod.12597.
- [20] Davis MDP, Stuart MJ. Severe allergic contact dermatitis to dermabond prineo, a topical skin adhesive of 2-octyl cyanoacrylate increasingly used in surgeries to close wounds. *Dermatitis*. 2016;27:75-76. doi:10.1097/DER.0000000000000163.
- [21] Durando D, Porubsky C, Winter S, Kalyon J, O'Keefe T, LaFond AA. Allergic contact dermatitis to dermabond (2-octyl cyanoacrylate) after total knee arthroplasty. *Dermatitis*. 2014;25:99-100. doi:10.1097/DER.000000000000018.
- [22] Lake NH, Barlow BT, Toledano JE, Valentine J, McDonald LS. Contact dermatitis reaction to 2-octyl cyanoacrylate following 3 orthopedic procedures. *Orthopedics*. 2018;41:e289-e291. doi:10.3928/01477447-20170918-08.



Autores: Gregory K. Deirmengian, Snir Heller, Kier Blevins, Tal Frenkel

PREGUNTA 5: ¿El uso de drenajes de succión quirúrgicos aumenta el riesgo de IAP/ISQ subsecuente?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia directa que sugiera que el uso de drenajes quirúrgicos (durante < 48 horas) conduzca a un aumento en la tasa de IAP/ISQ posterior. El uso de drenajes quirúrgicos conduce a un mayor volumen de pérdida de sangre y una mayor necesidad de transfusión de sangre alogénica, lo que puede aumentar indirectamente la tasa de IAP/ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En la cirugía ortopédica, el uso de drenajes quirúrgicos se ha evaluado más ampliamente en la subespecialidad de la artroplastia de cadera y rodilla. La mayoría de los estudios sobre el uso de drenajes quirúrgicos en la artroplastia de cadera y rodilla se han centrado en su efecto en la pérdida de sangre, en la necesidad de transfusiones y en su eficacia para prevenir las complicaciones posteriores de la cicatrización de la herida, incluida la infección articular periprotésica (IAP) e infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). El propósito de los drenajes quirúrgicos es optimizar la cicatrización de heridas al reducir la acumulación de líquido (sangre) en el sitio quirúrgico. Esto puede estar relacionado con varias ventajas, incluida la disminución de la inflamación de los tejidos y la tensión de la piel, que mejora la per-

fusión de la piel y disminuye las complicaciones de la herida [1-5], reduce el dolor postoperatorio y mejora la recuperación [2, 5-7], y potencialmente reduce el riesgo de se cree que la infección como el hematoma interfiere con los mecanismos de defensa del cuerpo [7, 8].

En una revisión sistemática de la base de datos Cochrane, Parker et al. investigó la utilidad del drenaje cerrado por succión después de la cirugía ortopédica [9]. La investigación incluyó 36 estudios con 5,697 heridas quirúrgicas y no encontró beneficios para el uso de drenajes. Algunos de los resultados específicamente investigados fueron infección, complicaciones de la herida, formación de hematoma y reoperación. Los autores no encontraron diferencias en la mayoría de los resultados entre los casos con drenajes quirúrgicos

TABLA 1. Resultados para artroplastias totales de cadera y rodilla total

Estudios incluidos		Cohorte		N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	7	Drenaje	679	190 (28,0)	0,013
		No drenaje	585	127 (21,7)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	987	28 (2,8)	0,045
		No drenaje	883	38 (4,7)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	987	8 (0,8)	0,185
		No drenaje	883	13 (1,6)	
Duración de la hospitalización	6	Drenaje	613	6,9 ± 3,3	0,871
		No drenaje	575	6,6 ± 3,3	

TABLA 2. Resultados en artroplastia total de rodilla

Estudios incluidos		Cohorte		N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	3	Drenaje	211	67 (31,8)	0,794
		No drenaje	100	30 (30)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	410	4 (1,0)	0,727
		No drenaje	296	4 (1,4)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	410	3 (0,7)	0,104
		No drenaje	296	7 (2,4)	

TABLA 3. Resultados en artroplastia total de cadera

Estudios incluidos		Cohorte		N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	4	Drenaje	468	123 (26,3)	0,026
		No drenaje	485	97 (20)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	577	24 (4,2)	0,110
		No drenaje	537	35 (6,5)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	577	5 (0,9)	0,767
		No drenaje	537	6 (1,1)	

y aquellos sin drenajes quirúrgicos. La única diferencia se encontró en el requisito de transfusión de sangre con drenajes que conducen a una mayor tasa de transfusión. El uso de drenaje redujo la tasa de equimosis alrededor de la incisión, el único beneficio atribuido al uso de drenaje quirúrgico.

Estudios adicionales sobre la incidencia de infecciones de heridas superficiales (Tabla 1). Sólo en un estudio realizado por Zeng et al. [7] encontraron una tasa significativamente menor de infección de la herida en pacientes sometidos a ATC primario en los que se utilizó un drenaje quirúrgico en comparación con aquellos sin un drenaje quirúrgico. Sin embargo, un análisis agrupado encontró una tasa de infección superficial elevada en el grupo sin

drenaje, $p = 0,045$ (riesgo relativo, 0,76; intervalo de confianza del 95%, 0,574 a 1,017). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de infecciones superficiales de la herida cuando los estudios de artroplastias totales de cadera y rodilla se examinaron por separado (Tablas 2 y 3). La duración del drenaje no se relacionó con la tasa de infección de la herida superficial, que fue del 3,3% para toda la cohorte y para ambos tipos de artroplastias ($p = 1$) (riesgo relativo, 1; intervalo de confianza del 95%, 0,823 a 1,220). Sin embargo, al revisar la influencia de la duración del drenaje en las artroplastias totales de rodilla por sí misma, se encontró que un período de drenaje más prolongado estaba relacionado con el aumento de las tasas de infección de la herida superficial (2,1%

TABLA 4. Resultados de duración del drenaje, artroplastias totales de cadera y rodilla

Estudios incluidos				Cohorte	N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)		5	24 horas	476	104 (21,8)	< 0,001
			48 horas	98	53 (54,1)	
Infección superficial de la herida	Todos	10	24 horas	679	22 (3,3)	1
			48 horas	187	6 (3,3)	
	Rodilla	6	24 horas	268	0 (0)	0,004
			48 horas	92	4 (2,1)	
	Cadera	4	24 horas	411	22 (5,4)	0,282
			48 horas	95	2 (2,1)	
Infección profunda de la herida	Todos	10	24 horas	679	2 (0,3)	0,006
			48 horas	187	5 (2,7)	
	Rodilla	6	24 horas	268	0 (0)	0,016
			48 horas	92	3 (3,3)	
	Cadera	4	24 horas	411	2 (0,5)	0,162
			48 horas	95	2 (2,1)	

frente a 0%). No se encontró un efecto similar para los reemplazos totales de cadera (Tabla 4).

Con respecto a las infecciones de heridas profundas, la literatura muestra que el uso del drenaje quirúrgico en general no se relacionó con tasas elevadas de infección profunda. Ninguno de los trece estudios incluidos informó una diferencia significativa en la incidencia de infecciones de heridas profundas (Tabla 5). Del mismo modo, los resultados combinados tampoco han podido demostrar una diferencia significativa entre los grupos y para las artroplastias totales de cadera y rodilla por separado. La tasa de infección profunda fue de 1,5% en total, 0,8% para heridas tratadas con drenajes y 1,6% para heridas dejadas sin drenajes ($p = 0,185$) (riesgo relativo, 0,7; intervalo de confianza del 95%, 0,405 a 1,210) (Tabla 1). Las tasas de infección profunda fueron del 1% (0,9% y 1,1% para los grupos de drenaje y sin drenaje) y del 1,4% (0,7% y 2,4% para los grupos de drenaje y sin drenaje) después de artroplastias totales de cadera y rodilla respectivamente (Tablas 2 y 3).

Se realizó un subanálisis sobre la influencia de la duración del drenaje en las tasas de infección y se encontró que una mayor duración del drenaje se relacionó significativamente con el aumento de las tasas de infección profunda. Esto se correlaciona con los resultados de otros que mostraron un aumento de los cultivos positivos de los drenajes que se dejaron dentro de la herida durante períodos más largos [4,10]. La duración del tiempo en que se dejó el drenaje en la herida se estableció en 10 estudios [3,5,7,11-17], y fue de 24 o 48 horas (en un estudio [11], la duración promedio fue de 20 horas, rango de 15 a 26 horas, y se agregó al grupo de 24 horas para su análisis). Se encontró que una mayor duración del drenaje de la herida se relacionó significativamente con el aumento de la tasa de infección de la herida profunda, ya que la prevalencia de la infección de la herida profunda fue del 2,7% en el grupo de 48 horas y solo del 0,3% en el grupo de drenaje de 24 horas ($p = 0,006$) (riesgo relativo, 0,363; intervalo de confianza del 95%, 0,1123 a 1,1702). Esto

también se observó en un análisis agrupado para el grupo de artroplastia total de rodilla (6 estudios incluidos, $p = 0,016$), pero no para el grupo de artroplastia total de cadera (4 estudios incluidos, $p = 0,162$) (Tabla 4). Se puede resumir que las tasas de infección tanto profunda como superficial fueron insignificantes cuando la duración del drenaje se limitó a periodos de tiempo más cortos y con remoción inmediata.

En general, se encontró que los drenajes quirúrgicos conducían a una mayor necesidad de transfusión de sangre. Esto es importante con respecto a la IAP/ISQ porque se cree que las transfusiones de sangre están asociadas con la inmunosupresión y se informa que las tasas de infecciones postoperatorias son más altas después de la transfusión de sangre [18,19]. Siete estudios proporcionaron el número de pacientes tratados con transfusiones de sangre después de la cirugía [7,12,15-17,20,21]. Tres estudios [12,16,21] encontraron que el grupo de drenaje requería tasas de transfusión significativamente más altas. Del mismo modo, el análisis agrupado también encontró que este grupo necesita más unidades de sangre, ya que el 28% de los pacientes en el grupo de drenaje recibieron sangre, en comparación con el 21,7% en el grupo sin drenaje ($p = 0,013$) (riesgo relativo, 1,16; Intervalo de confianza del 95%, 1,001 a 1,238) (Tabla 1). El análisis separado para las artroplastias totales de cadera, incluidos 4 estudios, también encontró que el número de pacientes que requieren transfusiones de sangre es mayor para el grupo de drenaje, 26,3% vs. 20% para el otro grupo, $p = 0,026$ (riesgo relativo, 1,19; Intervalo de confianza del 95%, 1,032 a 1,367). No se encontró un efecto similar para las artroplastias totales de rodilla (Tablas 2 y 3).

Muchos de los estudios de control aleatorios mencionados anteriormente han investigado el uso de drenajes quirúrgicos en el contexto de la artroplastia de cadera y rodilla. Se ha establecido que, para la mayoría de las medidas, no hay diferencias al comparar drenajes con ningún drenaje, excepto el aumento de la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión. Muchos de estos estudios han investi-

TABLA 5. Características de los estudios

Autor	Año	Procedimiento	N.º de heridas con drenaje	N.º de heridas sin drenaje	Promedio de edad	Pacientes masculinos (%)	Seguimiento (meses)
Abolghasemian [3]	2016	ATR revisión	42	41	Nd	38 (47)	3
Fichman [16]	2016	ATC revisión	44	44	68	40 (45)	1,5
Suarez [18]	2016	ATC primaria	59	61	63	60 (52)	1,5
Koyano [2]	2015	ATR bilateral	51	51	Nd	Nd	1*
Zhang [14]	2015	AUR primaria	48	48	67	28 (30)	18,3
Zeng [7]	2014	ATC primaria	83	85	60	81 (48)	3
Li [19]	2011	ATR primaria	50	50	63	26 (34)	12
Omonbude [11]	2010	ATR primaria	40	38	Nd	Nd	1,5
Seo [15]	2010	ATR primaria	111	0	73	6 (5)	12
Strahovnik [5]	2010	ATC primaria	97	42	66	46 (33)	3
Walmsley [12]	2005	ATC primaria	282	295	68	213 (39)	36
Esler [17]	2003	ATR primaria	50	50	73	45 (45)	Nd
Kim [13]	1998	ATR bilateral	69	69	64	10	12

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; AUR: artroplastia unicompartimental de rodilla

* No se mencionó una duración específica del seguimiento, pero se observó una complicación después de un mes

** Sólo se incluyeron pacientes en los grupos de inhibidores no proteínas.

gado si los drenajes disminuyen. las complicaciones de la herida y IAP/ISQ, y no han mostrado universalmente ninguna diferencia, a su vez, muestran que los drenajes quirúrgicos no parecen aumentar el riesgo de IAP/ISQ posteriores cuando se usan durante un período de tiempo más corto.

REFERENCIAS

- [1] G. Tucci, A. Amorese ER. Closed suction drainage after orthopaedic surgery: evidence versus practice. *J Orthop Traumatol.* 2006;7:29-32. doi:https://doi.org/10.1007/s10195-006-0118-9.
- [2] Koyano G, Jinno T, Koga D, Hoshino C, Muneta T, Okawa A. Is closed suction drainage effective in early recovery of hip joint function? Comparative evaluation in one-stage bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:74-78. doi:10.1016/j.arth.2014.08.007.
- [3] Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The use of a closed-suction drain in revision knee arthroplasty may not be necessary: a prospective randomized study. *J Arthroplasty.* 2016;31:1544-1548. doi:10.1016/j.arth.2015.08.041.
- [4] Willemen D, Paul J, White SH, Crook DW. Closed suction drainage following knee arthroplasty. Effectiveness and risks. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;232-234.
- [5] Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:244-248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014.
- [6] Waugh TR, Stinchfield FE. Suction drainage of orthopaedic wounds. *J Bone Joint Surg Am.* 1961;43-A:939-946.
- [7] Zeng W, Zhou K, Zhou Z, Shen B, Yang J, Kang P, et al. Comparison between drainage and non-drainage after total hip arthroplasty in Chinese subjects. *Orthop Surg.* 2014;6:28-32. doi:10.1111/os.12092.
- [8] Alexander JW, Korelitz J, Alexander NS. Prevention of wound infections. A case for closed suction drainage to remove wound fluids deficient in opsonic proteins. *Am J Surg.* 1976;132:59-63.
- [9] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.
- [10] Zamora-Navas P, Collado-Torres F, de la Torre-Solis F. Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. *Acta Orthop Belg.* 1999;65:44-47.
- [11] Omonbude D, El Masry MA, O'Connor PJ, Grainger AJ, Allgar VL, Calder SJ. Measurement of joint effusion and haematoma formation by ultrasound in assessing the effectiveness of drains after total knee replacement: a prospective randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:51-55. doi:10.1302/0301-620X.92B1.22121.
- [12] Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RMF, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1397-1401. doi:10.1302/0301-620X.87B10.16221.
- [13] Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 1998:188-193.
- [14] Zhang Q, Zhang Q, Guo W, Liu Z, Cheng L, Zhu G. No need for use of drainage after minimally invasive unicompartimental knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:709-713. doi:10.1007/s00402-015-2192-z.
- [15] Seo ES, Yoon SW, Koh JJ, Chang CB, Kim TK. Subcutaneous versus intraarticular indwelling closed suction drainage after TKA: a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2168-2176. doi:10.1007/s11999-010-1243-6.
- [16] Fichman SG, Makinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safir O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop.* 2016;40:453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y.
- [17] Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85:215-217.
- [18] Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. *Cancer recurrence and infection. Arch Pathol Lab Med.* 1994;118:371-379.
- [19] Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. *The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis.* 2001;33:177-186. doi:10.1086/321811.
- [20] Suarez JC, McNamara CA, Barksdale LC, Calvo C, Szubski CR, Patel PD. Closed suction drainage has no benefits in anterior hip arthroplasty: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:1954-1958. doi:10.1016/j.arth.2016.02.048.
- [21] Li C, Nijat A, Askar M. No clear advantage to use of wound drains after unilateral total knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *J Arthroplasty.* 2011;26:519-522. doi:10.1016/j.arth.2010.05.031.

Autores: José Gomez, Joseph Karam, Peter F. Sharkey, Mitchell R. Klement

PREGUNTA 6: ¿Qué apósito quirúrgico (es decir, oclusivo, impregnado con plata, gasa seca) se asocia con un menor riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Se ha comprobado que los apósitos oclusivos y/o impregnados con plata reducen la tasa de complicaciones de la herida, la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) en comparación con los apósitos de gasa estándar y deben considerarse para uso de rutina. La mayoría de la literatura en la actualidad se centra en la artroplastia total. Sin embargo, se requiere investigación adicional para ver si los antimicrobianos agregados (como la plata), la oclusión, la actividad del apósito o su combinación es responsable de la reducción demostrada en ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Para prevenir con éxito la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP), el paciente debe estar optimizado antes, durante y después de la cirugía ortopédica. Un método de prevención de infecciones que está recibiendo atención reciente es el tipo de apósito postquirúrgico. Las complicaciones de la herida son comunes después de los procedimientos ortopédicos. Estos son particularmente importantes en la AT, ya que se alienta a los pacientes a moverse temprano y con frecuencia las heridas se extienden sobre áreas móviles como la articulación de la rodilla. La prevención y el manejo apropiados son cruciales, ya que los problemas de las heridas pueden llevar a IAP si no se tratan [1]. Si bien los apósitos tradicionales de gasa y cinta se han utilizado después de procedimientos quirúrgicos durante décadas, los nuevos apósitos comerciales han cuestionado esta práctica [2-4].

Los apósitos se han clasificado como pasivos (gasa, almohadillas absorbentes, adhesivos, apósitos adhesivos en "isla"), activos (películas, hidrocoloides, hidrofibras, alginato, espuma) e interactivos (antimicrobianos, biomateriales, terapia de larvas, apósitos al vacío) [5]. Los apósitos pasivos solo tienen una función protectora, mientras que los apósitos activos promueven la curación a través de la creación de un ambiente húmedo. Los apósitos interactivos interactúan con el lecho de la herida para mejorar aún más la cicatrización e incluyen, por ejemplo, apósitos antimicrobianos (como la plata). Una cantidad cada vez mayor de publicaciones apoya el uso de un apósito que proporciona una barrera impermeable a los patógenos y para preservar un ambiente húmedo. Las buenas capacidades de manejo de fluidos son importantes para prevenir el exceso de exudado, que causa la maceración y reduce la frecuencia de los cambios de apósito, lo que reduce el riesgo de exposición a patógenos externos [5]. Si bien muchos estudios han comparado varios apósitos y la tasa de complicaciones de la herida (definidas como ampollas, eritema, maceración, fugas) o capacidad de manejo de fluidos (tiempo de uso, cambios medios en el apósito) [5], pocos han sido propulsados adecuadamente para investigar las tasas de ISQ/IAP [6-12]. Sharma *et al* [5] recientemente realizó una revisión sistemática y un metanálisis en doce ensayos controlados aleatorios (ECA) [6-17] que compararon materiales de apósito alternativos para el tratamiento postoperatorio de las heridas después de la AT. Ocho de estos estudios informaron datos de ISQ pero ningún tipo de apósito fue superior a otro en la reducción de ISQ. Sin embargo, los apósitos oclusivos de película (OR: 0,35; IC del 95%, 0,21-0,57) o los apósitos oclusivos con hidrofibra (OR: 0,28; IC del 95%, 0,20-0,40) tuvieron significativamente menos probabilidades de tener complicaciones en la herida que los tratados con apósitos pasivos (estándar) [5]. Los autores concluyeron que no había pruebas

suficientes disponibles para determinar si el uso de estos apósitos avanzados reducía el IAP.

Recientemente, dos apósitos interactivos están ganando popularidad. Uno es el apósito quirúrgico Aquacel® Ag (ConvaTec) que mantiene un ambiente húmedo mediante el uso de un centro de celulosa tejida (hidrofibra) que le permite contornear la piel y evita el crecimiento de microorganismos al liberar plata iónica antimicrobiana cuando entra en contacto con fluido [18,19]. Otro es el apósito quirúrgico Silverlon® (Argentum Medical) de nylon tejido que contiene plata y está incrustado en un adhesivo de espuma impermeable [20]. Tres grandes estudios de cohortes controlados por casos han investigado retrospectivamente el uso de estos apósitos en la reducción de la IAP después de la AT. Los tres estudios utilizaron los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para IAP [18-20]. Cai *et al.* compararon 903 pacientes que recibieron un apósito Aquacel® Ag (retirado a los 5 días) con 875 que recibieron un apósito Xeroform® (Covidien) y gasas retirados 2 días después de la operación después de la AT [19]. Informaron una tasa de IAP aguda (dentro de los 3 meses de la cirugía) de 0,44% en el grupo de apósito Aquacel® Ag en comparación con el 1,7% en el grupo de apósito de gasa estándar ($P = 0,005$).

Un análisis multivariante reveló que el uso del apósito Aquacel® fue un factor de riesgo independiente para la reducción de la IAP (OR 0,165, IC del 95%: 0,051-0,533, $p = 0,003$) [19]. Estos resultados fueron corroborados por Grosso *et al.* que compararon 605 pacientes con apósito Aquacel® Ag (retirado a los 7 días) frente a 568 apósitos Xeroform® y gasa (retirados a los 2 días y cambiados cada dos días) después de AT [18]. La incidencia de IAP aguda en pacientes tratados con apósito Xeroform® estéril fue del 1,58% (9/568). La incidencia de IAP en pacientes tratados con el uso del apósito Aquacel® fue del 0,33% (2/605, $p = 0,03$). Similar a Cai *et al.*, una regresión logística múltiple demostró el uso de un apósito Aquacel® como factor protector para IAP (OR 0,092, IC 95%, 0,017-0,490, $P = 0,005$) [18]. Tisosky *et al.* evaluó a 309 pacientes con el apósito de Silverlon® (retirado a los 7 días) en comparación con 525 pacientes con Xeroform® y gasa (retirado a los 2 días) después de la AT [20]. Encontraron una tasa de infección general del 8,4% en el grupo control versus 3,9% en el grupo de Silverlon® (OR 0,38; IC del 95%: 0,25 a 0,58, $p = 0,012$). No hubo IAP en el grupo de Silverlon® frente a 12 (2,3%) en el control ($p = 0,007$). Además, la tasa de infección superficial fue del 6,1% en el control frente al 3,9% en Silverlon® (OR 0,54, IC del 95% 0,34-0,87, $p = 0,011$). En una regresión logística multivariada, el apósito de Silverlon® se asoció independientemente con una disminución de cualquier infección (OR 0,39; IC del 95%: 0,27 a 0,57, $p < 0,0001$) [20]. Finalmente, Kuo *et al.* realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado de control (ECA) que

comparó Aquacel® Ag con un apósito estándar en 240 pacientes con ATR [21]. Encontraron que el apósito Aquacel® Ag se asoció de forma independiente con una reducción en la ISQ (según lo define el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [22]) al controlar los factores de confusión (OR 0.07, IC 95%: 0,01-0,58, $p = 0,01$) [21].

En conclusión, se ha demostrado que los apósitos activos e interactivos reducen las tasas de ISQ/IAP después de la artroplastia articular en comparación con los apósitos pasivos. El beneficio de agregar agentes antimicrobianos/antisépticos como la plata o el 0,2% de polihexametileno biguanida [23] en los apósitos postoperatorios aún es controvertido, ya que pocos estudios han comparado los apósitos activos con los apósitos interactivos [24]. Además, los estudios que investigan el uso de vendajes activos o interactivos en cirugía de pie y tobillo [25], cirugía de fractura de cadera [26] y fusión espinal [27] son limitados y no han demostrado una reducción de la ISQ. Finalmente, se necesitarán estudios formales de costo-efectividad para ver si el aumento en el precio de los vendajes oclusivos e impregnados de plata (30-40 USD) [19,20] en comparación con los vendajes estándar (2-5 USD) está justificado para la rutina versus uso selectivo por la reducción del costo con la disminución de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quantitative systematic review protocol. *J Adv Nurs.* 2012;68:264-270. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05803.x.
- [3] Vasconcelos A, Cavaco-Paulo A. Wound dressings for a proteolytic-rich environment. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2011;90:445-460. doi:10.1007/s00253-011-3135-4.
- [4] Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. *Am J Infect Control.* 1990;18:257-268.
- [5] Sharma G, Lee SW, Atanacio O, Parvizi J, Kim TK. In search of the optimal wound dressing material following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017;41:1295-1305. doi:10.1007/s00264-017-3484-4.
- [6] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:454-461.
- [7] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care.* 2005;14:27-29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
- [8] Springer BD, Beaver WB, Griffin WL, Mason JB, Odum SM. Role of surgical dressings in total joint arthroplasty: a randomized controlled trial. *Am J Orthop.* 2015;44:415-420.
- [9] Langlois J, Zaoui A, Ozil C, Courpied J-P, Anract P, Hamadouche M. Randomized controlled trial of conventional versus modern surgical dressings following primary total hip and knee replacement. *Int Orthop.* 2015;39:1315-1319. doi:10.1007/s00264-015-2726-6.
- [10] Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomised study comparing the jubilee dressing method to a standard adhesive dressing for total hip and knee replacements. *J Tissue Viability.* 2012;21:84-87. doi:10.1016/j.jtv.2012.04.002.
- [11] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J.* 2006;3:133-137.
- [12] Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. Randomised clinical trial comparing hydrofiber and alginate dressings post-hip replacement. *J Wound Care.* 2011;20:136-142. doi:10.12968/jowc.2011.20.3.136.
- [13] Ravenscroft MJ, Harker J, Buch KA. A prospective, randomised, controlled trial comparing wound dressings used in hip and knee surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:18-22. doi:10.1308/003588406X82989.
- [14] Koval KJ, Egol KA, Polatsch DB, Baskies MA, Homman JP, Hiebert RN. Tape blisters following hip surgery. A prospective, randomized study of two types of tape. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1884-1887.
- [15] Lawrentschuk N, Falkenberg MP, Pirpiris M. Wound blisters post hip surgery: a prospective trial comparing dressings. *ANZ J Surg.* 2002;72:716-719.
- [16] Koval KJ, Egol KA, Hiebert R, Spratt KE. Tape blisters after hip surgery: can they be eliminated completely? *Am J Orthop.* 2007;36:261-265.
- [17] Harle S, Korhonen A, Kettunen JA, Seitsalo S. A randomised clinical trial of two different wound dressing materials for hip replacement patients. *J Orthop Nurs.* 2005;9:205-210. doi:10.1016/j.joon.2005.09.003.
- [18] Grosso MJ, Berg A, LaRussa S, Murtaugh T, Trofa DP, Geller JA. Silver-impregnated occlusive dressing reduces rates of acute periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:929-932. doi:10.1016/j.arth.2016.08.039.
- [19] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [20] Tisosky AJ, Iyoha-Bello O, Demosthenes N, Quimbayo G, Coreanu T, Abdeen A. Use of a silver nylon dressing following total hip and knee arthroplasty decreases the postoperative infection rate. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2017;1:e034. doi:10.5435/JAOSGlobal-D-17-00034.
- [21] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1262108. doi:10.1155/2017/1262108.
- [22] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36:309-332. doi:10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- [23] Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial-impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin-resistant staphylococcus aureus infections. *Am J Infect Control.* 2008;36:651-655. doi:10.1016/j.ajic.2007.12.005.
- [24] Schwartz J, Goss S, Facchin F, Manizate F, Gendics C, Braitman E, et al. A prospective two-armed trial assessing the efficacy and performance of a silver dressing used postoperatively on high-risk, clean surgical wounds. *Ostomy Wound Manage.* 2014;60:30-40.
- [25] Galli MM, Protzman NM, Brigido SA. Utilization of silver hydrogel sheet dressing on postsurgical incisions: a pilot study in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Spec.* 2013;6:422-433. doi:10.1177/1938640013507108.
- [26] Kadar A, Eisenberg G, Yahav E, Drexler M, Salai M, Steinberg EL. Surgical site infection in elderly patients with hip fractures, silver-coated versus regular dressings: a randomised prospective trial. *J Wound Care.* 2015;24:441-442, 444-445. doi:10.12968/jowc.2015.24.10.441.
- [27] Epstein NE. Do silver-impregnated dressings limit infections after lumbar laminectomy with instrumented fusion? *Surg Neurol.* 2007;68:483-485; discussion 485. doi:10.1016/j.surneu.2007.05.045.



Autores: Per Gundtoft, Andres Orlando Villanueva, Tommaso Bonanzinga, Hamidreza Yazdi, Carlos Arturo Romero, Mauricio Cordova

PREGUNTA 7: ¿Cuándo deben retirarse los apósitos quirúrgicos estériles y con qué frecuencia deben cambiarse los apósitos posteriores después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: El apósito colocado sobre la herida quirúrgica en condiciones estériles en el quirófano debe cambiarse en función de la saturación del apósito. La eliminación temprana y los cambios frecuentes del apósito quirúrgico no son necesarios si no hay sangrado o drenaje significativos en el apósito original. Si el apósito permanece seco, se recomienda la cobertura de la herida por un mínimo de 48 horas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los apósitos estériles se aplican a la piel después del cierre primario en la mayoría de las cirugías ortopédicas. El apósito actúa como una barrera física, que protege la herida de la contaminación hasta que se restaura la continuidad de la piel [1]. La primera fase del ciclo de cicatrización de la herida es la fase de hemostasia, durante la cual se restaura la continuidad de la piel. En la herida limpia, con los bordes regulares después de las incisiones, la herida generalmente se cierra dentro de las 48 horas [2]. La práctica general es cubrir las incisiones quirúrgicas posteriores al procedimiento para controlar el sangrado postoperatorio, absorber los exudados y proporcionar protección [3]. Los apósitos ideales producen un ambiente húmedo, cálido y limpio que promueve la cicatrización de las heridas [4,5]. Sin embargo, el ambiente húmedo creado por un apósito dejado en la herida durante un período más prolongado podría aumentar el riesgo de maceración, lo que podría debilitar el tejido y la herida [6].

En lo que respecta a la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ), el momento ideal para retirar el apósito es un problema sin resolver. Algunos profesionales prefieren dejar las heridas sin cubrir desde el momento del cierre, otros las descubren después de un cierto tiempo y otros las mantienen cubiertas hasta la extracción de la sutura [3]. Directrices clínicas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) (Mangram *et al.* 1999) y el Centro Nacional Británico de Colaboración para la Salud de la Mujer y el Niño, este último encargado por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) (2008), principalmente, se recomienda cubrir las incisiones quirúrgicas con un apósito durante un período de al menos 48 horas después de la operación. Las heridas no cubiertas o expuestas tempranamente parecen estar asociadas con un mayor riesgo de contaminación e ISQ, pero algunos estudios sugieren que los períodos de apósito más largos no tienen beneficios [3]. Si bien hubo una gran cantidad de estudios que compararon diferentes apósitos, no se dispone de metanálisis o análisis sistemáticos. Se encontraron revisiones de ECA de retiro temprano versus tardío de apósitos estériles en cirugía ortopédica. Un ECA que comparó el retiro de un apósito voluminoso después de 2 semanas comparado con después de 48 a 72 horas después de la descompresión del túnel carpiano no encontró diferencias significativas en la complicación de la herida, pero el estudio consistió en una cohorte bastante pequeña de 94 pacientes, ninguno de los cuales desarrolló una infección del sitio quirúrgico [7].

Se identificó una revisión sistemática sobre la eliminación temprana y tardía del apósito, incluidas todas las especialidades quirúrgicas, en la que se incluyeron tres ECA con un total de 280 pacientes [8]. Los participantes en los tres estudios fueron asignados al azar a la eliminación temprana del apósito (< 48 horas después de la cirugía) o al retiro tardío del apósito (apósito continuo durante > 48 horas

después de la cirugía). El resultado primario fue la infección del sitio quirúrgico según lo definido por Horan [9]. No hubo diferencias significativas en la proporción de personas que desarrollaron infección superficial en el sitio quirúrgico entre los grupos de retiro temprano y tardío de apósitos. No se informaron infecciones profundas en el sitio quirúrgico ni dehiscencia profunda en los grupos tempranos o en los grupos de retirada tardía del apósito [8].

Además de la revisión sistemática, se identificaron dos ensayos controlados aleatorios, que investigaron el efecto de la extirpación temprana del apósito para heridas en el riesgo de infección. El resultado primario para ambos estudios fue la infección del sitio quirúrgico. Heal *et al.* comparó la eliminación del apósito en las primeras 12 horas con dejar el apósito durante las primeras 48 horas y no encontró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección en el sitio quirúrgico [10]. En un estudio similar, Chrintz *et al.* comparó la eliminación del apósito después de 24 horas con el mantenimiento de la herida hasta la extracción de las suturas y no encontró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección del sitio quirúrgico [11].

Si el vendaje se altera con menos frecuencia, el riesgo de infección se reduce y esto ayuda al proceso de curación [12]. Cada vez que se cambia un apósito, existe el riesgo potencial de introducir patógenos en la herida, lo que puede llevar a ISQ/IAP. Los apósitos para heridas mantienen la herida cerca de la temperatura corporal central, lo que aumenta la tasa de división celular mitótica y la actividad leucocitaria que es necesario para la curación de heridas. Cuando se cambia un vendaje, toma 3-4 horas para que se reanude la actividad celular de la herida. Por lo tanto, el enfriamiento episódico asociado con los cambios de apósito debe evitarse tanto como sea posible. Además, menos cambios de apósito protegen la herida de la exposición repetida a patógenos en el aire circundante [13].

Los costos asociados con un apósito para heridas dependen de dos factores: (I) el costo unitario del apósito y (II) la cantidad de cambios de apósito requeridos [14], lo que significa que menos cambios de apósito pueden disminuir los costos. Los cambios de apósito también pueden verse afectados por el tipo de apósito. Los apósitos modernos necesitan cambios menos frecuentes y pueden disminuir la tasa de ISQ/IAP agudo [15]. Abuzakuk *et al.* demostraron que hubo menos cambios de apósito para los apósitos de hidrofibra en los primeros cinco días postoperatorios en comparación con el uso de un grupo de almohadilla central. Ellos teorizaron que dejar el apósito de fibra hidrófuga sin interrupciones durante un período de tiempo más prolongado podría ayudar a prevenir infecciones en las heridas [16]. Hopper *et al.* mostró que el tiempo de uso del apósito tradicional (2 días) fue significativamente más corto que el del apósito moderno (7 días; $p < 0,001$), y requirió más cambios. También encontraron que

el apósito moderno puede crear menos necesidad de cambios en el apósito, lo que disminuye la carga para el personal sanitario, disminuye el problema de heridas superficiales y evita retrasos en el alta hospitalaria debido a problemas de cicatrización [17].

REFERENCIAS

- [1] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care*. 2005;14:27-29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
- [2] Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg*. 1998;25:321-40.
- [3] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quantitative systematic review protocol. *J Adv Nurs*. 2012;68:264-270. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05803.x.
- [4] Svensjö T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:602-612; discussion 613-614.
- [5] Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. *J Invest Dermatol*. 1988;91:434-439.
- [6] Cutting KF, White RJ. Maceration of the skin and wound bed. 1: its nature and causes. *J Wound Care*. 2002;11:275-278. doi:10.12968/jowc.2002.11.7.26414.
- [7] Ritting AW, Leger R, O'Malley MP, Mogielnicki H, Tucker R, Rodner CM. Duration of postoperative dressing after mini-open carpal tunnel release: a prospective, randomized trial. *J Hand Surg Am*. 2012;37:3-8. doi:10.1016/j.jhsa.2011.10.011.
- [8] Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-con-

- taminated surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD010259. doi:10.1002/14651858.CD010259.pub3.
- [9] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-608.
- [10] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. *BMJ*. 2006;332:1053-1056. doi:10.1136/bmj.38800.628704.AE.
- [11] Chrintz H, Vibits H, Cordtz TO, Harreby JS, Waadegaard P, Larsen SO. Need for surgical wound dressing. *Br J Surg*. 1989;76:204-205.
- [12] Lawrence JC, Lilly HA, Kidson A. Wound dressings and airborne dispersal of bacteria. *Lancet*. 1992;339:807.
- [13] Chowdhry M, Chen AF. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. *Ann Transl Med*. 2015;3:268. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.25.
- [14] Tustanowski J. Effect of dressing choice on outcomes after hip and knee arthroplasty: a literature review. *J Wound Care*. 2009;18:449-450, 452, 454. doi:10.12968/jowc.2009.18.11.44985.
- [15] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [16] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J*. 2006;3:133-137.
- [17] Hopper GP, Deakin AH, Crane EO, Clarke JV. Enhancing patient recovery following lower limb arthroplasty with a modern wound dressing: a prospective, comparative audit. *J Wound Care*. 2012;21:200-3. doi:10.12968/jowc.2012.21.4.200.



Autores: Emmanuel Thienpont, Georgios Komnos, Jessica Amber Jennings, Elvira Montañez, Carlos Jiménez-Garrido, Michael A. Harris

PREGUNTA 8: ¿Es necesario que los pacientes se abstengan de mojar o sumergir la incisión quirúrgica en agua para prevenir la ISQ/IAP? Si es así, ¿por cuánto tiempo después de la operación?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes deben abstenerse de mojar la incisión quirúrgica durante las primeras 48 horas después de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 11%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La adecuada higiene postoperatoria de las heridas es de gran importancia para la prevención de la ISQ. Sin embargo, la literatura disponible sobre el lavado postoperatorio es limitada. La reepitelización de la herida de la incisión se produce en 48 horas, aunque este proceso puede variar entre los pacientes [1]. Debido a la falta de pruebas con respecto a la mejor manera de manejar las heridas quirúrgicas en el período postoperatorio, las instrucciones de los cirujanos a los pacientes para tratar las heridas quirúrgicas varían. Se propone ampliamente un período de tiempo de 2 semanas para prevenir la contaminación de las suturas en sí mismas [2], ya que este es el marco de tiempo para la extracción de grampas o suturas [3].

Las pautas de NICE de 2008 [4] sugieren mantener las heridas quirúrgicas cubiertas y secas durante al menos 48 horas después de la cirugía. Durante este tiempo, las heridas pueden lavarse con solución salina estéril. Solo un ensayo controlado aleatorio con un número relativamente bajo de 32 pacientes ha evaluado si la ducha puede afectar la carga bacteriana después de la artroplastia primaria de rodilla (ATR) [5]. Yu *et al.* evaluó la colonización de la herida por bacterias en varios puntos hasta 2 semanas en dos grupos con 16 pacientes cada uno. A un grupo se le permitió ducharse 2 días después de la operación y al otro grupo se le pidió que esperara hasta 2 semanas.

No informaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de microorganismos, sin infecciones observadas durante el estudio. Se observó una mayor satisfacción del paciente en el grupo de ducha temprana, sin embargo, una limitación significativa del estudio fue su pequeño tamaño de muestra [5]. Hsieh *et al.* en otro ensayo clínico se compararon los resultados relacionados con la herida después de procedimientos quirúrgicos generales en dos grupos iguales que comprendían a 222 pacientes [6]. A un grupo se le permitió que la herida quirúrgica se humedeciera 48 horas después de la cirugía y al otro se demoró el lavado hasta la extracción de la puntada. Demostraron que las heridas limpias y limpias contaminadas pueden ser mojadas de manera segura 48 horas después de la cirugía. La ducha postoperatoria no aumentó el riesgo de complicaciones en el sitio quirúrgico. La mayor satisfacción del paciente y el menor costo del cuidado de la herida son dos beneficios reportados para el lavado temprano de la herida. Heal *et al.* realizó un gran ensayo controlado aleatorio prospectivo para escisiones cutáneas menores dentro de la práctica general [7]. Llegaron a la conclusión de que se puede permitir que las heridas se mojen en las primeras 48 horas después de una escisión cutánea menor sin aumentar la incidencia de infección.

En una revisión sistemática, Dayton *et al.* encontraron 9 ensayos clínicos aleatorios que demostraron que no había razón para evitar ducharse o bañar la herida quirúrgica como parte de la higiene habitual durante el período de curación [8]. Además, no hubo mayor riesgo de infección de la herida quirúrgica después del lavado de la herida a las 12 horas después de la cirugía. En dos revisiones de la base de datos Cochrane Toon *et al.* [9] y Chang [10] informaron que actualmente no hay evidencia concluyente disponible con respecto a los beneficios o daños de la ducha o baño postoperatorio temprano versus tardío para la prevención de complicaciones de la herida. Recomendaron ensayos controlados aleatorios adicionales para comparar el baño o la ducha postoperatoria temprana versus la tardía.

Varios otros estudios, no relacionados directamente con la artroplastia, incluidas las incisiones quirúrgicas generales [11], las heridas suturadas [12], los sitios quirúrgicos de la columna vertebral [13] y las cirugías de pie y tobillo [14] no han demostrado tasas de infección aumentadas cuando se permitió la ducha temprana. Sin embargo, los datos publicados también muestran tasas similares de infección del sitio quirúrgico en heridas quirúrgicas que permanecieron cubiertas o descubiertas y se lavaron con agua corriente en las primeras 48 horas posteriores a la cirugía [15,16]. Además, se encontró que la limpieza con agua del grifo en comparación con la solución salina estéril no tenía ningún efecto sobre la incidencia de infección [17].

El papel de la inmersión de la herida en términos de ISQ se complica aún más por la disponibilidad de vendajes oclusivos, que han ganado amplia aceptación recientemente [18]. Se ha informado que los apósitos impermeables al agua reducen la incidencia de infección después de la artroplastia articular [19-21].

Ducharse después de la cirugía sigue siendo un tema controvertido en la cirugía ortopédica. Un daño potencial serían las complicaciones relacionadas con la herida. Por el contrario, los beneficios de una ducha temprana serían una mejora en la calidad de vida y mejores resultados de rehabilitación [22].

REFERENCIAS

- [1] Hunt T, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care*. 2000;13:6-11.
- [2] Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials – a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;74:627-635. doi:10.1002/jbm.b.30250.
- [3] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: Meta-analysis. *BMJ (Online)*. 2010;340:747. doi:10.1136/bmj.c1199.
- [4] NICE. Surgical site infections: prevention and treatment. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008:1-29.
- [5] Yu AL, Alfieri DC, Bartucci KN, Holzmeister AM, Rees HW. Wound hygiene practices after total knee arthroplasty: does it matter? *J Arthroplasty*. 2016;31:2256-2259. doi:10.1016/j.arth.2016.03.040.
- [6] Hsieh PY, Chen KY, Chen HY, Sheng WH, Chang CH, Wang CL, et al. Postoperative showering for clean and clean-contaminated wounds. A prospective, randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016;263:931-936. doi:10.1097/SLA.0000000000001359.
- [7] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. *BMJ*. 2006;332:1053-1056. doi:10.1136/bmj.38800.628704.AE.
- [8] Dayton P, Feilmeier M, Sedberry S. Does postoperative showering or bathing of a surgical site increase the incidence of infection? A systematic review of the literature. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52:612-614. doi:10.1053/j.jfas.2013.02.016.
- [9] Toon CD, Sinha S, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD010075. doi:10.1002/14651858.CD010075.pub2.
- [10] Chang IW. Early versus delayed post-operative bathing or showering to prevent wound complications: a Cochrane review summary. *Int J Nurs Stud*. 2016;61:258-259. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.04.008.
- [11] Carlson G. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. *Clin Nurse Spec*. 2015;29:76-77.
- [12] Noe J, Keller M. Can stitches get wet? *Plast Reconstr Surg*. 1988;81:82-84.
- [13] Carragee EJ, Vittum DW. Wound care after posterior spinal surgery. Does early bathing affect the rate of wound complications? *Spine*. 1996;21:2160-2162.
- [14] Feilmeier M, Dayton P, Sedberry S, Reimer RA. Incidence of surgical site infection in the foot and ankle with early exposure and showering of surgical sites: a prospective observation. *J Foot Ankle Surg*. 2014;53:173-175. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.021.
- [15] Harrison C, Wade C, Gore S. Postoperative washing of sutured wounds. *Ann Med Surg*. 2016;11:36-38. doi:10.1016/j.amsu.2016.08.015.
- [16] Ploegmakers IBM, Olde Damink SWM, Breukink SO. Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. *Br J Surg*. 2017;104:e24-33. doi:10.1002/bjs.10426.
- [17] Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008. doi:10.1002/14651858.CD003861.pub2.
- [18] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci*. 2008;97:2892-2923. doi:10.1002/jps.21210.
- [19] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1-8. doi:10.1155/2017/1262108.
- [20] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [21] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2015;81:454-461.
- [22] Liebs TR, Herzberg W, Rother W, Haasters J, Russlies M, Hassenpflug J. Multicenter randomized controlled trial comparing early versus late aquatic therapy after total hip or knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93:192-199. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.011.

● ● ● ● ●

Autor: Paul Lachiewicz

PREGUNTA 9: ¿Cuál es la definición de drenaje persistente de la herida?

RECOMENDACIÓN: No existe una definición validada de "drenaje persistente de la herida". En ausencia de tales datos, definimos el drenaje persistente de la herida como cualquier extrusión continua de líquido desde el sitio operatorio que se produce más allá de las 72 horas desde la cirugía previa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 78%; en desacuerdo: 17%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El drenaje temprano de la herida no es infrecuente en pacientes que se someten a artroplastia total (AT), y puede observarse en hasta el

10% de los pacientes [1-3]. El drenaje seroso o serohemático poco después del procedimiento es benigno y puede explicarse por la inte-

TABLA 1. Bibliografía con definiciones de drenaje persistente de la herida

Autor	Año	Número de procedimiento	Definición	Notas adicionales/Conclusiones
Weiss [1]	1993	597	1. Drenaje durante 4 días consecutivos después del 5.º día PO 2. Drenaje que empapa de forma importante un apósito de gasa (2 "x 2") 3. Drenaje que drena de los mismos sitios específicos a lo largo de la herida	ATR primaria y de revisión, 1,3% desarrollado drenaje persistente
Saleh [6]	2002	2305	2 días PO para casos no infectados, 5,5 días PO para casos infectados.	12,7 veces mayor riesgo de ISQ para heridas que drenan más de 5 días
Jaberi [2]	2008	11.785	Drenaje superior a 48 horas después de la operación que se empapa a través de los apósitos postoperatorios	AT primaria y de revisión, 2,9% desarrollaron drenaje persistente.
Butt [11]	2011	77	Drenaje continuo más allá del 4.º día PO	La ATR primaria, la anestesia local periarticular, el abordaje subvasto y el tiempo de torniquete llevaron a un menor drenaje de la herida
Hansen [12]	2013	109	Drenaje continuado más allá del 3.º día PO	ATC Primaria y revisión
Parvizi [5] (2013 ICM)	2013	n/d	Drenaje continuo desde el sitio quirúrgico después de 72 horas PO	Fuerte consenso entre los delegados. El drenaje persistente más de 5 o 7 días después del diagnóstico se debe volver a operar sin demora.

PO: postoperatorio; ATR: artroplastia total de rodilla; ATC: artroplastia total de cadera; AT: artroplastia total; ISQ: infección del sitio quirúrgico; ICM: Consenso internacional de Infecciones Musculoesqueléticas.

rupción quirúrgica de los capilares superficiales. Por el contrario, muchas publicaciones han notado la severidad del drenaje persistente, que potencialmente puede ser un signo de un proceso infeccioso en evolución [2,4-8]. La anterior reunión del Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas de 2013 (ICM) logró un fuerte consenso sobre que el drenaje continuo después de 72 horas después de la operación debe ser vigilado de cerca y que la herida que drena más de 5 o 7 días después del diagnóstico debe ser desbridada sin demora [5]. También es aconsejable abstenerse de recoger muestras de cultivo del drenaje desde el principio, ya que a menudo están contaminados por flora cutánea normal [4].

En un estudio realizado por Patel *et al.* compuestos por 2.437 pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla (ATC y ATR), concluyeron que cada día adicional de drenaje de la herida aumentaba la probabilidad de desarrollar una complicación de la herida después de ATC y ATR, en un 42% y un 29% respectivamente [9]. Además, Galat *et al.* realizó un estudio de 17.784 pacientes que se sometieron a una ATR primaria y descubrió que los pacientes que requieren una intervención quirúrgica temprana para las complicaciones de la cicatrización tienen un riesgo significativamente mayor de intervenciones adicionales, como cirugía de infección profunda, artroplastia de resección, cobertura con colgajo muscular o amputación [3].

La dificultad radica en aceptar una definición de "drenaje persistente" para permitir una intervención oportuna, ya que la literatura no es consistente. Por ejemplo, en un estudio reciente en el que participaron 127 cirujanos ortopédicos que respondieron a los cuestionarios de drenaje de la herida, la porción más alta de los encuestados (36,7%) definió el drenaje persistente de la herida como mayor a 5 días después de la operación, mientras que otros encuestados definieron la duración en cualquier lugar entre mayor de 1 día a más de

14 días después de la operación [10]. Weiss y Krackow fueron los primeros en intentar definir el drenaje persistente [1]. Varios otros autores definieron posteriormente el drenaje persistente de la herida según el tiempo, el tipo de exudado (seroso, sanguíneo, purulento, etc.), el sitio (herida o de los drenajes de succión) y la presencia de microorganismos procedentes del cultivo. Consulte la **Tabla 1** a continuación para obtener una lista de las definiciones predominantes que se han desarrollado.

REFERENCIAS

- [1] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:285-289.
- [2] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [3] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [4] Lonner JH, Lotke PA. Aseptic complications after total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 1999;7:311-324.
- [5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [6] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [7] Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med*. 2015;3. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.26.
- [8] Zmstowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

- [9] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [10] Wagenaar F-C, Löwik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker-Scheek I, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:202-207. doi:10.7150/jbji.22327.
- [11] Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93:54-56. doi:10.1308/003588410X12771863937124.
- [12] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3230-3236. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

1.19. PREVENCIÓN: FACTORES POSTOPERATORIOS

Autores: Giles Scuderi, Julio César García Ricaurte

PREGUNTA 1: ¿La movilización temprana después de los procedimientos ortopédicos se asocia con un mayor riesgo de drenaje de la herida o ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual informa que no hay mayor riesgo de drenaje de la herida o ISQ/IAP con movilización temprana después de procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El drenaje persistente de la herida después de la artroplastia total (AT) se define como el drenaje continuo de la incisión quirúrgica durante más de 72 horas, ya que esta norma permite una intervención temprana y, por lo tanto, puede limitar las consecuencias adversas [1]. El drenaje persistente es un signo importante de que una herida quirúrgica puede volverse problemática [2, 3].

El drenaje incisional posoperatorio se produce en el 1% al 10% de los pacientes que se someten a artroplastia primaria [4-6]. Si bien el drenaje requiere una estrecha vigilancia, la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente sin necesidad de desbridamiento quirúrgico [7]. Los pacientes con una herida de drenaje en los días 2-3 postoperatorios deben permanecer en el hospital para una estrecha vigilancia clínica, e inicialmente pueden tratarse con vendajes compresivos secos porque esto generalmente implica capas superficiales [2]. Sin embargo, como el drenaje persistente durante más de 72 horas puede representar problemas más graves, como la isquemia grasa o un defecto capsular, puede ser necesaria una intervención quirúrgica para evitar complicaciones infecciosas [2].

La fisioterapia, específicamente el rango de movimiento de la rodilla debe limitarse temporalmente entre 24 y 48 horas. El movimiento pasivo continuo debe evitarse, o al menos limitarse, ya que se sabe que la flexión de más de 40 grados reduce la saturación transcutánea de oxígeno en la incisión después de la ATR [8].

Estos parámetros de rango de movimiento limitado no han mostrado una mayor incidencia de infección en comparación con los pacientes tratados con inmovilización completa [8]. El estado de la anticoagulación también debe revisarse, y es importante considerar el cese a corto plazo de la anticoagulación. La hemostasia en el contexto de los procedimientos ortopédicos previene la formación de hematomas y el drenaje persistente [2]. Los pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) para la profilaxis contra la trombosis venosa profunda han mostrado tiempos más prolongados para lograr una herida quirúrgica seca, en comparación con los tratados con aspirina y compresión mecánica o Coumadin [7]. En vis-

ta de esto, es prudente detener temporalmente la anticoagulación con HBPM u otra anticoagulación química, pero continuar la profilaxis de tromboembolismo venoso mecánico.

Sobre la base de la revisión de la literatura relacionada con el drenaje persistente de heridas, no hemos encontrado pruebas que vinculen la movilización temprana del paciente con un mayor riesgo de drenaje de heridas y / o infección. Teniendo en cuenta el hecho de que la deambulación temprana de los pacientes es extremadamente útil para prevenir complicaciones como el tromboembolismo venoso y mejorar el resultado del paciente, creemos que la deambulación temprana es beneficiosa para el paciente y tiene efectos mínimos o nulos.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [2] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [3] Simons MJ, Amin NH, Scuderi GR. Acute wound complications after total knee arthroplasty: prevention and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:547-555. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00402.
- [4] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [5] Webb LX. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10:303-311. doi:10.5435/00124635-200209000-00002.
- [6] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:285-289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.
- [7] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38.
- [8] Johnson DP. The effect of continuous passive motion on wound-healing and joint mobility after knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:421-426.

PREGUNTA 2: ¿Es necesario que un paciente posponga un procedimiento dental invasivo después de la AT?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de evidencia, recomendamos que los procedimientos dentales invasivos no urgentes, si es posible, se retrasen hasta que se complete la osteointegración de los componentes sin cementar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 10%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica hematógena (IAP) se produce cuando las bacterias se siembran en la prótesis a través del torrente sanguíneo desde una fuente anatómica distante. Se ha estimado que la infección hematógena puede causar casi un tercio de todos los casos de IAP [1]. En pacientes con prótesis articulares colocadas, los procedimientos dentales se han considerado históricamente como una preocupación por producir una bacteriemia transitoria que podría causar un IAP de siembra hematógena [2,3]. Contribuyendo a esta preocupación, hay informes de casos en la literatura que han intentado vincular temporalmente las IAP con procedimientos dentales [4-12]. Dichas infecciones generalmente involucran organismos anaeróbicos que se podría esperar que formen parte de la flora dental normal.

Dadas estas preocupaciones por un posible IAP hematógeno de origen oral, han surgido preguntas sobre el valor de la profilaxis antibiótica en pacientes con artroplastia articular sometidos a procedimientos dentales [13]. Tanto la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) como la Asociación Dental Americana (ADA) han publicado directrices con respecto a dicha profilaxis. El más reciente de estos, desarrollado conjuntamente por la AAOS y la ADA, se emitió en 2012 [14,15]. Sin embargo, esta última guía no hace una declaración definitiva a favor o en contra de la profilaxis con antibióticos en pacientes con artroplastia antes de los procedimientos dentales. Las recomendaciones generales incluyeron lo siguiente: existe evidencia limitada para apoyar la práctica de la profilaxis antibiótica de rutina para todos los pacientes dentales con implantes protésicos y evidencia no concluyente a favor o en contra del uso de antimicrobianos orales tópicos en estos casos. Existe una fuerte recomendación (consenso unánime) para una higiene oral adecuada y continua en pacientes con reemplazo total de articulaciones. Más recientemente (2016), la AAOS y la ADA emitieron conjuntamente los Criterios de Uso Apropiado para este tema [16]. Las acciones recomendadas parecen abogar por un enfoque individualizado para los pacientes en función del procedimiento dental planificado, el estado inmunocomprometido del paciente y el control glucémico del paciente, si el paciente es diabético. Se puede argumentar que gran parte de las conclusiones de este último informe no son más que una opinión / consenso de expertos.

Una revisión sistemática de la literatura en esta área arrojó 90 estudios individuales de los cuales 9 [10,11,17-23] se consideraron adecuados para la inclusión. Seis estudios correspondieron a un nivel de evidencia de grado IV, dos estudios de nivel III y un estudio de nivel I. Las mediciones de calidad metodológica mostraron una calidad general baja de los estudios incluidos con una mediana de 6 (rango 4 a 7) para casos de estudios de series [10,11,17-20]. La calidad metodológica de Berbari *et al.* [21], Skaar *et al.* [22] y Kao *et al.* [23] mostró una gran heterogeneidad en cuanto al diseño del estudio y la evaluación de los resultados y, en su mayoría, de baja calidad metodológica. Tres de

los estudios fueron de naturaleza prospectiva y los restantes fueron retrospectivos, seis de ellos fueron series de casos, dos casos control y solo un estudio de cohorte retrospectivo. Todos se realizaron entre 1980 y 2016; siete se realizaron entre pacientes tratados en una sola institución, mientras que dos incluyeron datos recopilados de bases de datos de investigación: el Registro Nacional de Taiwán [23] y el Registro de Medicare [22]. Ninguno de los estudios ha sugerido y/o indicado que posponga un procedimiento dental invasivo después de una AT.

En consecuencia, todavía hay pruebas limitadas para defender o estar en contra el uso de profilaxis antibiótica antes de un procedimiento dental en pacientes con artroplastia articular. Aunque algunos artículos retrospectivos han asociado procedimientos dentales extensos con IAP [10,11], un estudio prospectivo de casos y controles encontró que ni los procedimientos dentales de bajo riesgo ni los de alto riesgo se asociaron con IAP [21]. En ese estudio, Berbari *et al.*, estudiaron la profilaxis dental de forma prospectiva en 339 pacientes con IAP con 339 pacientes de control. Encontraron que la profilaxis con antibióticos antes de un procedimiento quirúrgico no confiere ningún beneficio en términos de reducir la incidencia de IAP. Sin embargo, los autores admiten que los números estudiados podrían no haber sido suficientes para detectar un aumento menor en las IAPs después de los procedimientos dentales [21].

La cuestión de si someterse a un procedimiento dental poco después de la AT aumenta el riesgo de siembra de implantes y el IAP potencial no se ha estudiado. Diseñar un estudio que examine este tema sería un desafío. Especulamos que la siembra de un implante es más probable que ocurra si el implante no se ha osteointegrado. Así, en pacientes sometidos a AT sin cementar, retrasar los procedimientos dentales invasivos no urgentes pueden minimizar el riesgo de siembra hematógena sin exponer al paciente a ningún riesgo.

REFERENCIAS

- [1] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg.* 2008;51:111-117.
- [2] Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. *Oral Dis.* 2007;13:56-62. doi:10.1111/j.1601-0825.2006.01247.x.
- [3] González Navarro B, Jané Salas E, Estrugo Devesa A, López López J, Viñas M. Bacteremia associated with oral surgery: a review. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17:190-204. doi:10.1016/j.jebdp.2016.12.001.
- [4] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (*Peptostreptococcus*) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *Int J Med Microbiol.* 2005;294:465-470.
- [5] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with *Prevotella loeschii*. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;222-224.
- [6] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. *Haemophilus parainfluenzae* complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. *J Arthroplasty.* 2002;17:114-116.
- [7] Pravda J, Habermann E. *Hemophilus parainfluenzae* complicating total knee arthroplasty. A case report. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;169-171.

- [8] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to *Actinomyces israelii* after dental extraction. A case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;128-131.
- [9] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. *J Arthroplasty*. 2000;15:675-678. doi:10.1054/arth.2000.4331.
- [10] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:56-59.
- [11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;164-172.
- [12] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia—a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. *Acta Orthop Scand*. 1985;56:506-508.
- [13] Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? *J Oral Microbiol*. 2010;2. doi:10.3402/jom.v2i0.5265.
- [14] Rethman MP, Watters W, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, Evans RP, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures executive summary on the AAOS/ADA Clinical Practice Guideline. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21:180-189.
- [15] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: The clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.
- [16] Rees HW. AAOS Appropriate use criteria: management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:e142-e143. http://www.orthoguidelines.org/go/auc/default.cfm?auc_id=224995&actionxm=Terms (accessed July 17, 2018).
- [17] Jacobsen PL, Murray W. Prophylactic coverage of dental patients with artificial joints: a retrospective analysis of thirty-three infections in hip prostheses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;50:130-133.
- [18] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:580-582.
- [19] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. *J Knee Surg*. 2007;20:27-33.
- [20] Uçkay I, Lübbecke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect*. 2009;59:337-345. doi:10.1016/j.jinf.2009.08.015.
- [21] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [22] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc*. 2011;142:1343-1351.
- [23] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:154-161. doi:10.1017/ice.2016.248.



Autores: Inma Neira, Aruna Poojary, María S. Quevedo, Anurag Kumar Bari, Harshad Thakur, Jenrry Pastor Mirez

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el papel de los antibióticos profilácticos para procedimientos invasivos (dental, GI, urológico, etc.) en presencia de una artroplastia para prevenir la IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: No hay ninguna prueba para la administración de rutina de antibióticos profilácticos antes de los procedimientos dentales o GU. Existe evidencia limitada que ha demostrado que ciertos procedimientos GI pueden estar asociados con un riesgo de IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 64%; en desacuerdo: 28%; abstención: 8% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Procedimientos dentales

Se ha demostrado que la bacteriemia transitoria ocurre después de los procedimientos dentales [1,2]. Existe un riesgo teórico de siembra hematogénica de la articulación protésica después de esta bacteriemia transitoria, sin embargo, esto no necesariamente se manifiesta en la literatura [3,4]. Además, hay dos estudios que no muestran diferencias en la tasa de infección articular periprotésica (IAP) entre los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica y los que no la recibieron. En un estudio prospectivo de casos y controles de 339 pacientes, Berbari *et al.* demostraron que no hubo una reducción estadísticamente significativa en las tasas de IAP en pacientes que recibieron profilaxis con antibióticos [5]. En un gran estudio de cohorte retrospectivo, Kao *et al.* identificaron 57.066 pacientes que se habían sometido a un tratamiento dental después de una artroplastia articular total (AT) y combinaron esta cohorte con pacientes que se habían sometido a AT y no se habían sometido a procedimientos dentales. Los autores no encontraron diferencias significativas en la tasa de IAP entre los dos grupos y, además, no hubo diferencias en la tasa de IAP para los que recibieron profilaxis con antibióticos y los que no lo hicieron [6]. Con esta evidencia en mente, actualmente no hay evidencia de uso de antibióticos de rutina para la profilaxis contra la IAP en pacientes sometidos a procedimientos dentales.

Procedimientos genitourinarios

Los procedimientos genitourinarios (GU), como la resección transuretral de la próstata (RTU), la cistoscopia, la dilatación uretral, la colocación de dispositivos de dilatación uretral y la biopsia prostática transrectal, han demostrado estar relacionados con bacteriemia transitoria [7-13] y existe un riesgo teórico de sembrar la articulación protésica por diseminación hematogénica. La literatura sobre el desarrollo posterior de IAP siguiendo los procedimientos GU es limitada. Varios informes de casos han documentado IAP después de RTU [14] [15]. En un estudio prospectivo, controlado por caso, Gupta *et al.* mostró que no había un mayor riesgo de IAP para los pacientes sometidos a procedimientos GU. También señalaron que los antibióticos profilácticos no redujeron la tasa de IAP, aunque se debe tener en cuenta que un bajo porcentaje de pacientes tanto en el caso como en el grupo control recibió antibióticos profilácticos (1% y 2% respectivamente) [16].

Procedimientos gastrointestinales

Se ha demostrado que los procedimientos gastrointestinales (GI) como la endoscopia gastrointestinal, la colonoscopia y la sigmoidoscopia producen bacteriemia transitoria [17-19]; esto es más común en pacientes que están en un estado inmunocomprometido [20,21]. Hay varios estudios a pequeña escala e informes de casos que han

mostrado una asociación con IAP en pacientes que se someten a procedimientos gastrointestinales invasivos [22-25]. En la actualidad, solo hay un estudio de casos y controles en un solo centro que demostró que la esofagogastroduodenoscopia con biopsia incrementó el riesgo de desarrollar IAP (OR = 4, 95% CI = 1,5-10) [26]. Si bien los antibióticos profilácticos pueden justificarse en esta situación y en pacientes de alto riesgo, se necesita más investigación para determinar si los antibióticos profilácticos son necesarios en todos los pacientes sometidos a procedimientos gastrointestinales invasivos, y si su uso disminuirá con éxito el riesgo de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21:180-189. doi:10.5435/JAAOS-21-03-180.
- [2] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119:430-435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.
- [3] Rademacher WM, Walenkamp GH, Moojen DJ, Hendriks JG, Goedendorp TA, Rozema FR. Antibiotic prophylaxis is not indicated prior to dental procedures for prevention of periprosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2017;88:568-574. doi:10.1080/17453674.2017.1340041.
- [4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare current beneficiary survey. *J Am Dent Assoc*. 2011;142:1343-1351.
- [5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [6] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:154-161. doi:10.1017/ice.2016.248.
- [7] Sullivan NM, Sutter VL, Carter WT, Attebery HR, Finegold SM. Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol*. 1972;23:1101-1106.
- [8] Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol*. 1978;120:502-503.
- [9] Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ. Gram-negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. *Mayo Clin Proc* 1980;55:489-491.
- [10] Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:583-586.
- [11] Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A. Febrile reactions after transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: a retrospective study. *Scand J Urol Nephrol*. 2011;45:393-396. doi:10.3109/00365599.2011.590996.
- [12] Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Evers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *Br J Urol*. 1982;54:736-740.
- [13] Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg*. 1980;67:127-128.
- [14] Pepke W, Lehner B, Bekeredian-Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with *Klebsiella pneumoniae*. *BMJ Case Rep*. 2013;2013. doi:10.1136/bcr-2013-008588.
- [15] Dabasia H, Kokkinakis M, El-Guindi M. Haematogenous infection of a resurfacing hip replacement after transurethral resection of the prostate. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:820-821. doi:10.1302/0301-620X.91B6.22459.
- [16] Gupta A, Osmon DR, Hanssen AD, Lightner DJ, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Genitourinary procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2:ofv097. doi:10.1093/ofid/ofv097.
- [17] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 1973;289:467-469. doi:10.1056/NEJM197308302890908.
- [18] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 1986;32:342-346.
- [19] Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:546-556. doi:10.1067/mge.2003.139.
- [20] Norfleet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW. Does bacteremia follow colonoscopy? *Gastroenterology*. 1976;70:20-21.
- [21] Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK. Colonoscopy and bacteraemia. *Gut*. 1977;18:678-679.
- [22] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:2434-2436.
- [23] Schlaeffer F, Riesenberger K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y. Serious bacterial infections after endoscopic procedures. *Arch Intern Med*. 1996;156:572-574.
- [24] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1129-1130.
- [25] Vanderhooft JE, Robinson RP. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:744-746.
- [26] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop*. 2013;84:82-86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

● ● ● ● ●

Autores: Ronald Huang, James J. Purtill, I. Remzi Tozun

PREGUNTA 4: ¿El tipo de profilaxis para el tromboembolismo venoso (TEV) influye en el riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Sí. En la mayoría de los estudios que evalúan la profilaxis tromboembólica venosa (TEV) en pacientes sometidos a artroplastia articular total (AT), la aspirina parece tener un riesgo menor de ISQ/IAP que los anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K, productos a base de heparina, inhibidores del factor Xa, e inhibidores directos de la trombina).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 10%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los riesgos frente a los beneficios de los agentes profilácticos tromboembólicos venosos (TEV) en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos, en particular artroplastia articular total (AT), siguen siendo controvertidos. Las pautas actuales de la Colegio Americano de Médicos Torácicos (ACCP) recomiendan estar de acuerdo con las pautas de la AAOS para la profilaxis del TEV y recomiendan la profilaxis farmacológica en lugar de la no profilaxis, pero no brindan apoyo a favor o en contra de ningún agente farmacológico

específico [1]. Las directrices más recientes de 2012 de la ACCP también recomiendan la profilaxis farmacológica en todos los pacientes sin alto riesgo de sangrado, pero no especifican un agente [2,3]. Los agentes farmacológicos comúnmente utilizados para la profilaxis después de una AT incluyen aspirina, antagonistas de la vitamina K (es decir, warfarina), anticoagulantes a base de heparina (incluidas las heparinas de bajo peso molecular [LMWH]; es decir, enoxaparina, dalteparina), anticoagulantes orales directos (DOAC, por ejemplo,

rivaroxabán, apixaban), e inhibidores directos de la trombina (DTI, por ejemplo, dabigatran) [4].

El drenaje de la herida, la hemorragia y la formación de hematomas se han asociado con infección articular periprotésica [5,6]. Por lo tanto, el equilibrio entre el riesgo trombótico y el riesgo de hemorragia se vuelve fundamental para la selección de la profilaxis postoperatoria adecuada de TEV.

Se realizó una revisión de la literatura utilizando PubMed y base de datos Cochrane. Los encabezamientos de temas médicos (MeSH) designan "tromboembolismo venoso", "profilaxis", "artroplastia" e "infección". Se identificó que los estudios estaban relacionados con tromboembolismo venoso y artroplastia según su título y resumen. Luego se revisaron e incluyeron si una medida de resultado informada era una infección de la articulación periprotésica o una infección en el sitio quirúrgico.

Heparina de bajo peso molecular

Las pautas de 2012 de la ACCP sugieren el uso de LMWH para la profilaxis postoperatoria de TEV debido a datos extensos que respaldan su eficacia y seguridad en la literatura médica [7]. Sin embargo, existe evidencia contradictoria en la literatura ortopédica con respecto a la tasa de complicaciones con su uso después de la AT. Múltiples estudios en la literatura ortopédica reciente sugieren que la LMWH después de la AT puede resultar en un aumento de ISQ/IAP y complicaciones en la herida. Kulshrestha *et al.* [8] aleatorizó los pacientes sometidos a ATR primaria recibirán profilaxis de LMWH de rutina o estratificación de riesgo con AAS para el riesgo estándar y el uso selectivo de la LMWH en pacientes de alto riesgo. Encontraron que los pacientes con LMWH tenían casi 8 veces más riesgo de complicaciones de la herida en comparación con los pacientes que recibían AAS. Patel *et al.* [6] encontraron que la LMWH, en comparación con ASA y warfarina, era un factor de riesgo independiente para el drenaje prolongado de la herida después de una AT primaria. Un estudio prospectivo de cohorte del Registro Ortopédico Global (GLORY) mostró una tasa significativamente más alta de infecciones en el sitio quirúrgico en 1561 pacientes que recibieron dosis de profilaxis LMWH (1,6% ISQ) en comparación con 2194 pacientes que recibieron warfarina terapéutica con o sin terapia de puente (0,6% ISQ) [9]. Burnett *et al.* [10] estudiaron 290 pacientes sometidos a AT que recibieron LMWH durante 10 días después de la operación; 3,4% requirió regresar a quirófano por complicaciones de la herida. Sin embargo, muchos otros estudios, incluido el RECORD 1-4 ECA no encontraron diferencias en las tasas de ISQ/IAP en pacientes sometidos a AT que recibieron rivaroxaban o enoxaparina [11-14].

Inhibidores del factor Xa

Existe evidencia contradictoria en la literatura actual con respecto a las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que reciben inhibidores del factor Xa en comparación con otra profilaxis farmacológica. Dos metaanálisis recientes de ECA no encontraron diferencias en las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que recibieron rivaroxaban versus enoxaparina [11,15]. Otros múltiples estudios retrospectivos también han encontrado tasas similares de IAP e infecciones superficiales de la herida en pacientes que reciben rivaroxaban y enoxaparina [7,16,17]. Agaba *et al.* [18] realizaron una revisión retrospectiva de 25,966 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) que recibieron un solo medicamento para la profilaxis del TEV de la base de datos de "Humana National Healthcare" entre 2007 y 2016. 2,12% de los pacientes recibieron AAS, 26,15% de enoxaparina, 46,25% de warfarina, 1,3% de apixabán, 3,37 fondapa-

rinix y 20,81% de rivaroxabán. Encontraron que rivaroxaban tenía el riesgo más bajo de IAP [18]. Sin embargo, varios estudios también han encontrado un mayor riesgo de ISQ precoz que requiere reoperación después de una AT con el uso de rivaroxaban en comparación con la enoxaparina [19,20].

Inhibidores directos de la trombina

La evidencia con respecto a los inhibidores directos de la trombina tampoco está clara. Varios estudios han encontrado que el uso de dabigatrán después de AT conduce a un drenaje prolongado de la herida y aumenta el riesgo de ISQ/IAP. Gill *et al.* [21] encontraron una tasa de reoperación del 7% para infección de la herida con profilaxis con dabigatrán después de la AT en comparación con el 1% con un protocolo de dalteparina durante la hospitalización y ASA después del alta. Aquilina *et al.* [22] estudiaron prospectivamente una cohorte de 110 pacientes sometidos a AT y encontraron una media de 6,6 días de drenaje de la herida con dabigatrán versus 3,4 días con AAS. Otros estudios también han encontrado períodos más prolongados de drenaje de la herida en pacientes que reciben profilaxis con dabigatran en comparación con apixaban, enoxaparina y aspirina [23,24]. Bloch *et al.* [24] encontraron una tasa de drenaje de la herida del 20% en pacientes con AT luego de la introducción del uso de profilaxis con dabigatrán en comparación con el 5% cuando se usaba un régimen multimodal de HBPM mientras se estaba hospitalizado y con AAS como paciente ambulatorio. Sin embargo, los ECA RE-NOVATE y RE-NOVATE 2 comparan el dabigatrán con la enoxaparina para la profilaxis después de la ATC y no encontraron diferencias en las tasas de infección de la herida [25].

Warfarina

Muchos estudios recientes han demostrado que las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que reciben profilaxis con warfarina son significativamente más altas que aquellas que reciben profilaxis con AAS. Sachs *et al.* [26] estudiaron 785 pacientes tratados sin profilaxis farmacológica en comparación con 957 pacientes con warfarina después de la operación y se encontraron tasas de TEV similares, pero el doble de la tasa de infección en el grupo de warfarina (0,6% frente a 0,3%). Huang *et al.* [27] realizaron un estudio retrospectivo de cohorte de una sola institución con 25,372 pacientes con AT que recibieron warfarina valorada a un INR de 1,8 a 2,0 versus 4.898 pacientes con AT que recibieron AAS y encontraron una tasa de IAP postoperatoria de 90 días de 1,28% en el grupo de warfarina en comparación con 0,22% en el grupo ASA. Otros estudios también han encontrado un drenaje prolongado de la herida y tasas de IAP significativamente elevadas con warfarina en comparación con ASA después de una AT primario [28-30]. Sin embargo, Deirmengian *et al.* [31] no encontraron diferencias en las tasas de ISQ a los 90 días en pacientes con AT de revisión que recibían AAS versus warfarina, pero encontraron que la AAS era más efectiva para la prevención del TEV. Comparando la warfarina con otra anticoagulación farmacológica, la evidencia es menos clara. Como se discutió anteriormente, Wang *et al.* [9] estudiaron pacientes sometidos a AT primario del Registro Ortopédico Global y encontraron tasas significativamente más bajas de infección superficial y profunda en pacientes que recibían profilaxis con warfarina en comparación con la enoxaparina. Cafri *et al.* [32] no encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ postoperatorias de 90 días entre los grupos que recibieron ASA 325 mg una vez al día, fondaparinux 2,5 mg diarios, HBPM 30 mg BID o 40 mg diarios y warfarina (meta INR 1,5-3,0) en una cohorte de 30.499 pacientes del grupo Kaiser Permanente.

Aspirina

Como se mencionó anteriormente, muchos estudios han demostrado tasas más bajas de ISQ/IAP con la profilaxis con AAS en comparación con la profilaxis con warfarina. Otros estudios también demuestran tasas más bajas de infección y problemas de heridas con AAS en comparación con otros anticoagulantes. Kulshrestha *et al.* [8] asignó al azar 450 casos de AT con anticoagulación de rutina (40 mg de enoxaparina diaria) y 450 casos de AT con estratificación del riesgo (aspirina en pacientes de bajo riesgo o enoxaparina en pacientes de alto riesgo). En los pacientes que recibieron enoxaparina, hubo casi ocho veces más complicaciones de la herida. Garfinkel *et al.* [33] encontraron tasas significativamente más altas de sangrado y complicaciones de la herida con rivaroxaban en comparación con ASA.

Conclusión

Los efectos de los anticoagulantes específicos en ISQ/IAP postoperatorios siguen siendo inciertos. Las tasas de ISQ/IAP con profilaxis con aspirina parecen ser más bajas que las tasas con anticoagulación. Sin embargo, hay poca evidencia de Nivel 1 para apoyar las diferencias en el riesgo de ISQ/IAP entre los modos de profilaxis farmacológica de TEV. Aunque se han realizado muchos ensayos controlados aleatorios para evaluar la eficacia de varios agentes farmacológicos en la prevención del TEV y sus efectos en otras complicaciones importantes, como sangrado y muerte, pocos informan sobre la incidencia de ISQ/IAP en sus grupos de tratamiento. Además, las definiciones de ISQ/IAP son heterogéneas en todos los estudios, lo que dificulta la comparación de las tasas de infección. Finalmente, se deben estudiar varias dosis de los diferentes agentes farmacológicos para determinar su efecto en las tasas de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Mont M, Jacobs J, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, Yates AJ Jr, Watters WC 3rd, Turkelson CM, Wies JL, Donnelly P, Patel N, Sluka P; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19:768-776.
- [2] Lieberman JR. American college of chest physicians evidence-based guidelines for venous thromboembolic prophylaxis: the guideline wars are over. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012;20:333-335. doi:10.5435/JAAOS-20-06-333.
- [3] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141. doi:10.1378/chest.11-2404.
- [4] Lieberman JR, Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:789-798. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00760.
- [5] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22:24-28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.
- [6] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [7] Sindali K, Rose B, Soueidi H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23:481-486. doi:10.1007/s00590-012-0987-y.
- [8] Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: Routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013;28:1868-1873. doi:10.1016/j.arth.2013.05.025.
- [9] Wang Z, Anderson FA, Ward M, Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. *PLoS One.* 2014;9:1-7. doi:10.1371/journal.pone.0091755.
- [10] Burnett RS, Clohisey JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, et al. Failure of the American college of chest physicians-1A protocol for Love-nox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty.* 2007;22:317-324. doi:10.1016/j.arth.2007.01.007.
- [11] Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, et al. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *Bone Joint J.* 2012;94-B:1573-1578. doi:10.1302/0301-620X.94B11.28955.
- [12] Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman M V., Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358:2765-2775. doi:10.1056/NEJMoa0800374.
- [13] Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:31-39. doi:10.1016/S0140-6736(08)60880-6.
- [14] Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373:1673-1680. doi:10.1016/S0140-6736(09)60734-0.
- [15] Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016;6:23726. doi:10.1038/srep23726.
- [16] Wang JW, Yen SH, Kuo FC, Lin PC. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Biomed J.* 2014;37:199. doi:10.4103/2319-4170.125627.
- [17] Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:1277-1280. doi:10.1016/j.arth.2015.02.009.
- [18] Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop.* 2017;14:537-543. doi:10.1016/j.jor.2017.08.002.
- [19] Brimm O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2016;31:1295-1298. doi:10.1016/j.arth.2015.12.027.
- [20] Chahal G, Saitna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan W, et al. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2013;15:1-10. doi:10.5604/15093492.1045953.
- [21] Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, et al. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. *HIP Int.* 2011;21:678-683. doi:10.5301/HIP.2011.8842.
- [22] Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. *HIP Int.* 2012;22:22-27. doi:10.5301/HIP.2012.9058.
- [23] Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etexilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:797-803. doi:10.1007/s00402-017-2697-8.
- [24] Bloch B V., Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J.* 2014;96 B:122-126. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31569.
- [25] Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Clemens A, Hantel S, Feuring M, et al. Oral dabigatran etexilate versus enoxaparin for venous thromboembolism prevention after total hip arthroplasty: pooled analysis of two phase 3 randomized trials. *Thromb J.* 2015;13:36. doi:10.1186/s12959-015-0067-8.
- [26] Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good? A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:389-395. doi:10.1016/S0883-5403(03)00071-8.
- [27] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:83-86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- [28] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:187-192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
- [29] Simpson PM, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:320-324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
- [30] Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of aspirin as a prophylaxis agent against venous thromboembolism results in lower incidence of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:39-41. doi:10.1016/j.arth.2015.07.001.
- [31] Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after revision hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2237-2240. doi:10.1016/j.arth.2016.03.031.
- [32] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggert J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
- [33] Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased incidence of bleeding and wound complications with factor-xa inhibitors after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;33:533-536. doi:10.1016/j.arth.2017.08.039.

1.20. PREVENCIÓN: ENTORNO HOSPITALARIO

Autores: José Luque, Wadih Y. Matar, Alexis M. Cooper, C. Lowry Barnes

PREGUNTA 1: ¿La hospitalización prolongada antes de la artroplastia articular total electiva aumenta el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí, la hospitalización preoperatoria prolongada se asocia con un aumento en el riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

Estudios previos de diversas disciplinas quirúrgicas han demostrado un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) secundaria a una hospitalización preoperatoria prolongada [1-7]. Estos hallazgos pueden verse confundidos por comorbilidades médicas que se sabe que aumentan el riesgo de ISQ que requieren optimización en un entorno hospitalario antes de la intervención quirúrgica [5]. Teniendo en cuenta esto, también se debe reconocer que existe un riesgo de exposición y colonización de microorganismos patógenos en entornos sanitarios [6,8].

Cuantitativamente, no existe consenso sobre la definición de hospitalización prolongada antes de la artroplastia total electiva (AT). Los estudios informaron esto como cirugía el mismo día y no el mismo día [9-11], días antes de la cirugía (más de 2 días, 3 días, más de 3 días, más de 4 días), tiempo de espera preoperatorio promedio, o sin período de tiempo exacto [1,12-17]. A pesar de esto, todos están de acuerdo en que existe una correlación positiva entre la duración de la estancia preoperatoria y el aumento del riesgo de ISQ o infección articular periprotésica (IAP).

Un estudio de casos y controles realizado por Lee et al. de los factores de riesgo para la ISQ en pacientes ortopédicos de edad avanzada encontró que el ingreso en el día de la cirugía se asoció con una disminución del riesgo de ISQ (OR = 0,42; IC del 95%: 0,24, 0,74; p = 0,002) en un análisis bivariable [9]. Un análisis multivariado realizado en el mismo grupo de estudio encontró que el único factor predictivo independiente de ISQ fue el ingreso en un centro de atención médica (un hogar de ancianos, un centro de rehabilitación u otro hospital) (OR = 4,35; IC del 95%: 1,64 a 11,11; p = 0,003) [9]. Además, en un estudio en serie de 3.672 casos primarios de artroplastia de cadera, Maoz et al. informó que la "cirugía no en el mismo día del ingreso" como un factor de riesgo significativo para IAP (OR = 4,16; IC del 95%: 1,44 a 12,02; p = 0,008) [10] después del análisis multivariado. Utilizando estudios que analizan la infección en cirugía espinal como comparación, los casos infectados tuvieron una estadía más prolongada antes de la operación en comparación con los casos no infectados (media de 2,4 frente a 0,9 días p = 0,002) [12]. El riesgo de ISQ/IAP aumenta para los pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla con una estancia preoperatoria superior a 3 días (OR = 1,81; IC del 95%: 1,15-2,84; p = 0,03) [4,13,15].

Se recomienda que la hospitalización preoperatoria sea lo más corta posible para reducir el riesgo de ISQ/IAP [7,18,19]. Se sugiere que la admisión de un paciente a un procedimiento electivo como una artroplastia total de cadera se evite antes de el día de la cirugía [11] dado que un retraso más prolongado en la operación es un factor de riesgo independiente con significación estadística para ISQ [20].

REFERENCIAS

[1] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop.* 2013;84:124-129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.

[2] Tariq A, Ali H, Zafar F, Sial AA, Hameed K, Rizvi M, et al. Assessment of predictor variables and clinical consequences associated with surgical site infection in tertiary care setting, Karachi, Pakistan. *Pak J Pharm Sci.* 2018;31:269-275.

[3] Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of risk factors for the development of surgical site infections. *Mater Sociomed.* 2017;29:134-137. doi:10.5455/msm.2017.29.134-137.

[4] Pereira HO, Rezende EM, Couto BR. Length of preoperative hospital stay: a risk factor for reducing surgical infection in femoral fracture cases. *Rev Bras Ortop.* 2015;50:638-646. doi:10.1016/j.rboe.2015.09.006.

[5] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.

[6] Isik O, Kaya E, Dundar HZ, Sarkut P. Surgical site infection: re-assessment of the risk factors. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110:457-461.

[7] deFreitas DJ, Kasirajan K, Ricotta JJ, Veeraswamy RK, Corriere MA. Preoperative inpatient hospitalization and risk of perioperative infection following elective vascular procedures. *Ann Vasc Surg.* 2012;26:46-54. doi:10.1016/j.avsg.2011.08.008.

[8] Ercole FF, Franco LM, Macieira TG, Wenceslau LC, de Resende HI, Chianca TC. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2011;19:1362-1368.

[9] Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1705-1712. doi:10.2106/JBJS.E.0156.

[10] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aurofranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.

[11] Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultides LA. Patient, surgery, and hospital related risk factors for surgical site infections following total hip arthroplasty. *ScientificWorldJournal.* 2015;2015:979560. doi:10.1155/2015/979560.

[12] Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg.* 2003;98:149-155.

[13] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.

[14] de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:402-407. doi:10.1086/501640.

[15] de Boer AS, Geubbels EL, Wille J, Mintjes-de Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. *J Chemother.* 2001;13 Spec No 1:42-47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.42.

[16] González-Vélez AE, Díaz-Agero Pérez C, Robustillo-Rodella A, Monge-Jodr V. Incidence and associated factors of surgical site infections after hip arthroplasty. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition).* 2011;55:270-276. doi:10.1016/S1988-8856(11)70318-2.

[17] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prostheses, implants, osteosynthesis). *Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect.* 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.

[18] Garner BH, Anderson DJ. Surgical site infections: an update. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30:909-929. doi:10.1016/j.idc.2016.07.010.

[19] Chuluyán JC, Vila A, Chattás AL, Montero M, Pensotti C, Tosello C, et al. [Recommendations for prevention of surgical site infection in adult elective arthroplasty]. *Medicina (B Aires).* 2017;77:143-157.

[20] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine.* 2003;28:1475-1480. doi:10.1097/01.BRS.0000067109.23914.0A.

Autores: Ashok Rajgopal, Shrinand Vaidya, Om Wakde, Inayat Panda, Jitesh Manghwani

PREGUNTA 2: ¿La colocación de pacientes con una infección en habitaciones privadas del hospital disminuye el riesgo de ISQ/IAP subsecuentes para pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que sugiere que el aislamiento de pacientes que son portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) o que tienen una infección activa por SARM en habitaciones privadas y la observación de protocolos de aislamiento reduce la tasa de infecciones adquiridas en el hospital. El aislamiento del paciente y las medidas de precaución de contacto también desempeñan un papel clave en el control de los brotes debidos a otros organismos resistentes a múltiples fármacos, como los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV), *E. coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y otros. La cuestión de si la colocación de pacientes ortopédicos con una infección activa en habitaciones privadas tiene algún efecto sobre la tasa de IAP para otros pacientes no se ha examinado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 5%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) son la complicación más desastrosa en la cirugía ortopédica. Sobrecargan los sistemas de atención de salud al aumentar la morbilidad, la mortalidad y el costo del tratamiento del paciente. Aproximadamente el 50% de las infecciones en el sitio quirúrgico se pueden prevenir siguiendo las estrategias basadas en la evidencia recomendadas para la prevención de las ISQ [1]. *Staphylococcus aureus* es el organismo más común aislado en ISQ ortopédico, representando aproximadamente el 30-40% de los casos en varias series [2-4]. Más importante aún, el aumento de la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), que se reporta en un 10-35% entre las ISQ ortopédicas en algunas series, es un motivo de preocupación [2,5,6]. Se han recomendado múltiples estrategias para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico, que incluyen la preparación quirúrgica de las manos, la preparación del sitio quirúrgico, la profilaxis con antibióticos perioperatorios y las intervenciones multimodales para ciertos organismos altamente resistentes, especialmente el SARM [7, 8]. Estas intervenciones multimodales, también denominadas "paquetes", incluyen exámenes preoperatorios de pacientes, aislamiento de portadores, precauciones de contacto, descolonización y el uso adecuado de antibióticos. Se ha demostrado que los "paquetes" son muy efectivos para reducir las tasas de transmisión de portadores e ISQ causada por organismos resistentes, especialmente SARM [9] y la prevención de brotes de otros organismos resistentes a múltiples medicamentos (MDRO), como los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) y organismos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) como *E. coli* y *Klebsiella*, *Acinetobacter*, etc. [10]. En un estudio realizado durante un período de dieciocho meses, en el que participaron unidades quirúrgicas de múltiples especialidades de un hospital universitario suizo, la implementación de tales medidas de control de la infección por SARM condujo a niveles extremadamente bajos de la tasa global de infección nosocomial por SARM en un 0,77% [11].

La transmisión de la infección en un hospital se produce de paciente a paciente a través de trabajadores de la salud colonizados de forma transitoria, contacto con superficies contaminadas y dispersión en el aire. Las medidas de aislamiento son fundamentales para interrumpir esta transmisión. El papel del aislamiento de los pacientes, la infección activa y los portadores de organismos altamente resistentes en habitaciones privadas y su efecto sobre el riesgo de ISQ/IAP posterior se analizó en esta revisión.

Al principio, es importante entender si la colonización con estos organismos de alto riesgo aumenta las posibilidades de ISQ/IAP

posteriores. Varios estudios [12-14] han concluido que la colonización con *S. aureus* y SARM es un factor de riesgo importante para las ISQ después de cirugías ortopédicas. En un estudio reciente con 4148 pacientes que se sometieron a intervenciones quirúrgicas ortopédicas, Nakamura *et al.* [2] encontraron que los pacientes con portador nasal de *S. aureus* tenían una incidencia significativamente mayor de ISQ (1,16%) en comparación con los no portadores (0,39%). En una revisión sistemática por Levy *et al.* [14], que incluía cinco estudios, establecieron que el transporte nasal de *S. aureus* (incluido el SARM) es un factor de riesgo importante para la ISQ ortopédica. Si bien esto es cierto para la infección con *S. aureus* y SARM, no se ha establecido una relación de causa-efecto para ISQ para la colonización por parte de otros MDRO. Esto puede explicarse por el hecho de que las cepas colonizadoras de estos organismos y las que causan el brote difieren en su patogenicidad al causar ISQ y otras infecciones adquiridas en el hospital (IAH) [15].

El segundo aspecto es determinar la efectividad del aislamiento del paciente en habitaciones individuales para reducir el riesgo de ISQ/IAP posterior. Dado que las estrategias de aislamiento incluyen de manera concomitante la implementación de técnicas de detección/vigilancia con o sin descolonización, junto con la higiene de las manos y las precauciones de contacto (como el uso de batas separadas, guantes, etc.), es difícil determinar el papel singular del aislamiento por separado.

Realizamos una búsqueda exhaustiva en la literatura de estudios que evaluaron el papel del aislamiento de pacientes infectados / colonizados y las tasas de ISQ en pacientes que se sometieron a cirugías ortopédicas. La mayoría de estos estudios se referían al SARM e incluían intervenciones múltiples (incluida la vigilancia, el aislamiento por contacto, la descolonización y la profilaxis con antibióticos) para el control del SARM. De los veinticuatro estudios revisados, quince estudios que evaluaron la eficacia de la detección y descolonización de *S. aureus*/SARM se excluyeron porque el "aislamiento del paciente" no se hizo ni se mencionó específicamente. Después de leer los artículos completos de los resúmenes seleccionados, se incluyeron nueve estudios [9,16-23] para esta revisión. Todos estos estudios proporcionaron evidencia concluyente de que las intervenciones multimodales fueron efectivas para disminuir la ISQ causada por SARM. El análisis de los datos combinados de estos estudios mostró que las medidas de control de SARM (incluido el aislamiento) llevaron a una reducción en la tasa de ISQ de 1,14% (199 de 17.457) a 0,38% (128 de 33.328). En otro estudio prospectivo de intervención realizado por Sankar *et al.* [24], los pacientes sometidos a artroplastia de cadera

o rodilla fueron sometidos a un examen de SARM previo al ingreso; los pacientes positivos recibieron terapia de descolonización tópica y su ingreso se pospuso hasta que tres frotis consecutivos de tres sitios del cuerpo fueron negativos. Después de la aplicación de este protocolo, encontraron una reducción significativa en la incidencia general de IAH (del 8,5% al 3,5%) y la duración media de la estancia hospitalaria (de 10,43 días a 9,47 días).

En las últimas guías de la OMS para la prevención de la ISQ, se ha recomendado encarecidamente que los pacientes que se someten a cirugía ortopédica y que son portadores nasales de *S. aureus* deben ser descolonizados con mupirocina intranasal al 2% con o sin clorhexidina gluconato corporal [7]. De manera similar, en una revisión sistemática de las medidas preventivas para las infecciones asociadas a la atención médica por SARM, Kock *et al.* [25] concluyeron que la terapia de descolonización basada en la mupirocina debe considerarse para los portadores de *S. aureus* que se someten a cirugía ortopédica.

Para lograr un impacto óptimo, estas medidas de aislamiento deben implementarse junto con la higiene de las manos, la educación de los trabajadores de la salud y el uso racional de los antibióticos. De hecho en un estudio prospectivo de Spence *et al.* [26], donde todos los pacientes se alojaron en habitaciones individuales y se siguieron buenas prácticas de higiene de manos, se encontró que seguir "precauciones de contacto" adicionales para los portadores asintomáticos de SARM no tuvo ningún efecto sobre la tasa de infecciones adquiridas en el hospital y era relativamente caro.

Muchos países han introducido pautas estrictas como parte de las políticas a nivel nacional para reducir las tasas de IAH, especialmente las causadas por organismos resistentes como el SARM. La política de "Búsqueda y destrucción", que se ha implementado en países como Holanda, Bélgica, Alemania y Suecia para controlar y mantener niveles endémicos bajos de SARM, incluye la selección de pacientes en el momento del ingreso para SARM, el aislamiento por contacto de pacientes con SARM positivo en habitaciones individuales, aislamiento preventivo y detección de pacientes de alto riesgo, descolonización y seguimiento de detección, detección de trabajadores de la salud y suspensión del trabajo hasta que se logre la descontaminación [27]. Asimismo, se ha informado que la implementación de una estrategia de "búsqueda y aislamiento" en una región muy endémica para SARM causa una reducción significativa en la bacteriemia SARM de 0,64 a 0,30 por 1000 admisiones [28].

Los cultivos de vigilancia activa (ASC), que involucran la detección universal de todos los pacientes, ya sea que muestren o no signos o síntomas de infección para detectar pacientes infectados y colonizados, han demostrado ser eficaces para controlar la propagación del SARM y ERV [29]. Sin embargo, la Asociación de Profesionales para el Control de Infecciones y Epidemiología (APIC) y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) no apoyan los mandatos legislativos para el uso de ASC [30]. La "vigilancia dirigida" basada en los factores de riesgo de los pacientes es casi igualmente efectiva y más rentable en comparación con la detección universal [31]. Varios factores de riesgo para la colonización por SARM son: hospitalización previa o cirugía, terapia previa con quinolonas o cefalosporinas, edad avanzada, diálisis, enfermedad crónica subyacente, residencia en un centro de atención a largo plazo, eccema o psoriasis, antecedentes de promiscuidad o prisión, úlceras por presión y abuso de drogas intravenosas (IV) [32].

Aunque se ha publicado literatura adecuada sobre SARM, muy pocos estudios han evaluado el papel del aislamiento de pacientes infectados con otros MDRO como ERV, BLEE (*E. coli* y *Klebsiella*), *Acinetobacter* y *Pseudomonas* resistentes a múltiples fármacos en la prevención de la ISQ. Estos organismos se vuelven cada vez más significativos en el entorno de la unidad de cuidados intensivos (UCI) en lugar del entorno de la sala de hospitalización. Las precauciones de con-

tacto y el aislamiento del paciente han demostrado ser las piedras angulares de las medidas de control que se deben tomar durante un brote [33], pero se desconoce la función del aislamiento de rutina de los pacientes que son portadores de estos MDRO en la prevención de las ISQ y otras IAH. Se ha sugerido que las cepas de brotes de estos MDRO pueden ser diferentes de las cepas colonizadoras en términos de transmisibilidad y capacidad para sobrevivir en superficies epiteliales [15]. Las especies de *Acinetobacter* son una fuente cada vez más importante de infección nosocomial en los últimos años, ya que representan hasta el 20% de las ISQ después de las cirugías ortopédicas [3] y pueden causar otras IAH, como neumonía, meningitis y bacteriemia [34]. Gogou *et al.* [35] reportaron un brote de *Acinetobacter baumannii* MDR (resistente a Carbapenem) en la sala ortopédica, con 29 casos reportados dentro de 2 años a pesar de las estrictas medidas de control, que eventualmente requirieron la reubicación del departamento. La capacidad del organismo para contaminar y sobrevivir en el medio ambiente, como la mesa de tracción, los lavabos, los desagües de succión, los catéteres, etc., se ha destacado en el estudio y ha ocasionado dificultades en la erradicación. Dichos informes sirven como un recordatorio para la implementación de medidas de control inmediatas en la identificación de tales MDRO. De acuerdo con las pautas del Comité Asesor de Prácticas de Control de Infecciones de Salud de EE. UU. (HICPAC, por sus siglas en inglés), tome todas las precauciones de contacto (incluida la admisión a la habitación de un solo paciente, usar una bata y guantes para todas las interacciones con el paciente y descartarlo antes de salir de la habitación del paciente) para evitar la transmisión de estos MDRO durante los brotes [10]. Evitar el hacinamiento y la falta de personal, y la limpieza ambiental de rutina ha demostrado reducir la transmisión de MDRO [36–38]. Si bien las estrategias de aislamiento parecen tener un papel definido en la prevención del brote de estos organismos, el efecto de su aplicación rutinaria en la reducción del ISQ/IAH ortopédico no está claramente definido.

En un estudio reciente en el que participaron 2255 pacientes con artroplastia, Navalkele *et al.* [39] concluyeron que las infecciones recientes del tracto respiratorio (dentro de los 30 días previos a la cirugía) aumentaban el riesgo de ISQ. Mientras que en otra revisión sistemática y metanálisis de los factores de riesgo para IAP, Zhu *et al.* [40] no encontraron una asociación significativa entre la infección del tracto urinario (ITU) y el riesgo de IAP. Aunque no se ha estudiado la función del aislamiento por contacto en casos de infecciones distintas a las causadas por MDRO, como IU, infecciones del tracto respiratorio, infecciones de la piel, etc., es un protocolo general en muchos centros para mantener a estos pacientes aislados de otros pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos.

Otra estrategia que ha dado resultados beneficiosos al abogar por el aislamiento de los pacientes es el concepto de un centro ortopédico "cercado por el anillo". Esto se ha seguido en el Reino Unido e implica la creación de salas separadas donde solo se admiten pacientes que se someten a cirugías ortopédicas limpias y electivas. Excluye el ingreso a pacientes con infección conocida o presunta, pacientes colonizados con MDRO, pacientes con heridas crónicas o abscesos, pacientes con infección activa de tórax, pacientes sometidos a cirugía intestinal y pacientes con dispositivos permanentes a largo plazo que requieren tratamiento con antibióticos en el momento del ingreso. Encontramos tres estudios (dos prospectivos y uno combinado prospectivo y retrospectivo) en los cuales se implementó el "cercamiento" de las salas ortopédicas electivas [21–23]. El análisis combinado de los datos de estos tres estudios muestra que el cercado con anillos fue eficaz para disminuir la tasa de ISQ del 1,31% (57 de 4.347) al 0,35% (32 de 9.230). En un estudio realizado en el Reino Unido, Barlow *et al.* [21] descubrieron que la creación de una sala de artroplastia dedicada dio lugar a una disminución en la incidencia

de ISQ y una reducción en la media de duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes sometidos a artroplastia primaria de extremidades inferiores.

Aunque la colocación de pacientes en habitaciones individuales proporciona beneficios para el control de la infección, se ha demostrado en estudios realizados en la UCI o en la situación de brote [41-45]. En un artículo de revisión de van de Glind *et al.* [46], los autores no pudieron encontrar una asociación entre habitaciones de pacientes individuales y tasas reducidas de infección. Varios estudios han citado los efectos negativos del aislamiento, entre los que se incluyen la ansiedad, la depresión y el impacto negativo en el cuidado, la seguridad y la satisfacción del paciente [47-49]. Sin embargo, en una reciente encuesta prospectiva realizada por Chittick *et al.* [50], la mayoría de los pacientes en aislamiento de contacto estaban contentos con la privacidad, se sentían seguros y estaban satisfechos con la calidad de la atención. La adecuada educación del paciente y cuidado en el momento del aislamiento desempeña un papel importante para minimizar estos efectos adversos.

En una revisión sistemática que analiza el costo-beneficio de las intervenciones de control de infecciones dirigidas a SARM, Farbmán *et al.* [51] encontraron una relación mediana de ahorro/costo de 7.16 con quince de dieciocho estudios que mostraron una relación costo/beneficio favorable. Se observaron mayores beneficios en entornos intermedios a altamente endémicos.

Debido a la falta de estudios bien diseñados que definan con precisión la función exclusiva del aislamiento de los pacientes infectados en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y la heterogeneidad de los datos en los estudios disponibles, no fue posible realizar un metanálisis sistemático sobre esta pregunta. Sin embargo, hay evidencia definitiva del papel beneficioso del aislamiento junto con otras intervenciones en la prevención de la ISQ por SARM.

REFERENCIAS

- [1] Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:101-114. doi:10.1086/657912.
- [2] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of staphylococcus aureus among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: incidence of surgical site infection by nasal carriage. *J Orthop Sci.* 2017;22:778-782. doi:10.1016/j.jos.2017.03.005.
- [3] Al-Mulhim FA, Baragbah MA, Sadat-Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5-year analysis. *Int Surg.* 2014;99:264-268. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00251.1.
- [4] Maksimović J, Marković-Denić L, Bumbasirević M, Marinković J, Vlajinac H. Surgical site infections in orthopedic patients: prospective cohort study. *Croat Med J.* 2008;49:58-65.
- [5] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2014;37:257-265. doi:10.3928/01477447-20140401-08.
- [6] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1627-1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.
- [7] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e276-e287. doi:10.1016/S1473-3099(16)30398-X.
- [8] Uckay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. *J Hosp Infect.* 2013;84:5-12. doi:10.1016/j.jhin.2012.12.014.
- [9] Kawamura H, Matsumoto K, Shigemitsu A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al. A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin-based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in clean orthopedic surgery. *Am J Infect Control.* 2016;44:210-214. doi:10.1016/j.ajic.2015.09.014.
- [10] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control.* 2007;35:S165-S193. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.006.
- [11] Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA.* 2008;299:1149-1157. doi:10.1001/jama.299.10.1149.
- [12] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:548-551. doi:10.1302/0301-620X.93B4.24969.
- [13] Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, et al. Positive nasal culture of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta Orthop.* 2009;80:486-490. doi:10.3109/17453670903110675.
- [14] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:645-651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.
- [15] Casewell MW, Desai N. Survival of multiply-resistant klebsiella aerogenes and other gram-negative bacilli on finger-tips. *J Hosp Infect.* 1983;4:350-360.
- [16] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.1.01050.
- [17] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:812-817. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17544.
- [18] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Roton-do MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg.* 2009;208:981-986; discussion 986-988. doi:10.1016/j.jamcoll-surg.2008.12.025.
- [19] De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-García JC, Gomez-Barrena E. Strategy to control methicillin-resistant staphylococcus aureus post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2004;28:16-20. doi:10.1007/s00264-003-0460-y.
- [20] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- [21] Barlow D, Masud S, Rhee SJ, Ganapathi M, Andrews G. The effect of the creation of a ring-fenced orthopaedic ward on length of stay for elective arthroplasty patients. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2013;11:82-86. doi:10.1016/j.surge.2012.03.001.
- [22] Biant LC, Teare EL, Williams WW, Tuite JD. Eradication of methicillin resistant staphylococcus aureus by "ring fencing" of elective orthopaedic beds. *BMJ.* 2004;329:149-151. doi:10.1136/bmj.329.7458.149.
- [23] Kelly JC, O'Brien DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, Mc Cabe JP. The role of pre-operative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant staphylococcus aureus infection in orthopaedic patients. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2012;10:75-79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.
- [24] Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery. *Int Orthop.* 2005;29:160-163. doi:10.1007/s00264-005-0649-3.
- [25] Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Euro Surveill.* 2014;19.
- [26] Spence MR, Dammell T, Courser S. Contact precautions for methicillin-resistant staphylococcus aureus colonization: costly and unnecessary? *Am J Infect Control.* 2012;40:535-538. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.016.
- [27] Vos MC, Ott A, Verbrugh HA. Successful search-and-destroy policy for methicillin-resistant staphylococcus aureus in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2034; author reply 2034-2035. doi:10.1128/JCM.43.4.2034-2035.2005.
- [28] Pan A, Carnevale G, Catenazzi P, Colombini P, Crema L, Dolcetti L, et al. Trends in methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) bloodstream infections: effect of the MRSA "search and isolate" strategy in a hospital in Italy with hyperendemic MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:127-133. doi:10.1086/502515.
- [29] Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of staphylococcus aureus and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:362-386. doi:10.1086/502213.
- [30] Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. *Am J Infect Control.* 2007;35:73-85. doi:10.1016/j.ajic.2007.01.001.
- [31] Leonhardt KK, Yakusheva O, Phelan D, Reeths A, Hosterman T, Bonin D, et al. Clinical effectiveness and cost benefit of universal versus targeted methicillin-resistant staphylococcus aureus screening upon admission in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:797-803. doi:10.1086/660875.
- [32] Tacconelli E. Methicillin-resistant staphylococcus aureus: source control and surveillance organization. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15 Suppl 7:31-38. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.03096.x.

- [33] Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence*. 2013;4:163–171. doi:10.4161/viru.22641.
- [34] Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1254–1263. doi:10.1086/529198.
- [35] Gogou V, Meletis G, Tsitouras D. Control of a multi-drug-resistant *acinetobacter baumannii* outbreak after orthopedics department relocation. *Microorganisms*. 2013;1:158–161. doi:10.3390/microorganisms1010158.
- [36] Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of enterobacter cloacae related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:598–603. doi:10.1086/501677.
- [37] Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, et al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in methicillin-resistant staphylococcus aureus transmission. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:427–434. doi:10.1016/S1473-3099(08)70151-8.
- [38] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1552–1560. doi:10.1086/503845.
- [39] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, Perov S, Sood K, Dakallah Y, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2255 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:S101–S102. doi:10.1093/ofid/ofx163.087.
- [40] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [41] Bracco D, Dubois M-J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2007;33:836–840. doi:10.1007/s00134-007-0559-5.
- [42] Cheng VC, Tai JW, Chan WM, Lau EH, Chan JF, To KK, et al. Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit. *BMC Infect Dis*. 2010;10:263. doi:10.1186/1471-2334-10-263.
- [43] Pennington H, Isles C. Should hospitals provide all patients with single rooms? *BMJ*. 2013;347:f5695.
- [44] Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL. Infection acquisition following intensive care unit room privatization. *Arch Intern Med*. 2011;171:32–38. doi:10.1001/archinternmed.2010.469.
- [45] Haill CF, Newell P, Ford C, Whitley M, Cox J, Wallis M, et al. Compartmentalization of wards to cohort symptomatic patients at the beginning and end of norovirus outbreaks. *J Hosp Infect*. 2012;82:30–35. doi:10.1016/j.jhin.2012.05.015.
- [46] van de Glind I, de Roode S, Goossensen A. Do patients in hospitals benefit from single rooms? A literature review. *Health Policy Amst Neth*. 2007;84:153–161. doi:10.1016/j.healthpol.2007.06.002.
- [47] Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2010;76:97–102. doi:10.1016/j.jhin.2010.04.027.
- [48] Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA*. 2003;290:1899–1905. doi:10.1001/jama.290.14.1899.
- [49] Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? *Surgery*. 2003;134:180–188. doi:10.1067/msy.2003.222.
- [50] Chittick P, Koppisetty S, Lombardo L, Vadavana A, Solanki A, Cumming K, et al. Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation. *Am J Infect Control*. 2016;44:657–660. doi:10.1016/j.ajic.2015.12.033.
- [51] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost-benefit of infection control interventions targeting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E582–E593. doi:10.1111/1469-0691.12280.



DIAGNÓSTICO

2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINICIONES

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano, Jeppe Lange

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el intervalo de tiempo recomendado que dividiría la infección articular protésica (IAP) aguda y crónica (cuatro semanas, 90 días, etc.)?

RECOMENDACIÓN N.º 1: No hay un intervalo de tiempo basado en la evidencia que divida la IAP en agudo o crónico. La historia natural de la infección es un continuo desde la iniciación hasta la cronicidad. El tratamiento quirúrgico para pacientes con infección no debe basarse únicamente en la duración de los síntomas o el tiempo desde la implantación de la prótesis. También se deben considerar otros factores, como la estabilidad del implante, la presencia de tractos fistulosos, la virulencia del organismo infeccioso y la salud general del paciente. Es importante tener en cuenta que la eficacia de la intervención quirúrgica, que implica la retención de la prótesis, es más probable que falle a medida que uno se mueve más de 4 semanas desde la artroplastia índice y/o la duración de los síntomas de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 15%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

RECOMENDACIÓN N.º 2: Recomendamos alejarse de la división tradicional entre infección aguda y crónica que se basó únicamente en el tiempo desde la artroplastia índice o la duración de los síntomas. La infección periprotésica es un continuo que conduce al establecimiento de biopelículas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 34%; abstención: 6% (supermayoría, consenso débil).

RECOMENDACIÓN N.º 3: Deberíamos tener un límite de tiempo específico entre la infección crónica y aguda.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 37%; abstención: 3% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con el Oxford Advanced Learner's Dictionary, el término 'agudo' en caso de enfermedad se define como: "llegar rápidamente a la etapa más grave o crítica" y el término "crónico" como "durar por mucho tiempo, continuamente". En caso de un IAP agudo esto sería traducido en un inicio repentino de dolor articular severo y/o edema en una articulación protésica sin síntomas previamente, y en caso de cronicidad como la presencia de dolor leve o moderado en el que es difícil establecer su inicio exacto. En nuestra opinión, esta es la definición más precisa para diferenciar las IAP agudas de las crónicas, y refleja la virulencia de los microorganismos que causan la infección. La razón por la que posteriormente se introdujo un cierto período de tiempo en el mundo de las IAP para dividir las infecciones agudas de las crónicas, se basó principalmente en bases clínicas para identificar a aquellos pacientes con una tasa de éxito alta y baja cuando se los trata con desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención del implante (DAIR) [1-15].

Uno de los factores asociados con el fracaso de DAIR es la presencia de una biopelícula madura en la que las bacterias incrustadas no responden al tratamiento con antibióticos debido a múltiples cambios fenotípicos y genotípicos [16-17]. En tal condición, una IAP no se puede curar con antibióticos solos sin la extracción del implante. En qué período de tiempo una biopelícula alcanza la madurez no está claro. Los estudios *in vitro* indican que la biopelícula ya comienza a formarse dentro de las horas posteriores a la inoculación de las bac-

terias [18], pero estos experimentos se realizan en circunstancias "óptimas" para el crecimiento bacteriano y no incluyen la complejidad del entorno del huésped y el efecto protector de su sistema inmunológico [19]. Carli *et al.* observado en un modelo de ratón con una infección de implante tibial proximal, utilizando un alto inóculo bacteriano inicial (3×10^5 UFC) que la formación de una biopelícula es evidente después de 2 semanas de inyección, pero se extiende y está cubierta por tejido fibrinoso y múltiples células huésped después de 6 semanas [20]. Un modelo reciente de ratón para IAP de rodilla que usa un inóculo de *S. aureus* (10^3 UFC) de infección baja (que es similar al inóculo esperado durante la cirugía [21]) demostró que después de un período de incubación de 2 semanas, se pudieron combinar antibióticos, incluida la rifampicina para erradicar la infección [22]. Estos estudios sugieren que se desarrolla un biofilm maduro en un período de 2 a 6 semanas. Sin embargo, el proceso de formación de biopelículas varía mucho entre las especies bacterianas, su inóculo y el huésped [23-24]. En consecuencia, se ha demostrado que la eficacia de DAIR en infecciones agudas es máxima cuando se realiza el DAIR tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas [25-36]. Además, es importante tener en cuenta que, dado que el éxito de DAIR está determinado por muchos factores, la decisión de realizar un procedimiento DAIR no debe basarse únicamente en la duración de los síntomas y/o el tiempo de la cirugía de índice en las IAP agudas, sino que debe incluir los factores relacionados huésped,

microorganismos causantes y estabilidad del implante. Por este motivo, proponemos no incluir un intervalo de tiempo en la definición de IAP aguda y crónica, ya que la historia natural de una infección es un continuo desde el inicio hasta la cronicidad.

REFERENCIAS

- [1] Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am.* 1975;6:991-1003.
- [2] Fitzgerald Jr RH, Nolan DR, Ilstrup DM, et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [3] Toms AD, Davidsom D, Masri BA et al. The management of periprosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:149-155.
- [4] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003; 31:99-108.
- [5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [6] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(403):8-15.
- [7] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group.* *JAMA.* 1998;279(19):1537-1541.
- [8] Cierny III G, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;23-28.
- [9] Maillet M, Pavese P, Bruley D et al. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:1495-1502.
- [10] Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10.
- [11] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1221-1226.
- [12] Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Acta Orthop.* 2012;83:227-232.
- [13] Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, Walenkamp GH. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop.* 2013;84:509-516.
- [14] Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty.* 2011;26(6 Suppl):114-118.
- [15] Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:250-257.
- [16] Lebeaux D, Ghigo JM and Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014;78:510-543.
- [17] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:114-122.
- [18] Veerachamy S, Yarlagadda T, Manivasagam G, et al. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review. *Proc Inst Mech Eng H.* 2014;228:1083-1099.
- [19] Bandyk DF, Kinney EV, Riefsnyder TI et al. Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune-deficient states. *J Vasc Surg.* 1993;18:398-405.
- [20] Carli AV, Bhimani S, Yang X et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;15:99:e25.
- [21] Menzies BE, Kourteva Y, Kaiser AB, et al. Inhibition of staphylococcal wound infection and potentiation of antibiotic prophylaxis by a recombinant fragment of the fibronectin-binding protein of staphylococcus aureus. *J Infect Dis.* 2002;185:937-943.
- [22] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99-B:656-665.
- [23] Lovati AB, Bottagisio M, Vecchi de E et al. Animal models of implant-related low-grade infections. A twenty year review. *Adv Exp Med Biol.* 2017;971:29-50.
- [24] Vidlak D, Kelian T. Infectious dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic-implant biofilm infection. 2016;23:84:1957-1965.
- [25] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL et al. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622.
- [26] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159.
- [27] Koh IJ, Han SB, In Y et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855.
- [28] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209.
- [29] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W et al. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty.* 2015;30:649-657.
- [30] Kuiper JW, Vos SJ, Saouti R et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386.
- [31] Marculescu CE, Berbari EF, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478.
- [32] Buller JT, Sabry FY, Easton RW et al. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.
- [33] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY et al. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043.
- [34] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am.* 1998;80:1306-1313.
- [35] Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis.* 1997;24:914-919.
- [36] Tattevin P, Cremieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis.* 1999;29:292-295.

● ● ● ● ●

Autores: Stephen Kates, Christof Wagner

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la definición de “colonización” del implante versus infección relacionada con el implante?

RECOMENDACIÓN: La colonización es la presencia de microbiota en una articulación, con crecimiento y multiplicación del organismo, pero sin interacción entre el organismo y la respuesta inmune del huésped, evitando así cualquier expresión clínica. La infección es la invasión de una articulación por parte de los organismos causantes de la enfermedad que se traduce en una interacción con la respuesta inmune del huésped que causa una expresión clínica y un estado de enfermedad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, se han realizado grandes esfuerzos de investigación en el diagnóstico de infecciones relacionadas con implantes o

en prótesis articulares (IAP) y se han propuesto numerosas definiciones. [1-3] Las infecciones dan como resultado una respuesta inmune;

por lo tanto, todas las definiciones se basan en una combinación de hallazgos clínicos, resultados de laboratorio de sangre periférica y líquido sinovial, datos microbiológicos, evaluación histológica del tejido periprotésico y hallazgos intraoperatorios. Los avances en el campo del diagnóstico y las estadísticas nos han permitido establecer una definición validada y basada en evidencia para IAP como se presenta en otro capítulo.

Por otro lado, la investigación sobre la colonización de un implante de prótesis articular es escasa y actualmente no existe una definición universalmente aceptada para la colonización de implantes. La colonización y la infección son dos procesos diferentes. Hay aproximadamente diez veces más células bacterianas en la flora humana que células humanas en el cuerpo, por lo que todos los organismos multicelulares están colonizados en cierta medida por organismos extrínsecos. El microbioma humano es la colección de todos los microorganismos que viven en asociación con el cuerpo humano. El microbioma y el huésped forman una relación compleja, donde los microorganismos pueden conferir beneficios simbióticos al huésped en muchos aspectos clave de la vida. [4] Sin embargo, los defectos en los circuitos reguladores de la interacción microbio-huésped pueden alterar esta relación simbiótica y promover la enfermedad [5]. La diferencia entre una infección y la colonización a menudo es solo una cuestión de circunstancia. Los organismos no patógenos pueden volverse patógenos en determinadas condiciones, e incluso el organismo más virulento requiere ciertas circunstancias para causar una infección comprometida.

El análisis mediante secuenciación de nueva generación (NGS) ha mejorado la comprensión del microbioma. [6,7] Estudios recientes sugieren la presencia de microbioma en tejido aséptico y profundo [7-9]. Este es un descubrimiento fascinante, ya que sugiere que los microorganismos pueden habitar órganos que antes se consideraban estériles, dado que no se comunican con el mundo exterior. En un estudio reciente que utilizó NGS, se identificó un organismo en 6 de 17 pacientes que se sometieron a artroplastia primaria, sin evidencia clínica o de laboratorio de infección. [10] En otro estudio reciente, NGS frecuentemente identificó múltiples organismos en una muestra infectada y la pregunta sigue siendo si estas infecciones son el resultado de un solo organismo dominante o de múltiples organismos patógenos. [11] Esto es especialmente preocupante cuando se considera que la mayoría de los pacientes que fallan en el tratamiento de la infección están infectados con un organismo diferente. [12,13].

A medida que forjamos nuevas alianzas en nuestra búsqueda para eliminar las infecciones protésicas de las articulaciones, también deberíamos considerar un llamado a formas nuevas y mutuamente beneficiosas de coexistir con la flora microbiana del mundo. Las nuevas técnicas moleculares para la detección de organismos brindan información completa sobre los organismos que ocupan la articulación y, por lo tanto, mantienen la promesa de una mejor comprensión de la colonización de la articulación.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the Musculoskeletal Infection society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [3] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [4] Jones S. Symbiosis: Who does what in the microbiome? *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:256-257. doi:10.1038/nrmicro1880.
- [5] Eloe-Fadrosh EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. *Annu Rev Med*. 2013;64:145-163. doi:10.1146/annurev-med-010312-133513.
- [6] Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014 May 21;237ra65.
- [7] Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther-Antonio M, Johnson S, Ramaker S, et al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. *Sci Rep*. 2016;6:30751. doi:10.1038/srep30751.
- [8] Urbaniak C, Gloor GB, Brackstone M, Scott L, Tangney M, Reid G. The microbiota of breast tissue and its association with breast cancer. *Appl Environ Microbiol*. 2016;82:5039-5048. doi:10.1128/AEM.01235-16.
- [9] Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80:3007-3014. doi:10.1128/AEM.00242-14.
- [10] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J*. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJ-2017-0531.R2.
- [12] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [13] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.



Autores: Jeffrey Lange, Jesse Otero, Paul Lichstein, Jacob M. Elkins

PREGUNTA 3: ¿Cuál es la definición de trayecto fistuloso?

RECOMENDACIÓN: Un trayecto fistuloso tiene las siguientes características: 1) Es un canal anormal a través de los tejidos blandos que permite la comunicación entre una prótesis articular y el ambiente exterior, conocido o presumiblemente colonizado por bacterias. 2) Su presencia se puede confirmar con la visualización directa de una prótesis subyacente, evidencia de comunicación con fistulograma, ecografía, tomografía computarizada o RM.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La presencia de un trayecto fistuloso que se comunica con una artroplastia articular total (AT) es uno de los dos criterios principales para el diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) propuesta por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y

la Reunión de Consenso Internacional de Infecciones (ICM) [1]. Por lo tanto, la definición sistemática de lo que constituye un trayecto fistuloso en este contexto tiene implicaciones significativas para el diagnóstico y tratamiento apropiados de la IAP. Curiosamente,

existe una escasez de información en la literatura sobre artroplastia que define las características de un trayecto fistuloso periprotésico. Muchas investigaciones discuten la presencia y posterior manejo quirúrgico del trayecto fistuloso en el contexto de la artroplastia de rodilla y cadera, pero no proporcionan descripciones consistentes o detalladas de la patología cutánea. Dada la escasez de información y evidencia, es importante desarrollar un método completo y estandarizado para caracterizar un trayecto fistuloso de tejidos blandos que rodea una prótesis articular total.

Un trayecto fistuloso (latín: hueco, cavidad) es un canal anormal que conecta una cavidad revestida con tejido de granulación a una superficie epitelial [2]. Aunque una fistula y un trayecto fistuloso son entidades técnicamente separadas, la primera representa un canal de conexión anormal entre dos cavidades epitelizadas específicamente, [2] con frecuencia se agrupan juntas.

Dada la relación entre la infección y el desarrollo de los trayectos fistulosos y viceversa, no es sorprendente que exista un rico informe de heridas con drenaje persistente y trayectos fistulosos a lo largo de la historia clínica. De hecho, una descripción probable de un trayecto fistuloso con drenaje, secundaria a una infección crónica de hombro y osteomielitis, se incluye en el papiro de Edwin-Smith [3], el tratado quirúrgico más antiguo que existe. Siglos más tarde, Hipócrates [4] proporcionaría varias descripciones de trayecto fistuloso, y amplias opciones para remedios, incluyendo tópicos, orales y quirúrgicos.

Sin embargo, quizás el más importante de los tratamientos históricos de los trayectos fistulosos proviene de los Tratados Quirúrgicos de Richard Wiseman, c. 1686 [5]. En su capítulo titulado "Sobre fistulas", que aparece en el apéndice de su tratado sobre heridas de bala, Wiseman describe una fistula como una úlcera sinuosa, que ha estado drenando activamente durante al menos 2-3 meses. Asocia la fistula que drena, con un "tubo largo de piel" y la presencia de "callo", que se ha "acelerado por la transpiración y la resolución de los humores delgados y sutiles". Como Hipócrates, Wiseman abogó por el tratamiento con medicamentos o desbridamiento quirúrgico. Es de destacar que Wiseman comentó específicamente sobre la dificultad particular de curar los trayectos fistulosos asociados con las articulaciones.

Desde Wiseman, ha habido numerosas descripciones adicionales de trayecto fistuloso asociados con huesos y articulaciones. Sin embargo, uno de particular interés para el campo de la artroplastia data de principios del siglo XVIII [6]. Johanne Daniele Schlichting describe un informe de un caso de 1730 de una niña de 14 años que sufre una discapacidad debido a una infección de la cadera asociada con un gran trayecto fistuloso que drena persistentemente. Schlichting también describe su método de tratamiento, incluida la extracción de la cabeza femoral y, al hacerlo, proporcionó el primer informe de una resección femoral proximal en la literatura médica. A lo largo de la historia quirúrgica, un trayecto fistuloso ha sido patognomónico para una infección profunda. Lo mismo es cierto en AT, pero los términos de la definición no se han establecido.

Los trayectos fistulosos son actualmente sinónimos de IAP [7]. Se ha observado que las fistulas en artroplastia total (AT) forman conexiones entre la prótesis y los canales vasculares [8], el uréter [9], la vejiga [10,11], el colon [12], el recto [13] y la vagina [7], y son claramente un riesgo para el desarrollo de IAP cuando se asocia con cavidades bacterianas colonizadas. Además, hay poca información que diferencia una comunicación que se origina desde dentro de la articulación en lugar de fuera de la articulación.

Se ha invertido una gran cantidad de esfuerzo en determinar el rendimiento de las muestras de cultivo de trayecto fistuloso y fistulas que se originan o terminan en las artroplastias articulares [8,13-20]. Aunque esto ha proporcionado información sobre la utilidad de los cultivos de fistulas en el diagnóstico de los patógenos

responsables, no ha ayudado aún más a definir la patología. Para los fines del diagnóstico de IAP, sugerimos que los trayectos fistulosos y las fistulas que se comunican con las áreas colonizadas por bacterias deben agruparse, independientemente del origen dentro o fuera de la articulación, para cumplir el criterio principal para el diagnóstico de IAP.

La mayoría de la información sobre la definición de un trayecto fistuloso en presencia de infección musculoesquelética se ha estudiado en el contexto de la osteomielitis. Existen múltiples sistemas de clasificación para trayecto fistuloso, con diversos grados de enfoque en el compromiso asociado con los tejidos blandos. La clasificación de Cierny-Mader es quizás el sistema más comúnmente referenciado e implica divisiones categóricas organizadas mediante la combinación de la clase anatómica (I - medular, II - superficial, III - localizada y IV - difusa) y la clase fisiológica del huésped (A - función inmunitaria normal, B: compromiso inmunitario local o sistémico, y C: tratamiento peor que la enfermedad) [21]. Un trayecto fistuloso que conduce a un hueso expuesto es el sello distintivo de la osteomielitis (superficial) en estadio II y ocurre en un continuo con enfermedad en estadios III y IV. Aunque no se incluyen detalles adicionales de las características del trayecto fistuloso aparte del contacto directo con estructuras óseas, el tratamiento con desbridamiento exhaustivo se recomienda sistemáticamente [21,22]. Conceptualmente similar a la clase anatómica utilizada por Cierny y Mader, Ger propuso un sistema de clasificación en 1984 que se enfocaba en la herida, separando los senos simples, las úlceras superficiales crónicas, los senos múltiples y los senos múltiples cubiertos de piel [16]. Del mismo modo, estos conductos patológicos se canalizan directamente al hueso. Actualmente, no se utiliza ningún método análogo para caracterizar trayectos fistulosos asociados con IAP. Sin embargo, un canal hueco a través del tejido blando que conecta el ambiente externo directamente a una prótesis articular total debe considerarse un trayecto fistuloso.

La cronicidad del drenaje y de los síntomas asociados es una consideración importante. Aunque se ha observado que es poco probable que el drenaje postoperatorio de la herida que dura más de 5 a 7 días remita sin intervención [14], diferenciando el drenaje entre postoperatorio simple y prolongado y la formación temprana del trayecto fistuloso es difícil. Galat *et al.* [15], revisaron los registros de más de 17.000 artroplastias primarias de rodilla e identificaron un 5,3%-6,0% de riesgo de infección profunda en las rodillas con drenaje persistente de la herida dentro de un marco de tiempo postoperatorio de 30 días. Sin embargo, el "juicio del cirujano" en lugar de las pruebas objetivas desempeñó un papel importante en el diagnóstico de infección profunda en muchos casos y puede tener resultados sesgados. Otra serie de más de 11.000 procedimientos de artroplastia identificó a 300 pacientes que desarrollaron drenaje de la herida con una duración de más de 48 horas después de la cirugía [17]. Aunque se observó que el drenaje persistente de la herida cesaba en la mayoría de los pacientes entre los días 2 y 4 postoperatorios, el 28% continuó drenando y se sometió a cirugía adicional. El desbridamiento quirúrgico fue adecuado para resolver los problemas de la herida en la mayoría de los casos, pero el 20% requirió intervención adicional en forma de intercambio en dos tiempos, artroplastia de resección o supresión con antibióticos. En esta serie, el intervalo medio entre el inicio del drenaje y el tratamiento quirúrgico fue de 10 días en pacientes que requirieron intervención adicional.

Otros estudios han sugerido que el drenaje de más de 5 días imparte un riesgo 12.5 veces mayor de desarrollar infección [23] y cada día del drenaje continuo aumenta el riesgo de infección de la herida en un 42% en las caderas y en un 29% en las rodillas [24]. Sin embargo, estos estudios no subdividen la porción de infecciones de la herida superficial que progresan a IAP verdadero. Además, se

observó que la cirugía en una herida con drenaje realizada después de 12 días de drenaje continuo produjo cultivos positivos en solo el 25% de los casos [25]. Si bien la distinción entre el drenaje persistente de la herida y el trayecto fistuloso desarrollado no se define en el contexto agudo después de la cirugía, es probable que haya un momento después del cual el drenaje persistente se considere trayecto fistuloso. Actualmente, no hay evidencia que nos guíe, hasta donde sabemos, para comprender esta distinción. Independientemente de la definición, el drenaje persistente en cualquier forma es claramente preocupante para IAP.

Existe una fuerte asociación entre el drenaje crónico de los trayectos fistulosos de la herida y la infección profunda de las articulaciones protésicas de cadera y rodilla [26]. Sin embargo, es importante hacer una distinción entre la presencia de un trayecto fistuloso de facto como un criterio de diagnóstico para la IAP y la utilidad de los cultivos del mismo para guiar el tratamiento de la infección. Los cultivos de trayectos fistulosos de la herida para la osteomielitis tienen una sensibilidad y especificidad notablemente bajas [20,27,28]. Lo mismo ha demostrado ser cierto para la infección profunda de la prótesis articular. Se han realizado dos estudios para determinar la correlación entre los cultivos superficiales de heridas o drenajes de los trayectos fistulosos y un patógeno profundo en el contexto de la infección de la prótesis articular. Cune *et al.* evaluaron la utilidad de los resultados del cultivo de la herida en el tratamiento de la infección articular protésica aguda postoperatoria. Los autores encontraron una concordancia del 80,3% entre los cultivos quirúrgicos superficiales y profundos en este contexto con una alta sensibilidad y especificidad para *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos [29]. Tetreault *et al.* realizaron un análisis similar comparando cultivos superficiales y profundos en pacientes con una infección profunda de la prótesis articular. Sus resultados mostraron una concordancia de 47,3% entre cultivos superficiales y profundos, y en el 41,8% de los casos, el organismo de la herida superficial ha guiado la terapia con un antibiótico diferente a los cultivos profundos [30]. Es probable que exista un gradiente de organismos dentro de una comunidad del trayecto fistuloso, pero aún no se ha estudiado la biología del microambiente del trayecto fistuloso. Por lo tanto, aunque la presencia de un trayecto fistuloso debe considerarse equivalente a una infección profunda de la prótesis articular, no se puede confiar en los cultivos del líquido para guiar el tratamiento.

En general, para el diagnóstico de IAP, un trayecto fistuloso debe demostrar una comunicación clara entre la prótesis y un entorno no estéril. El método más obvio es visualizar directamente la prótesis subyacente a través del lumen del seno o acceder directamente a la prótesis con una sonda estéril. Sin embargo, para corroborar los resultados del examen físico o evaluar un canal sospechoso, se pueden utilizar varias metodologías de imagen para confirmar la presencia de un trayecto fistuloso verdadero que se comunica con una artroplastia articular total. La radiografía convencional puede ser útil para identificar áreas concernientes a la infección con un trayecto fistuloso en combinación con gases subcutáneos o intraarticulares. Sin embargo, las radiografías simples pueden ser negativas en más del 50% de los casos y pueden tener una utilidad diagnóstica mínima en la infección aguda [31]. En cambio, la radiografía convencional con la adición de artrografía o fistulografía puede aumentar drásticamente el rendimiento diagnóstico al iluminar los canales infecciosos y las acumulaciones [32,33]. Tradicionalmente, se creía que las modalidades de imágenes más avanzadas, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), tenían un uso limitado para evaluar los tejidos blandos inmediatamente alrededor de una prótesis articular total debido a grandes cantidades de artefactos metálicos y distorsión de la imagen. Los desarrollos recientes, incluida la RM de secuencia de reducción de artefactos metálicos

(MARS) y la reconstrucción tridimensional, permiten una evaluación mucho más detallada de las estructuras periarticulares y la presencia de trayectos fistulosos. Sin embargo, dada la naturaleza dinámica de los tejidos blandos y la infección subyacente, los estudios de imagen pueden no proporcionar pruebas suficientes para verificar la existencia de un trayecto fistuloso, ya que estos pueden fluctuar en su permeabilidad y extensión. Por lo tanto, no se debe confiar únicamente en las modalidades de imagen para la identificación de un seno que se comunica con una prótesis articular.

En resumen, un trayecto fistuloso establecido o una conexión fistulosa entre una articulación protésica profunda y otro espacio que se sabe que está colonizado con microorganismos patógenos debe considerarse equivalente a una infección protésica profunda. Aunque la literatura no proporciona pautas claras con respecto al momento en que una herida de drenaje se convierte en un trayecto fistuloso, está claro que el drenaje prolongado de una herida de artroplastia aumenta la probabilidad de que ocurra una infección profunda. Si bien la literatura no respalda el uso de cultivos superficiales de fistulas para guiar el tratamiento de la infección profunda de la prótesis articular, los médicos deben confiar en la presencia de un seno para justificar el tratamiento quirúrgico. Por lo tanto, cualquier sospecha de conexión entre una articulación protésica profunda y un área colonizada por microorganismos patógenos debe considerarse seriamente y evaluarse a fondo.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Williams NH, Bulstrode CJK, O'Connell PR. Bailey & love's short practice of surgery, 26th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.
- [3] Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary. Chicago, IL: The University of Chicago Press; 1980. <https://oi.uchicago.edu/sites/oi.uchicago.edu/files/uploads/shared/docs/oip3.pdf>. Accessed August 9, 2018.
- [4] Soliman F, Sturgeon G, Hargest R. Revisiting an ancient treatment for transphincteric fistula-in-ano 'There is nothing new under the sun' *Ecclesiastes* 1v9. *J R Soc Med.* 2015;108:482-489. doi:10.1177/0141076815588322.
- [5] Russell KF. Richard Wiseman and his several surgical treatises. *Australian New Zealand J Surg.* 1940;9:223-227. doi:10.1111/j.1445-2197.1940.tb06713.x.
- [6] Schlichting J. Observationes Variae Medico-Chirurgicae a Johanne Daniele Schlichting, Med. & Chir. Doctore, Acad. Caesareo-Leopoldin. *Nat. Curios. Membro, & Commercii Literarii Norimberg. Socio.* Royal Society of London; 1753.
- [7] Palmer SW, Luu HH, Finn HA. Hip-vagina fistula after acetabular revision. *J Arthroplasty.* 2003;18:533-536.
- [8] Guyard M, Vaz G, Aleksic I, Guyen O, Carret J-P, Béjui-Hugues J. [Aspergillar prosthetic hip infection with false aneurysm of the common femoral artery and cup migration into the pelvis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006;92:606-609.
- [9] Schäfer D, Mattarelli G, Morscher E. Ureteroarticular fistula after total hip replacement. A case report. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1994;114:35-36.
- [10] Jones AL, Acher P, Cynk M. Vesico-acetabular cutaneous fistula: a delayed complication of hip surgery. *Urology.* 2011;78:323-324. doi:10.1016/j.urolgy.2010.06.007.
- [11] Russell RD, Incavo SJ, Mineo MT, Dinh T. Vesicoacetabular fistula in a chronically infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:659.e9-e12. doi:10.1016/j.arth.2009.04.017.
- [12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: a rare complication of revision total hip arthroplasty. *Radiol Case Rep.* 2011;6:533. doi:10.2484/rcr.v6i3.533.
- [13] Bach CM, Nogler M, Wimmer C, Stoeckel B, Ogon M. Fistula between a total hip arthroplasty and the rectum: a case report. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;143-146.
- [14] Dennis DA. Wound complications in total knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1997;46:165-169.
- [15] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [16] Ger R. Muscle transposition for treatment and prevention of chronic post-traumatic osteomyelitis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:784-791.
- [17] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

- [18] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two-year results. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:502-510.
- [19] Levine SE, Esterhai JL, Heppenstall RB, Calhoun J, Mader JT. Diagnoses and staging. Osteomyelitis and prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;77-86.
- [20] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA.* 1978;239:2772-2775.
- [21] Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. *Orthopedics.* 1984;7:1557-1564. doi:10.3928/0147-7447-19841001-07.
- [22] Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;7-24. doi:10.1097/01.blo.0000088564.81746.62.
- [23] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [24] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [25] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:285-289.
- [26] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [27] Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:664-666.
- [28] Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:745-749.
- [29] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:531-535. doi:10.1007/s11999-008-0553-4.
- [30] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty.* 2013;28:133-136. doi:10.1016/j.arth.2013.04.057.
- [31] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:377-380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
- [32] Jain CU, Yang DC, Patel DM, Gudi KA, Giovanniello J. Cutaneous fistula communicating with the hip in a patient with a painful total hip prosthesis. Demonstration by radionuclide arthrography. *Clin Nucl Med.* 1988;13:820-822.
- [33] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

2.2. DIAGNÓSTICO: PRUEBAS DE LABORATORIO

Autores: Qiaojie Wang, Sreeram Penna, Alisina Shahi

PREGUNTA 1: ¿Qué pruebas serológicas tienen la mejor precisión diagnóstica para la infección de la articulación periprotésica? ¿La combinación de cualquier número de pruebas aumenta la precisión diagnóstica?

RECOMENDACIÓN: Se han utilizado varios biomarcadores séricos como herramientas de diagnóstico para la infección articular periprotésica (IAP) con proteína C reactiva (PCR) y la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) son las pruebas de detección más comúnmente aceptadas. La PCR y la VSG son pruebas de detección bien investigadas y tienen una alta sensibilidad cuando se usan solos. El dímero D en suero para el diagnóstico de IAP se está evaluando activamente con resultados iniciales alentadores. La combinación de pruebas serológicas ha demostrado mejorar la precisión diagnóstica, pero se necesita más trabajo para identificar la combinación óptima. También se debe tener en cuenta que el diagnóstico de IAP no puede basarse únicamente en pruebas serológicas en este momento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Comparado con otros procedimientos invasivos, los estudios serológicos requieren una extracción de sangre que los hace herramientas de diagnóstico atractivas, ya que están disponibles y son repetibles. Sin embargo, el diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) basada solo en una sola prueba de suero o una combinación de pruebas de suero es un reto, ya que ninguna prueba de suero tiene una precisión diagnóstica del 100% [1]. Además, una revisión de la literatura muestra dificultades significativas al evaluar las mejores pruebas serológicas, ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos y consisten en una muestra de pacientes altamente selectiva con una larga lista de exclusiones basadas en comorbilidades asociadas y el uso previo de antibióticos [2]. La precisión diagnóstica de las pruebas serológicas también está influenciada por los valores de umbral utilizados, el traumatismo quirúrgico en el postoperatorio temprano, el organismo que causa la IAP, el uso simultáneo de antibióticos y las comorbilidades asociadas como los trastornos inflamatorios, la malignidad y las infecciones concurrentes [2-8].

La proteína C reactiva (PCR) en suero y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) son marcadores de la respuesta sistémica a la

inflamación [9], y en la actualidad son las pruebas serológicas más utilizadas en el diagnóstico de IAP. Actualmente se recomiendan como pruebas de detección de primera línea para IAP y forman parte de los criterios de diagnóstico sugeridos por la reunión del Consenso Internacional 2013, la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [10-13]. Los umbrales sugeridos actuales son 1 mg/dl y 30 mm/h para PCR y VSG, respectivamente. Utilizando estos valores de umbral recomendados tienen sensibilidades y especificidades muy variables. Huerfano *et al.* en una revisión sistemática y en un metaanálisis de 12 estudios, se encontró que la VSG tenía una sensibilidad y especificidad combinada del 86% y el 72,3%, respectivamente, mientras que los valores correspondientes para la PCR fueron del 86,9% y el 78,6%, respectivamente. Su opinión fue que, en una situación de baja probabilidad antes de la prueba, un resultado negativo para cualquiera de las pruebas anteriores sería suficiente para descartar una infección antes de la cirugía de revisión [14]. En otro metaanálisis de Barbari *et al.*, La sensibilidad y especificidad combinadas para la VSG fue del 75% y del 70%, y para la PCR fue del 88% y del 74%, respectivamente

[15]. En un metaanálisis reciente de 25 estudios, Yuan *et al.* informaron que cuando se utilizaron 10 mg / L como valor de corte, las estimaciones agrupadas de sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva (AUC) para el análisis de PCR fueron 88% (IC 95% 86%–90%), 73% (95% CI 71%–75%) y 0,85, respectivamente.

Como pruebas de diagnóstico, las pruebas de PCR y VSG tienen limitaciones para su uso antes de la reimplantación y en pacientes con enfermedades inflamatorias y durante el período postoperatorio temprano [6,7,16]. Además, el uso de antibióticos sistémicos anteriores puede comprometer su valor diagnóstico [4]. Además, es importante tener en cuenta que la IAP aún puede existir en casos con valores normales de pruebas de serología, especialmente cuando la infección es causada por organismos de crecimiento lento como *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (anteriormente *Propionibacterium acnes*) y *Staphylococcus coagulasa negativo* [2,5].

En pacientes con artritis inflamatoria e IAP crónica, Cipriano *et al.* utilizaron valores de umbral de 30 mm/h para VSG y 17 mg/l para PCR, y sus resultados mostraron que el área bajo la curva (AUC) era de 0,850 y 0,851 respectivamente [16]. En otro estudio con pacientes con artritis inflamatoria, George *et al.* utilizó un valor de umbral de 29,5 mm/h para VSG y 2,8 mg/dl para PCR para diagnosticar una infección persistente en la revisión de dos tiempos. Usando niveles por encima del umbral, encontraron que la sensibilidad y especificidad para la VSG era de alrededor del 64% y 77% y para la PCR era del 64% y 90%, respectivamente. En su estudio, el AUC para VSG y PCR fue comparable a 0,74 y 0,81 [6]. En ambos estudios, se sugirieron niveles de umbral más altos para la PCR para diagnosticar la infección en pacientes con artritis inflamatoria.

En el postoperatorio agudo (menos de seis semanas después de la cirugía de índice), la VSG y la PCR suelen estar elevadas. La VSG puede estar elevada hasta seis semanas después de la cirugía, y la PCR puede permanecer elevada hasta 2 semanas después de la cirugía [8]. En un estudio retrospectivo, Sang-Gyun *et al.* Revisaron a los pacientes con sospecha de IAP tres semanas después del reemplazo articular y encontraron que la PCR era útil para el diagnóstico a un valor de umbral más alto. Utilizando un valor umbral de 34,9 mg/l, su sensibilidad y especificidad de una prueba de PCR fueron del 100% y 90,3%, respectivamente. En su estudio, el AUC para la PCR fue de 0,981 [7]. Sobre la base de los resultados de estudios anteriores, las actas del Consenso Internacional 2013 sobre IAP recomendaron un corte de PCR > 100 mg/l para el diagnóstico de IAP postoperatorio agudo [10,13,17].

La elevación de los glóbulos blancos séricos (WBC) y el diferencial de neutrófilos ha sido el sello distintivo para el diagnóstico de muchas infecciones. Sin embargo, el recuento de WBC en suero puede no ser una prueba confiable para el diagnóstico de IAP. En un único estudio de cohorte retrospectivo institucional, el punto de corte de diagnóstico determinado por el análisis de la curva característica del receptor fue de 7.800 células/ μ L. Con este nivel umbral de suero, los GB tenían una sensibilidad del 55% y una especificidad del 66%. Utilizando el porcentaje de neutrófilos en suero al 68% como criterio, la sensibilidad y especificidad fueron del 52% y 75% respectivamente [18]. Un reciente metaanálisis de Berberi *et al.* detectó una sensibilidad combinada del 45% y una especificidad del 87% para el recuento de GB en el diagnóstico de IAP [15]. Por lo tanto, el recuento de glóbulos blancos y el diferencial de neutrófilos en suero no pudieron recomendarse como prueba diagnóstica para IAP.

La IL-6 es una citoquina inflamatoria que se produce en respuesta a una infección o inflamación por monocitos y macrófagos. IL-6 estimula la producción de proteínas de fase aguda principales, incluida la PCR. Está significativamente elevado en pacientes con IAP que en aflojamiento aséptico [19]. Shah *et al.*, Midieron las citoquinas en el período preoperatorio temprano y encontraron un aumento

de IL-6 a las 6 horas después de la cirugía y estos niveles volvieron rápidamente a la normalidad en 48 horas [20]. Estas características hacen de la IL-6 un biomarcador sérico potencialmente útil para la IAP, especialmente en el período postoperatorio temprano. Los niveles de IL-6 parecen volver a la normalidad relativamente rápido después de la eliminación de la infección, por lo tanto, esta prueba puede ser mucho más útil para controlar la infección antes de la reimplantación [21]. Hay que tener en cuenta que la IL-6 sérica puede elevarse en casos con desgaste de polietileno sin evidencia de infección [22].

En un metaanálisis basado en tres estudios, Berbari *et al.*, Mostraron que la razón de probabilidades diagnósticas para la IL-6 sérica fue de 314,7 con sensibilidad y especificidad combinadas de 97% y 91%, respectivamente [15]. En un metaanálisis reciente basado en 17 estudios (11 estudios con IL-6 sérica), Xie *et al.*, Encontraron que la sensibilidad y la especificidad combinadas de la IL6 sérica eran aproximadamente 72% y 89%, respectivamente. En este metaanálisis, las probabilidades de diagnóstico agrupadas y el AUC fueron 20 y 0,83, respectivamente [23]. Estos resultados son comparables a PCR y VSG. Sobre la base de estos resultados, no se puede llegar a una conclusión definitiva en la actualidad, y se necesitan más ensayos clínicos antes de que la IL-6 sérica pueda ser un componente del trabajo rutinario de IAP.

La procalcitonina (PCT) es una proteína con 116 aminoácidos producida por las células neuroendocrinas y las células parafoliculares de la tiroides. El nivel sérico de PCT en personas sanas sin infección es extremadamente bajo y no se puede detectar. Debido a que el nivel de PCT en sangre aumenta cuando se produce una infección bacteriana, la prueba PCT sérica tiene una alta precisión diagnóstica para la identificación de una infección sistémica [24]. Sin embargo, el valor diagnóstico real de la PCT sérica para la detección de IAP es incierto. En una revisión sistemática basada en seis estudios, Yoon *et al.* encontraron que la sensibilidad, la especificidad y el AUC combinados fueron del 58%, 95% y 0,83, respectivamente [25]. En otro metaanálisis de Xie *et al.*, La sensibilidad combinada fue del 53%, la especificidad combinada fue del 92% y la odds ratio de diagnóstico agrupada fue 13 para el suero PCT [26]. La falta de sensibilidad limita la utilidad de la procalcitonina como una prueba óptima para el diagnóstico de IAP.

El dímero D, un producto de degradación de la fibrina, se ha usado tradicionalmente como prueba de detección de trombosis venosa profunda (TVP). Varios estudios han demostrado que tanto las infecciones sistémicas como las locales pueden dar lugar a una actividad fibrinolítica que conduce a un aumento de los niveles de dímero d [27-29]. Un estudio en animales realizado por Ribera *et al.* mostró que los potros con artritis séptica habían marcado la elevación de los niveles de dímero D en el líquido sinovial [30]. En un estudio prospectivo, Shahi *et al.* demostraron que el dímero D es prometedor como un marcador serológico de diagnóstico en IAP con una sensibilidad y especificidad del 89% y 93%, respectivamente, y en su estudio, el dímero D superó la VSG y la PCR en el diagnóstico de IAP [31]. Sin embargo, este es un estudio único, y se necesita más investigación para confirmar su superioridad sobre VSG y PCR.

Otros marcadores serológicos experimentales y potenciales para IAP incluyen niveles avanzados de productos de glucosilación como el receptor soluble plasmático para productos finales de glucosilación avanzada (sRAGE), sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico (TBARS), proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP), receptor TollLike 2 en suero (TLR-2), El receptor del activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble en suero (suPAR), la presepsina (también conocida como sCD14-ST, un subtipo de la forma soluble de CD14), y la molécula 1 de adhesión intercelular soluble (ICAM-1) [32-38]. Aunque estos marcadores han demostrado ser prometedores hasta el momento, se necesitan más estudios para evaluar su papel en el diagnóstico de IAP.

Combinación de pruebas

La revisión de la literatura mostró que la combinación de los resultados de las pruebas serológicas puede mejorar la precisión del diagnóstico, aunque no se pueden extraer conclusiones definitivas debido a resultados contradictorios en toda la literatura. Bottner *et al.* demostraron que la utilización de la PCR positiva ($> 3,2$ mg/dl) y los niveles séricos de IL-6 (> 12 pg/ml) mejoró la sensibilidad al 100% y la especificidad mejoró al 86% [22]. Usando diferentes umbrales, Ettinger *et al.*, Combinando IL-6 sérico positivo ($> 5,2$ pg/ml) y PCR ($> 0,3$ mg/dl) demostraron una especificidad incrementada de 98,2% y un cociente de odds ratio de 168 [39]. Por el contrario, Buttar *et al.* usó un nivel de PCR en suero de 10 mg/L y un nivel de IL-6 de 10 pg/ml como umbral, e identificó que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de una combinación de PCR e IL-6 eran 57 %, 100%, 100% y 94%, respectivamente [40]. En otro modelo de diagnóstico, cuando los resultados de PCR o VSG fueron positivos, se demostró que la sensibilidad (96% a 97,6%) mejoró significativamente a expensas de la especificidad (51,5% a 58,5%) [41,42]. Por otro lado, el uso de un modelo en el que tanto la especificidad de los resultados positivos de PCR como de la VSG mejoró moderadamente de 78,8% a 89% y la sensibilidad estuvo entre 78,8% a 89% [41-43].

En conclusión, y en ausencia de evidencia concluyente, parece que la PCR en suero y la VSG son todavía pruebas de detección útiles para el diagnóstico de IAP. Dependiendo del umbral elegido para cada prueba, el organismo causante de la IAP, la cronicidad de la infección y la presencia de comorbilidades médicas, la sensibilidad y la especificidad de estas pruebas varían. Existe una gran necesidad de mejores pruebas de suero para el diagnóstico de IAP y para el momento óptimo de reimplantación.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2628-2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.
- [2] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *J Knee Surg.* 2014;27:259-265. doi:10.1055/s-0034-1371768.
- [3] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.
- [4] Shahi A, Deirmegian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244-2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [5] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7:35500.
- [6] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty.* 2018;33:S205-S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.
- [7] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3724-3728. doi:10.1016/j.arth.2017.07.013.
- [8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [9] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.
- [10] Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [11] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32:S98-107. doi:10.1002/jor.22553.
- [12] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection—an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- [13] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11:33135.
- [14] Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for infection before revision hip arthroplasty: a meta-analysis of likelihood ratios of erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein levels. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:809-817. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00642.
- [15] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2102-2109. doi:10.2106/JBJS.10199.
- [16] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.101318.
- [17] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:34-40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.
- [18] Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:51-54.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.021.
- [19] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One.* 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
- [20] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RM. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:946-951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.
- [21] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1921-1927. doi:10.2106/JBJS.D.01803.
- [22] Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götz C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-99. doi:10.1302/0301-620X.89B1.17485.
- [23] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin-6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2017;7:1496. doi:10.1038/s41598-017-01713-4.
- [24] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:206-217. doi:10.1086/421997.
- [25] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018;42:1213-1226. doi:10.1007/s00264-017-3744-3.
- [26] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2017;32:1387-1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.
- [27] Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, Lagler H, Buchtele N, Jilka-Stohlawetz P, et al. D-dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study. *Eur J Intern Med.* 2015;26:782-786. doi:10.1016/j.ejim.2015.10.024.
- [28] Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:392-399. doi:10.1055/s-0033-1334140.
- [29] Michelin E, Snijders D, Conte S, Dalla Via P, Tagliaferro T, Da Dalt L, et al. Procoagulant activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:472-475. doi:10.1002/ppul.20795.
- [30] Ribera T, Monreal L, Armengou L, Ríos J, Prades M. Synovial fluid d-dimer concentration in foals with septic joint disease. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1113-1117. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0758.x.
- [31] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [32] Massaccesi L, Bonomelli B, Marazzi MG, Drago L, Marco M, Romanelli C, et al. Plasmatic soluble receptor for advanced glycation end products as a new oxidative stress biomarker in patients with prosthetic-joint-associated infections? *Dis Markers.* 2017;2017:6140896. doi:10.1155/2017/6140896.
- [33] Friedrich MJ, Randau TM, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Lipopolysaccharide-binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? *Int Orthop.* 2014;38:2201-2207. doi:10.1007/s00264-014-2351-9.
- [34] Galliera E, Drago L, Vassena C, Romano C, Gioia Marazzi M, Salcito L, et al. Toll-like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? *J Clin Microbiol.* 2014;52:620-623. doi:10.1128/JCM.02727-13.
- [35] Galliera E, Drago L, Marazzi MG, Romano C, Vassena C, Corsi Romanelli MM. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) as new biomarker of the prosthetic joint infection: correlation with inflammatory cytokines. *Clin Chim Acta.* 2015;441:23-28. doi:10.1016/j.cca.2014.11.029.

- [36] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: A potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017;31:039463201774935. doi:10.1177/0394632017749356.
- [37] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci*. 2010;67:71-76.
- [38] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24:433-440. doi:10.1177/039463201102400216.
- [39] Ettinger M, Callies T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis*. 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.
- [40] Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:3263-3267. doi:10.1007/s11999-010-1451-0.
- [41] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [42] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty*. 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [43] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:165-171. doi:10.1007/s00402-017-2832-6.



Autores: Susan Goodman, Jianhao Lin, Serene Mirza, Shawn Richardson, Cynthia Kahlenberg, Jason L. Blevins, Charles Lautenbach, Jackie Szymonifka, Peter Sculco, Mark Figgie, Michelle Demetres, Lily Martin

PREGUNTA 2: ¿Qué factores específicos del paciente (por ejemplo, artritis inflamatoria, estado inmunocomprometido) influyen en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en la infección periprotésica (IAP) aguda y crónica?

RECOMENDACIÓN: Actualmente no hay factores inflamatorios específicos de la artritis que se sepa que influyan en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en las IAP. La literatura sobre IAP en artritis inflamatoria (AI) es escasa. Si bien la α -defensina es el biomarcador sinovial mejor estudiado, al igual que con el recuento de glóbulos blancos sinoviales y la PCR, parece que se superponen los valores que limitan su utilidad para diferenciar los derrames sépticos de los asépticos en pacientes con artritis inflamatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado debido a números pequeños

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 7%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular protésica (IAP) es una complicación preocupante de la artroplastia articular total, y el diagnóstico rápido y preciso es fundamental para determinar el tratamiento adecuado [1]. Sin embargo, la diferenciación entre falla séptica y aséptica sigue siendo un desafío de diagnóstico y es particularmente problemática en pacientes con artritis inflamatoria (IA) que, en el contexto de IAP, tienen fuentes sistémicas e intraarticulares para el aumento de marcadores inflamatorios.

Los biomarcadores de líquido sinovial, como el recuento de glóbulos blancos (glóbulos blancos) y el porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), la proteína C reactiva (PCR), la α -defensina, las citoquinas como la IL-6 y la esterasa leucocitaria pueden ser útiles para la detección de la IAP [2]. Sin embargo, al igual que con las citoquinas séricas, las citoquinas del líquido sinovial tienen una baja especificidad y pueden ser anormales en pacientes con enfermedades inmunológicas e inflamatorias [3]. El recuento de WBC sinovial se incluye tanto en los criterios de grupo de consenso como de MSIS de IAPs [4,5]; sin embargo, los recuentos pueden ser elevados en la enfermedad activa o brotes en pacientes con AI. El inmunoensayo de α -defensina, el nivel sinovial de IL-6 y la esterasa leucocitaria se han propuesto para el diagnóstico de IAP [6], pero la utilidad en pacientes con AI no está clara.

El objetivo de nuestra revisión sistemática es evaluar los biomarcadores de suero y líquido sinovial y su eficacia en el diagnóstico de IAP en pacientes con AI. Nuestra búsqueda exhaustiva en la literatura recuperó 20 artículos que estudiaron biomarcadores en IAP e incluyeron pacientes con AI. De los 21 estudios incluidos, 7 abordaron específicamente los hallazgos en pacientes con AI y 14 incluyeron

pacientes con AI dentro de una cohorte más grande. Los siguientes rangos de sensibilidades y especificidades para biomarcadores sinoviales se investigaron en tres o más estudios. Estos valores reflejan predicciones de IAP versus falla aséptica: la elevación de la PCR tuvo una sensibilidad que osciló entre 87,1 y 100% y una especificidad de 28,85 a 97,7% [7-12]. La elevación del recuento de glóbulos blancos tuvo una sensibilidad del 60-91% y una especificidad del 51,4 - 94,3% [12-16]. La elevación de IL-6 tuvo una sensibilidad de 82 -97% y una especificidad de 89-100%. [8,10,14,17] La elevación de IL-8 tuvo una sensibilidad de 75-95% y una especificidad de 64,71-100%. [8,9,11,17] α -defensina tuvo una sensibilidad de 97,3-100% y una especificidad del 95,5-100% [10,11,18].

De los 6 estudios que abordaron específicamente pacientes con AI, [7,9,15,16,18] Cipriano *et al.* fue el único estudio que comparó directamente los resultados para IAP en pacientes AI versus no AI, y mostró que los valores para VSG, PCR y el recuento de WBC sinovial y el porcentaje de PMN en pacientes con AI tienen un umbral de diagnóstico óptimo más bajo y una especificidad más baja (Tabla 1). El valor mediano para la PCR en suero de 3 estudios se resume (Tabla 2), y demuestra una PCR en suero más alta en pacientes con IAP-AI que en pacientes asépticos con AI, aunque estos hallazgos no pudieron combinarse para el metaanálisis debido a las diferencias metodológicas. Los datos adicionales proporcionados por los autores [7, 9] nos permitieron calcular aún más el valor de la mediana para la PCR del suero en pacientes sin AI con IAP que eran más bajos que los de pacientes con AI de IAP pero más altos que los pacientes sin AI.

Siete estudios incluyeron datos sobre la defensina α , [9-11,18-21] y tres de estos documentos proporcionaron específicamente datos

TABLA 1. Cipriano *et al.* [16] resumen de resultados

Examen	Umbral	Sensibilidad	Especificidad
VSG no AI	32 mm/h	87,2%	67,1%
AI	30 mm/h	94,4%	59,4%
PCR no AI	15 mg/L	85,8%	83,4%
AI	17 mg/L	93,8%	70,3%
WBC sinovial no AI	3.450 cels/ μ L	91,0%	93,0%
AI	3.444 cels/ μ L	88,2%	80,0%
% PMN sinoviales no AI	78%	95,5%	87,3%
AI	75%	100%	81,8%

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; AI: artritis inflamatoria; WBC: recuento de glóbulos blancos; PMN%: porcentaje de polimorfonucleares total.

TABLA 2. Mediana de los valores de PCR en suero (mg/L)

Autor	n	PCR IAP AI	n	PCR aséptico -AI	n	PCR IAP no AI
Tetreault [7]	5	68,3	8	19,1	27	42-15
Erdemeli [9]	2	26	6	3,56	36	25
Bonanzinga [18]	1	26,5	6	2,35	–	n/a

PCR: proteína C reactiva; AI: artritis inflamatoria; IAP: infección articular periprotésica.

TABLA 3. Resumen de Bonanzinga *et al.* [18] pacientes inflamatorios

Enfermedad inflamatoria	Estatus de la infección	PCR (mg/L)	α -defensina (s/CO)
Eccema	Aséptico	0,94	0,2
Anticuerpos irregulares	Aséptico	1,04	< 0,1
Enfermedad de Crohn	Aséptico	0,59	< 0,1
AR	IAP	26,5	7,1
LLC	Aséptico	3,1	< 0,1
Psoriasis	Aséptico	9,77	< 0,1
psoriasis	Aséptico	5,88	< 0,1
AR	Aséptico	1,67	< 0,1
LES	Aséptico	3,03	< 0,1

LLC: leucemia linfática crónica; PCR: proteína C reactiva; IAP: infección articular periprotésica; AR: artritis reumatoide; LES: lupus eritematoso sistémico; S/CO: señal de umbral.

sobre la defensina α en pacientes con AI. Bonanzinga *et al.* informó sobre una cohorte de 156 pacientes, incluyendo 9 pacientes con enfermedad inflamatoria. De los 9 pacientes con AI, uno tenía un IAP y tenía niveles elevados de α -defensina y PCR en comparación con los pacientes con enfermedad inflamatoria no infectada (Tabla 3). En general, la prueba de α -defensina mostró 1 falso positivo y 4 falsos

negativos. Erdemeli *et al.* también proporcionaron datos adicionales sobre 7 pacientes con artritis inflamatoria incluidos en su estudio. Dos pacientes con IAP tenían artritis reumatoide (AR) y de cinco pacientes no infectados, uno tenía lupus eritematoso sistémico y cuatro tenían AR. La prueba de α -defensina fue negativa (< 0,00 ng/ml) para los dos pacientes con IAP y AR. La media y el valor medio de

TABLA 4. Resumen de resultados de α -defensina

Estudio	Población	Falso positivo	Falso negativo	Sensibilidad	Especificidad
Martin [21]	14 casos, no distinción entre AI	2	1	80%	79%
Frangiamore [20]	16 casos, no distinción entre AI	2	1	n/a	n/a
Deirmengian [10]	95 casos, 11 AI	n/a	n/a	100	100
Deirmengian [11]	149 casos, 35 AI	5	1	97.3	95.5

AI: artritis inflamatoria.

la α -defensina para el grupo aséptico fue de 12,4 ng/mL y 15,0 ng/mL respectivamente. Por último, Patridge *et al.* discute un caso clínico de un paciente con gota aguda que tenía una prueba Synovasure® del ensayo lateral de α -defensina falso positivo. Los resultados de los cuatro estudios restantes no informaron específicamente sobre los pacientes con AI, pero incluyeron a esta población en su cohorte; los resultados se resumen en la **Tabla 4**.

Los niveles de IL-6 se abordaron en 6 estudios, pero ninguno de estos estudios informó resultados en pacientes con AI específicamente [9,10,14,17,22]. Colvin *et al.* también informó sobre la prueba de leucocitos esterasa para los IAP, pero tampoco se informaron los resultados para los pacientes con AI [23]. Aunque ambas pruebas muestran utilidad para predecir las IAP, no se han probado en pacientes con AI.

Los estudios publicados disponibles que abordan el diagnóstico de IAP en pacientes con artritis inflamatoria están limitados por números pequeños. Ningún biomarcador sinovial demuestra una alta sensibilidad y especificidad para IAP en pacientes con AI. Las pruebas diagnósticas para WBC sinovial, PCR en suero, α defensina parecen ser más altas en pacientes con artritis inflamatoria, pero hay una superposición entre los valores observados en pacientes con enfermedad inflamatoria que no están infectados.

La VSG y PCR son marcadores sensibles conocidos de IAP con poca especificidad; sin embargo, su uso en presencia de AI es controvertido debido a los niveles basales elevados que pueden causar un resultado falso positivo [16,24-26]. Se ha demostrado que la combinación de una VSG elevada y PCR con umbrales tradicionales es un predictor más preciso de IAP que las elevaciones aisladas de VSG o PCR [24,25,27]. Sin embargo, los niveles de umbral óptimos para estos marcadores pueden variar para AI. Dizdaveric *et al.* encontraron niveles medios significativamente más altos de VSG y PCR en pacientes con AI en comparación con sus contrapartes de artritis no inflamatoria [28]. Existe escasa literatura sobre el tema y se necesitan más estudios para dilucidar si los valores de referencia de corte son diferentes en pacientes con AI que en la población general. Estos umbrales pueden verse afectados por múltiples factores que incluyen el tiempo de aspiración, el efecto de los FAME u otros tratamientos, o el estado de la afección inflamatoria (enfermedad activa versus enfermedad controlada).

Es importante tener en cuenta que el tejido adiposo puede afectar los niveles de IL-6 [29] y, por lo tanto, estos niveles pueden estar elevados en pacientes obesos. Además, la corrosión del metal puede afectar los niveles séricos de VSG y PCR, así como los niveles de α -defensina sinovial [18], lo que dificulta el diagnóstico de IAP.

REFERENCIAS

- Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev*. 2016;1:275-278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- Parvizi J, Zmstowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- Parvizi J, Gehrke T. International consensus group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- Tetreault MW, Wetters NG, Moric M, Gross CE, Della Valle CJ. Is synovial C-reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3997-4003. doi:10.1007/s11999-014-3828-y.
- Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- Erdemli B, Özbek EA, Başarir K, Karahan ZC, Öcal D, Biriken D. Proinflammatory biomarkers' level and functional genetic polymorphisms in periprosthetic joint infection. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2018;52:143-147. doi:10.1016/j.aott.2017.11.002.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439-445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- Kawamura M, Kobayashi N, Inaba Y, Tomoyama A, Choe H, Tezuka T, et al. The usefulness of synovial fluid C-reactive protein for periprosthetic hip joint infection. <http://www.ors.org/Transactions/63/2178.pdf> 2017.
- Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop*. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- Lenski M, Scherer MA. Synovial IL-6 as inflammatory marker in periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2014;29:1105-1109. doi:10.1016/j.arth.2014.01.014.
- Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47:399-409. doi:10.1093/infdis/jiv154.2015.1006674.
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:186-196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
- Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.

- [19] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- [20] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [21] Martin E, Qamar F, Ng A, Koch L, Shetty A. Synovasure are we really sure? (Presentation). *Br Hip Soc Annual Mtg*. 2015. https://www.britishhipsociey.com/uploaded/Joint_Hip_2015_Final_Program_x_web.pdf (accessed July 18, 2018).
- [22] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One*. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
- [23] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol*. 2015;44:673–677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [24] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444–e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [25] Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlinden MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1409–1416. doi:10.2106/JBJS.D.02602.
- [26] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199.
- [27] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [28] Dizdaveric IA, Cashman B, Parvizi J. ESR and CRP serology in inflammatory and non-inflammatory arthritis patients undergoing joint revision surgery. (Presentation). *Williamsburg, VA: EOA 42nd Annual Mtg*. 2011.
- [29] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316:129–139. doi:10.1016/j.mce.2009.08.018.

● ● ● ● ●
Autores: Arthur Malkani, AliSina Shahi, Samrath Bhimani

PREGUNTA 3: ¿El uso previo de antibióticos influye en la precisión de las pruebas utilizadas para diagnosticar la IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de antibióticos prematuros puede comprometer la precisión de las pruebas diagnósticas de rutina que se usan para la IAP. Instamos encarecidamente a la comunidad médica a abstenerse de la administración de antibióticos en pacientes con sospecha de IAP, a menos que el paciente tenga una inestabilidad sistémica significativa debido a la sepsis, y después de la discusión con un cirujano ortopédico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) es actualmente uno de los problemas más difíciles que enfrenta la comunidad ortopédica [1]. No existe una prueba absoluta, y las herramientas de diagnóstico disponibles distan mucho de ser perfectas. Los cultivos, por ejemplo, son negativos en 7% a 12% de los pacientes con IAP [2–5]. Los IAP negativos para cultivo pueden complicar el trabajo de diagnóstico con una incertidumbre adicional.

De acuerdo con la definición de IAP de 2018, los principales criterios de diagnóstico, los que son un trayecto fistuloso comunicante o dos cultivos positivos son la base del diagnóstico [6]. Numerosos estudios han demostrado que la administración de antibióticos se asocia con tasas más altas de IAP negativos para el cultivo. Berbari *et al.* [3] revisaron 897 casos de IAP, 60 (7%) de los cuales tenían cultivos negativos. De los negativos de cultivo, 32 (53%) recibieron un curso previo de agentes antimicrobianos. Los autores concluyeron que los IAP con cultivos negativos son más comunes entre los pacientes que reciben una terapia antimicrobiana antes de obtener muestras para el cultivo. Parvizi *et al.* [7], en su extensa revisión de los IAP negativos para el cultivo, indicaron que la administración de antibióticos terapéuticos antes del muestreo es la causa principal de los cultivos negativos.

Otras pruebas de diagnóstico también se ven afectadas por los antibióticos terapéuticos. Shahi *et al.* [8] realizó un estudio retrospectivo en 182 pacientes con IAP (confirmado según los criterios de la sociedad de infección musculoesquelética [MSIS]) de los cuales sesenta y cinco pacientes recibieron antibióticos dentro de las dos semanas previas a las pruebas diagnósticas para IAP. Sus resultados estuvieron en línea con los estudios anteriores y mostraron que los

pacientes con IAP que recibieron antibióticos prematuros tienen tasas significativamente más altas de cultivos negativos. Además, los autores mostraron que la mediana de todas las pruebas diagnósticas de rutina (VSG, PCR y WBC de líquido sinovial, porcentaje de leucocitos polimorfonucleares) fue estadísticamente más baja cuando se administraron antibióticos. También informaron que la sensibilidad de la VSG sérica, la PCR y el porcentaje de leucocitos polimorfonucleares sinoviales (PMN) fue estadísticamente menor cuando se usaron antibióticos.

En un intento por encontrar una solución para este problema, los autores realizaron otro estudio con una cohorte separada [9]. Se realizó un estudio retrospectivo de 106 artroplastias de cadera y rodilla con IAP definidos por MSIS usando casos de cuatro centros diferentes. De los 106 pacientes en este estudio, 30 (28%) fueron tratados con antibióticos para la IAP antes de las pruebas diagnósticas, y 76 (72%) no recibieron tratamientos con antibióticos antes de la prueba diagnóstica. La sensibilidad de la VSG y la PCR en suero, los glóbulos blancos sinoviales, el porcentaje de PMN y la defensina alfa se compararon entre los dos grupos mediante los umbrales recomendados por el MSIS. Todas las pruebas tuvieron sensibilidades significativamente más bajas cuando se usaron antibióticos terapéuticos, excepto la alfa-defensina del líquido sinovial. Los autores recomendaron que en el caso de un paciente complicado, que se sospeche de IAP y haya recibido antibióticos VO o IV, se puede utilizar la prueba de alfa-defensina del líquido sinovial para ayudar con el diagnóstico.

El uso de antibióticos antes de un diagnóstico definitivo de IAP es una decisión clínica importante que puede complicar significativamente el proceso de diagnóstico. Recomendamos encarecidamente

te a la comunidad médica que se abstenga de administrar cualquier tipo de antibiótico antes de llegar a un diagnóstico definitivo de IAP, a menos que el paciente tenga una inestabilidad sistémica significativa debido a la sepsis. A partir de ahora, la artroplastia de revisión es el tratamiento estándar para pacientes con IAP y no se ha demostrado que la administración de antibióticos terapéuticos antes de la cirugía tenga beneficios para estos pacientes. Es imperativo distinguir entre los antibióticos profilácticos que se administran dentro de las dos horas previas a la cirugía y los antibióticos terapéuticos que se administran con la intención de tratar la IAP. Los antibióticos profilácticos no han demostrado tener ningún efecto sobre el rendimiento del cultivo intraoperatorio [10,11].

REFERENCIAS

- [1] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev.* 2016;1:275-278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- [2] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [3] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [4] Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. *Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:570-574.
- [5] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [8] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244-2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [9] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;47:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.
- [10] Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:127-134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.
- [11] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.



Autores: Maureen Lynch, James Huddleston

PREGUNTA 4: ¿Influye el tipo de organismo (es decir, hongos, *C. acnes*, *S. aureus*) en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en el IAP agudo y crónico?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los datos emergentes sugieren que el tipo de organismo influye en los umbrales de diagnóstico para la mayoría de los biomarcadores sinoviales y séricos en el diagnóstico de la infección articular periprotésica aguda y crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) es actualmente un proceso difícil. No existe una prueba diagnóstica absoluta y, por lo tanto, los médicos deben confiar en una combinación de resultados. La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [1,2] y la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre IAP [3] actualmente recomiendan los marcadores serológicos de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) como las pruebas de primera línea debido a su alta sensibilidad reportada en pacientes con sospecha de IAP. Además, los recuentos de glóbulos blancos sinoviales (WBC), el porcentaje de polimorfonucleares en muestra sinovial (PMN%) y la esterasa leucocitaria (LE) se obtendrán con frecuencia, a través de la aspiración, si existe una alta sospecha clínica de infección o si hay una elevación en los marcadores serológicos. Otros biomarcadores sinoviales y séricos se utilizan para realizar el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica, incluida la interleucina-6 (IL-6), la procalcitonina, el dímero-D, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la molécula de adhesión intercelular y el lipopolisacárido. Los marcadores sinoviales incluyen recuento de WBC, PMN%, PCR, IL-6, interleucina 8, LE y alfa-defensina, entre otros [4,5]. En general, se considera que los biomarcadores de líquido sinovial tienen una precisión superior en comparación con los biomarcadores séricos [6-9].

Si bien cada organismo varía en virulencia para provocar una respuesta inflamatoria, los biomarcadores mencionados anteriormente también dependen de la capacidad del huésped para montar una respuesta [10] y estudios recientes han sugerido que pueden estar influenciados por una variedad de factores, incluido el uso de antibióticos [11].

Si bien los antibióticos pueden reducir los niveles de estos marcadores inflamatorios, se sospecha que el organismo infectante puede influir en los niveles de estos marcadores dependiendo de la capacidad del organismo para provocar una respuesta inmunitaria en el huésped. Por lo tanto, los organismos de baja virulencia, como *C. acnes* y estafilococos coagulasa negativos (SNC) pueden mostrar niveles más bajos de marcadores inflamatorios. Si los organismos menos virulentos producen una respuesta inflamatoria menos robusta, es razonable esperar que el suero y los marcadores sinoviales para la inflamación también sean más bajos y tengan una tasa falsa negativa más alta cuando se usan los valores de corte tradicionales para diagnosticar la IAP [12]. Si este es el caso, uno esperaría que se necesiten umbrales diferentes para los criterios de diagnóstico. Dos investigaciones recientes resaltan este tema. Un estudio demostró los niveles de proteína C reactiva sinovial dependían del organismo infectante y que los resultados falsos negativos eran más probables para organismos menos virulentos como el *S. epidermidis* y levaduras

[13]. Otro estudio informó que la IAP seronegativa era común con un organismo infeccioso menos virulento, como *Staphylococcus epidermidis*, *C. acnes*, *actinomyces*, *corynebacterium*, *candida* y *mycobacterium* [14].

Los datos recientes del Instituto Rothman demuestran que el tipo de organismo influye en los niveles de biomarcadores sinoviales y en suero [15]. Los autores del estudio realizaron una revisión retrospectiva de todos los casos de IAP durante un período de 15 años para determinar si los niveles de biomarcadores difieren entre los organismos e identificar nuevos valores de corte para biomarcadores para cada tipo de organismo. Los resultados del estudio encontraron que los organismos más tradicionalmente virulentos, como los organismos resistentes o *S. aureus*, dan como resultados marcadores inflamatorios más altos, mientras que los organismos menos virulentos y los casos de cultivo negativo demostraron niveles más bajos. Los autores observaron resultados similares para los marcadores sinoviales, WBC y PMN%. Por lo tanto, el organismo infectante particular influye en la tasa de falsos negativos y en los niveles de las pruebas sinoviales y séricas de rutina para diagnosticar IAP. Se determinaron nuevos valores de corte para cada biomarcador que predijo IAP y se estratificó por tipo de organismo. Los valores fueron variables y altamente dependientes del organismo. Por lo tanto, es importante considerar la sospecha clínica para diagnosticar IAP ya que la precisión de los marcadores del suero y los marcadores inflamatorios sinoviales dependen del organismo infeccioso. Es de destacar que esto es especialmente cierto para el SCN (estafilococos coagulasa negativos) y para las infecciones negativas en el cultivo, ya que la VSG sérica, la PCR, los glóbulos blancos sinoviales y el porcentaje de PMN son generalmente mucho más bajos para estos casos y, por lo tanto, tienen valores de corte más bajos. Dado que la sensibilidad es baja para ciertos organismos, es importante que los cirujanos estén conscientes de que puede haber una mayor tasa de falsos negativos con ciertos organismos.

Si bien la literatura es marginal dado el gran tamaño de muestra necesario para estratificar la precisión de los valores de laboratorio diagnósticos por organismo, varios estudios han sugerido que la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico depende del organismo. Deirmengian *et al.* [13] demostraron que la mediana del nivel de PCR en el líquido sinovial fue significativamente menor para los organismos menos virulentos, en comparación con los organismos clasificados como virulentos (15,10 mg/L vs. 32,70 mg/L; $P < 0,0001$). Pérez-Prieto *et al.* [16] también demostró que la PCR y la VSG pueden ser falsamente negativas en hasta el 32% y el 23% de las IAP respectivamente; en este estudio, la clara mayoría de los cultivos de estos pacientes crecieron organismos de baja virulencia, SCN o *C. acnes*. De manera similar, en nuestro estudio [17], encontramos que los marcadores inflamatorios eran más bajos en el suero en pacientes infectados con organismos menos virulentos, así como en casos de cultivo negativo.

Ciertos organismos pueden provocar una respuesta débil del huésped, mientras que otros tienen una respuesta mucho más fuerte, lo que puede ayudar a explicar por qué la cantidad de purulencia bruta descubierta intraoperatoriamente puede diferir según el organismo bacteriano. Un estudio de Alijanipour *et al.* [18] demostraron que la pus intraoperatoria se encontraba más comúnmente en la IAP causada por el *Streptococcus* spp. (88%) y *S. aureus* (85%) en comparación con el SCN (73%) y las bacterias gramnegativas (73%, $p = 0,04$). Aunque la literatura ortopédica no tiene muchos datos discretos sobre el efecto de la virulencia del organismo en los niveles de biomarcadores, sí vemos frecuentes implicaciones de los organismos de baja virulencia, como *C. acnes*, en la infección por artroplastia de hombro. Se ha demostrado que la VSG y la PCR tienen poca sensibilidad para detectar una infección protésica del hombro cuando se utilizan puntos de corte previamente establecidos de 30 mm/h o 10 mg/l, respectivamente.

[19] Esto se debe presumiblemente a la baja virulencia de *C. acnes* y la necesidad de valores de corte optimizados para este organismo particular implicado en las infecciones protésicas. De manera similar, en nuestro estudio observamos que las sensibilidades de los biomarcadores difieren entre los organismos y, por lo tanto, los valores de corte óptimos varían según el crecimiento del organismo.

Sin embargo, no todos los marcadores están afectados por el tipo de organismo. Los neutrófilos en el líquido sinovial secretan proteínas específicas en respuesta a la infección. Estas proteínas, como la alfa-defensina, mostraron una sensibilidad y especificidad superiores al 96% para el diagnóstico de IAP [6,20,21]. Un estudio a gran escala revisó los resultados de 1.937 muestras que se realizaron simultáneamente un cultivo de líquido sinovial. [8] Los organismos recuperados de 244 pacientes con alfa-defensina positivos y fluidos de cultivo positivos se registraron y agruparon en función de características tales como tinción de Gram, especies, virulencia, patógenos orales y no orales y articulación de origen. Las muestras negativas de alfa-defensina sirvieron como controles no infectados. La prueba de alfa-defensina para IAP fue positiva en el contexto de un amplio espectro de organismos que típicamente causan IAP. No hubo diferencias en la magnitud del nivel de alfa defensina independientemente de las características de la tinción de Gram, el organismo específico, la virulencia, el patógeno oral o no oral o la fuente anatómica. La prueba proporciona resultados consistentes independientemente del tipo de organismo, la tinción de Gram, las especies o la virulencia del organismo, y podría considerarse una herramienta de diagnóstico estándar en la evaluación de la IAP siempre que se aspire líquido sinovial para un estudio de IAP.

Hay escasez de literatura sobre IAP micótica y ácidos rápidos debido a la rareza de tales organismos. Las IAP fúngicas solo representan el 1% de las IAP [22]. El conocimiento temprano del microbio involucrado ayudaría a seleccionar la terapia antimicrobiana apropiada y produciría mejores resultados de tratamiento. Las características de los marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con IAP micótica no se han evaluado completamente. En una revisión de un solo centro de 44 pacientes con IAP por hongos con diagnóstico de cultivo positivo, los valores medios para la proteína C reactiva y la VSG se compararon con 59 pacientes con IAP bacteriana, incluidas las especies de *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y especies de *Streptococcus* [23]. La VSG media para los IAP micóticas y bacterianas fue de 40 mm/hora (IC 95%; 30,50 mm/hora) y 41 mm/hora (IC 95%; 33,49 mm/hora), respectivamente ($p = 0,61$). Los valores medios de PCR para las IAP micóticas y bacterianas fueron 42 mg/l (95% CI: 22,62 mg/L) y 65 mg/L (95% CI 43,88 mg/L), respectivamente ($p = 0,42$). Los marcadores inflamatorios sistémicos no discriminan entre infecciones bacterianas y micóticas. Debido a la naturaleza rara de las IAP micóticas, las colaboraciones multicéntricas son una posible vía de investigación para seguir estudiando esta pregunta.

REFERENCIAS

- [1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760-770.
- [2] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [4] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

- [6] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [7] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MB, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CA. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [8] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [10] Casadevall A, Pirofski L. The damage-response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2003;1:17–24. doi:10.1038/nrmicro732.
- [11] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [12] Gomez E, Patel R. Laboratory Diagnosis of prosthetic joint infection, part I. *Clin Microbiol News.* 2011;33:55–60. doi:10.1016/j.clinmicnews.2011.03.004.
- [13] Deirmengian C, Citrano PA, Gulati S, Kazarian ER, Stave JW, Kardos KW. The c-reactive protein may not detect infections caused by less-virulent organisms. *J Arthroplasty.* 2016;31:152–155. doi:10.1016/j.arth.2016.01.060.
- [14] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939–944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.
- [15] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev.* 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- [16] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.
- [17] McNicholas S, Talento AF, O’Gorman J, Hannan MM, Lynch M, Greene CM, et al. Cytokine responses to *Staphylococcus aureus* bloodstream infection differ between patient cohorts that have different clinical courses of infection. *BMC Infect Dis.* 2014;14:580. doi:10.1186/s12879-014-0580-6.
- [18] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:1403–1406.
- [19] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [20] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [21] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [22] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [23] Bracken CD, Berbari EF, Hanssen AD, Mabry TM, Osmon DR, Sierra RJ. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differentiate bacterial from fungal prosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3291–3294. doi:10.1007/s11999-014-3631-9.



Autores: Robert Barrack, Jess H. Lonner, Yale Fillingham

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la tinción de Gram intraoperatoria para el diagnóstico de infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: La tinción de Gram intraoperatoria es una prueba no confiable para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP). Lleva una baja sensibilidad y una alta tasa de falsos negativos. Por lo tanto, no se recomienda para el diagnóstico de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La tinción de Gram se ha convertido en un componente de rutina en el procesamiento de muestras enviadas para cultivo. En las últimas dos décadas, se ha expresado preocupación por la precisión diagnóstica de la tinción de Gram para detectar una infección articular periprotésica (IAP) en el contexto de una artroplastia total de cadera y rodilla (ATC y ATR) dolorosa o fallida [1–5].

En general, la literatura ha demostrado resultados significativamente pobres con respecto a la capacidad de la tinción de Gram para descartar IAP. A continuación se muestra un resumen de los valores diagnósticos publicados sobre el papel de la tinción de Gram en el contexto de la revisión de la artroplastia articular total (AT).

A pesar de la pobre precisión diagnóstica de la tinción de Gram, debemos considerar el costo asociado con la realización rutinaria de una tinción de Gram. Della Valle et al. señaló que el costo de una sola tinción de Gram era de \$ 14.30, que combinado con la falta de sensibilidad conducía a un costo de \$ 598.85 por resultado verdaderamente positivo [2]. Por lo tanto, recomendamos encarecidamente el abandono universal de la tinción de Gram en el diagnóstico y el tratamiento de la IAP.

REFERENCIAS

- [1] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O’Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:952–956.
- [2] Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative gram stain in revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:500–504.
- [3] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:838–839.
- [4] Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The Coventry Award. The value of preoperative aspiration before total knee revision. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;8–16.
- [5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.
- [6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:611–616.
- [7] Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;230–238.
- [8] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty.* 2005;20:189–195.

TABLA 1. Resumen de los valores de diagnóstico publicados con respecto al papel de la tinción de Gram en el ajuste de la AT de revisión

Autor	Procedimiento	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Kraemer [6]	ATC Revisión	23%	100%	100%	81%
Chimento [3]	AT Revisión	0%	0%	0%	0%
Barrack [4]	ATR Revisión	10%	100%	No calculado	No calculado
Atkins [5]	AT Revisión	6%	99,7%	No calculado	No calculado
Della Valle [2]	AT Revisión	14,7%	98,8%	71,4%	85,4%
Spanghel [1]	ATC Revisión	19%	98%	63%	89%
Banit [7]	AT Revisión	43%	100%	No calculado	No calculado
Ko [8]	AT Revisión	0%	0%	0%	0%
Parvizi [9]	AT Revisión	35%	97%	94%	54%
Parvizi [9]	AT Revisión	22%	100%	100%	50%
Ghanem [10]	ATC Revisión	31%	100%	100%	79%
Ghanem [10]	ATR Revisión	30%	100%	98%	70%
Morgan [11]	ATR Revisión	27%	99,9%	98,5%	79%
Johnson [12]	ATC Revisión	9,8%	100%	100%	62%
Oethinger [13]	AT Revisión	23%	92%	No calculado	No calculado
Oethinger [13]	AT Revisión	9%	99%	No calculado	No calculado
Zywiell [14]	ATR Revisión	7%	99%	92%	57%

[9] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[10] Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J. Periprosthetic infection: where do we stand with regard to gram stain? Acta Orthop. 2009;80:37–40.

[11] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisey JC, Burnett RS, et al. The value of intraoperative gram stain in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.

[12] Johnson AJ, Zywiell MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2387–2391. doi:10.1007/s11999-009-1216-9.

[13] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative gram stains. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:954–960. doi:10.1007/s11999-010-1589-9.

[14] Zywiell MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. Int J Infect Dis. 2011;15:e702–e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.

Autores: Muhammad Kazim Rahim Najjad, Kier Blevins

PREGUNTA 6: ¿Hay algún papel para la prueba de procalcitonina en sangre en el diagnóstico de infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No. La literatura demuestra la existencia de biomarcadores con valor diagnóstico superior en comparación con la prueba de sangre de procalcitonina en suero para determinar la presencia de infección en pacientes ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

la infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo una de las complicaciones más difíciles de la artroplastia articular total (AT). Debido a que los síntomas de IAP a menudo son inespecíficos y no hay un umbral o criterio de referencia para las pruebas de laboratorio disponibles actualmente, la IAP es difícil de diagnosticar con precisión [1,2]. Por lo tanto, sigue siendo imperativo para determinar los marcadores más valiosos para usar en el diagnóstico de IAP con

el fin de acelerar el tratamiento para esta población de pacientes. Por ejemplo, los biomarcadores séricos, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos (WBC) no son lo suficientemente específicos como para diagnosticar la IAP por sí solos [3]. Numerosos estudios centrados en la precisión diagnóstica de biomarcadores novedosos han sugerido que la prueba de sangre en suero con procalcitonina (PCT)

puede ser un biomarcador útil debido a su evaluación rápida y alta especificidad [4-6].

Un metaanálisis de Shen *et al.* en 2013, se determinó que la PCT sérica tenía algún beneficio para el uso, pero solo como una herramienta de diagnóstico para determinar pacientes con artritis séptica y osteomielitis [7]. Adicionalmente, Bottner *et al.* y Worthington *et al.* también sugirieron que la PCT sérica era solo un marcador preciso para las infecciones bacterianas sistémicas, y Bottner *et al.* además, lo aprobó como una herramienta de diagnóstico debido a su mayor especificidad. Bottner *et al.* recomendó que la PCT tuviera una utilidad limitada, ya que solo era una prueba confirmatoria de infección sistémica y no IAP y solo después de la detección con IL-6 y PCR simultáneamente debido a su alta especificidad (0,98) y baja sensibilidad (0,33) [8]. Un pequeño estudio prospectivo realizado por Yuan *et al.* se realizó un examen de 74 casos de revisión de artroplastia total de cadera (ATC) y se compararon los valores preoperatorios de PCT con recuentos de glóbulos blancos (WBC) y proteína c reactiva (PCR) para determinar qué prueba fue el marcador diagnóstico más valioso [9]. Respectivamente, las AUC (área bajo la curva) para el recuento de PCT, PCR y WBC séricos fueron de 0,851 (intervalo de confianza del 95%, 0,773-0,929), 0,830 (IC del 95%: 0,751-0,910) y 0,633 (IC del 95%: 0,518-0,747) que muestran que el PCT y la PCR fue significativamente mayor en la precisión diagnóstica que el recuento de GB ($p < 0,05$). El tamaño de la población de este estudio fue relativamente pequeño y no hubo diferencias significativas ($p = 0,0367$) en el valor diagnóstico de PCT y PCR.

En contraste, Worthington *et al.* examinaron los factores predictivos de infección en la AT de revisión y determinaron que la PCT no era valiosa para diferenciar a los pacientes con aflojamiento aséptico de aquellos con aflojamiento séptico y mostraron una mayor capacidad diagnóstica de los valores de PCR ($p = 0,0001$), VSG ($p = 0,0001$) y WBC ($p = 0,003$), ya que todos fueron significativamente más altos en pacientes sometidos a revisión por aflojamiento séptico [10]. Ettinger *et al.* También demostraron la mayor calidad en la combinación de IL-6 con PCR como marcador de diagnóstico en comparación con PCT, ya que inspeccionaron a los pacientes de revisión y los examinaron para detectar una infección articular de bajo grado o un aflojamiento aséptico [11].

Del mismo modo, Sousa *et al.* también mostró que las pruebas de líquido sinovial PCT no mostraron diferencias en los pacientes con IAP y en aquellos sin IAP [12]. Estos estudios confirmaron que la utilidad de las pruebas de PCT radica en las pruebas de suero y no en el análisis del líquido sinovial para pacientes.

Además, Drago *et al.* mostró que los niveles de PCT en suero no diferían entre los pacientes con IAP y los que no lo tenían, y determinaron que solo la IL-6 era un marcador diagnóstico preciso de IAP [13]. Igualmente, un metaanálisis reciente de Yoon *et al.* en 2018 comparó PCT con IL-6 en su capacidad para diagnosticar IAP [14]. También demostraron que la IL-6 era muy superior en su capacidad de diagnóstico en comparación con la PCT sérica. Además, recomendaron que la PCT no era útil como herramienta de diagnóstico de descarte debido a su alta razón de probabilidad negativa y que la IL-6 tenía un mayor valor diagnóstico en comparación con la PCT debido a su mayor AUC de 0,93 (IC del 95%, 0,91) frente a un AUC de 0,83 (IC del 95%, 0,79-0,86) para PCT.

En 2017, un metaanálisis realizado por Xie *et al.* compararon la utilidad de diagnóstico de IAP de la α -defensina con la PCT y encon-

traron que la α -defensina también fue superior a la PCT sérica con respecto a la especificidad (0,95 vs. 0,92), la razón de probabilidad positiva (19,6 vs. 6,8) y el AUC (0,99 vs. 0,76) [15]. Esto demostró que la α -defensina era un biomarcador superior en el diagnóstico de IAP en comparación con la PCT sérica.

La mayoría de los estudios mencionados proporcionan evidencia irrefutable de que la PCT sérica no tiene utilidad en su capacidad diagnóstica en la detección de IAP en pacientes con artroplastia. Sin embargo, la misma literatura proporciona evidencia de que existen pruebas muy superiores para proporcionar un diagnóstico de IAP en el mismo contexto. En resumen, considerando el apoyo insuficiente en la literatura para el uso de PCT en el diagnóstico de IAP, recomendamos que se utilicen otras pruebas de diagnóstico que tengan un valor superior en su lugar.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Matsen KO, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *Orthop Clin North Am.* 2016;47:1-9. doi:10.1016/j.jocl.2015.08.003.
- [4] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *J Orthop Surg Res.* 2013;8:19. doi:10.1186/1749-799X-8-19.
- [5] Alvand A, Rezapoor M, Parvizi J. The role of biomarkers for the diagnosis of implant-related infections in orthopaedics and trauma. *Adv Exp Med Biol.* 2017;971:69-79. doi:10.1007/5584_2017_11.
- [6] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *J Knee Surg.* 2014;27:259-265. doi:10.1055/s-0034-1371768.
- [7] Shen CJ, Wu MS, Lin KH, Lin WL, Chen HC, Wu JY, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol. Infect Dis.* 2013;32:807-814. doi:10.1007/s10096-012-1812-6.
- [8] Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-99. doi:10.1302/0301-620X.89B1.17485.
- [9] Yuan K, Li WD, Qiang Y, Cui ZM. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein for the diagnosis of periprosthetic joint infection before revision total hip arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:146-150. doi:10.1089/sur.2014.034.
- [10] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci.* 2010;67:71-76.
- [11] Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis.* 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.
- [12] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers. *Bone Joint J.* 2017;99-B:351-357. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0684.R1.
- [13] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24:433-440. doi:10.1177/039463201102400216.
- [14] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018;42:1213-1226. doi:10.1007/s00264-017-3744-3.
- [15] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2017;32:1387-1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.

2.3. PREVENCIÓN: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS, CULTIVO

Autores: Ruyin Hu, Ana Lucia Munhoz Lima, Olivier Cornu

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la metodología óptima para obtener cultivos intraoperatorios?

RECOMENDACIÓN: Cada muestra de tejido debe recogerse utilizando instrumentos estériles separados y transferirse directamente a las botellas de cultivo y ser transportados al laboratorio tan pronto como sea posible. Se debe obtener un mínimo de tres y un máximo de cinco cultivos intraoperatorios (tejido periprotésico). Es preferible que las muestras se obtengan de la interfaz implante-hueso, siempre que sea posible. Los cultivos de hisopo deben evitarse debido a su escasa precisión diagnóstica. El líquido sinovial también debe recogerse y colocarse en botellas de hemocultivo, cuando sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La identificación precisa de los microorganismos responsables de la IAP es un paso fundamental en el manejo de esta complicación. Además de confirmar el diagnóstico, esto permitirá la administración de antibióticos específicos para ayudar a optimizar la erradicación de la infección y el rescate de la articulación. Si no se identifica el microorganismo correcto, se pueden producir tratamientos costosos y potencialmente tóxicos, así como un posible fracaso de la erradicación de la IAP [1,2]. Por lo tanto, se necesita un consenso para establecer métodos estándar para el muestreo intraoperatorio con el fin de determinar el mejor tipo de muestras para cultivar, el número óptimo de muestras de tejido y el método más adecuado de transporte de muestras al laboratorio.

Con respecto al método de obtención de cultivos intraoperatorios, estudios previos han demostrado que los cultivos de tejidos tienen una mayor sensibilidad y especificidad que los cultivos de hisopos para diagnosticar IAP y, por lo tanto, se deben evitar los hisopos [3-5]. Las muestras intraoperatorias más adecuadas consisten en muestras de tejido, líquido sinovial y componentes protésicos o prótesis completas. Cada muestra de tejido debe recolectarse utilizando instrumentos quirúrgicos separados para prevenir la contaminación cruzada de la muestra y obtener verdaderas muestras independientes [6]. Las biopsias deben tomarse del revestimiento sinovial y los tejidos periprotésicos con el objetivo de apuntar al tejido visiblemente inflamado o anormal [7]. Se debe dar preferencia al muestreo de la membrana en la interfase hueso-implante, ya que es probable que dichas muestras den resultados positivos [8-10]. Cuando se planifica el examen histológico de los tejidos periarticulares, es útil obtener muestras pareadas para el examen histopatológico y microbiológico de la misma área a fin de permitir la correlación de los resultados.

El número óptimo de muestras intraoperatorias necesarias para maximizar la probabilidad de identificar el organismo infectante se ha investigado exhaustivamente. Estudios anteriores sugirieron que la mayor sensibilidad y especificidad se lograron al obtener 5 o 6 muestras [11-15]. Estudios recientes han utilizado diferentes medios de cultivo en un intento por reducir el número de muestras requeridas y por lo tanto disminuir el impacto técnico y financiero de esta modalidad de diagnóstico. En un estudio prospectivo multicéntrico, Bemer *et al.* demostraron que el número mínimo de muestras requerido para confirmar el diagnóstico de IAP puede reducirse a cuatro, siempre que cada muestra se cultive utilizando tres medios diferentes, incluida una botella de hemocultivo [10]. Peel *et al.* [16] también demostraron que se obtiene un alto nivel de precisión para el diagnóstico de IAP cuando se inoculan tres muestras de tejido periprotésico en botellas de hemocultivo, o se cultivan cuatro muestras de

tejido periprotésico utilizando técnicas estándar de placa y caldo. Gandhi *et al.* [17] también usó el análisis de la curva de características de operación del receptor (ROC) para demostrar que el número de muestra óptimo necesario para obtener un resultado de prueba positivo era cuatro. Por lo tanto, recomendamos que se obtengan cuatro muestras de tejido que ofrezcan la mejor sensibilidad sin comprometer la especificidad.

Siempre que sea posible, el líquido sinovial debe enviarse para su análisis, ya que puede utilizarse tanto para el cultivo como para la detección de biomarcadores de IAP de uso común [18]. Con respecto a la detección del organismo infectante, la sensibilidad del líquido sinovial inoculado en botellas de hemocultivo es más alta que el cultivo tradicional [4,19,20].

No hay estudios concluyentes que evalúen el rendimiento del medio de transporte para muestras ortopédicas, ya que el rendimiento de los sistemas de transporte difirió según la temperatura, el tiempo de retención y las cepas bacterianas. En general, se ha informado una buena conservación de las muestras para medios mantenidos a 4 °C [5]. Las muestras deben llegar al laboratorio tan pronto como sea posible y los modelos experimentales sugieren que hay una pérdida significativa del rendimiento bacteriano después de un retraso de 6 horas [21]. El último estudio sugirió que el tiempo óptimo para que las muestras lleguen al laboratorio es de aproximadamente 2 horas.

REFERENCIAS

- [1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [2] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39:235-240.
- [3] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [4] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [5] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schönhedder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol.* 2012;61:309-316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
- [6] Drago L, De Vecchi E. Microbiological diagnosis of implant related infections. In: Drago L, editor. A modern approach to biofilm related orthopaedic implant infections. Springer. 2017:51-68.
- [7] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:956-964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.

- [8] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol.* 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [9] Bori G, Muñoz-Mahamud E, García S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol.* 2011;24:579-584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.
- [10] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. *J Clin Microbiol.* 2016;54:385-391. doi:10.1128/JCM.02497-15.
- [11] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [12] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;201-207.
- [13] DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. *J Arthroplasty.* 2013;28:59-65. doi:10.1016/j.arth.2013.03.037.
- [14] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [15] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS* 2006;114:449-452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.
- [16] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [17] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty.* 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.
- [18] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [19] Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;222-231.
- [20] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgate LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [21] Van Cauter M, Cornu O, Yombi JC, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by staphylococcus epidermidis. *PLoS One.* 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.



Autores: Mitchell R. Klement, Karan Goswami, Charles Nelson, Christopher Travers

PREGUNTA 2: ¿Qué métodos pueden utilizarse para aumentar el rendimiento diagnóstico del cultivo microbiológico en infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Se deben obtener al menos cuatro cultivos intraoperatorios para aumentar el rendimiento diagnóstico. Hay pruebas limitadas que sugieren que los cultivos de sinovial, líquido sinovial o tejido en contacto con prótesis pueden ser más propensos a identificar un patógeno. Las muestras deben inocularse en botellas de hemocultivo y la adición de medios enriquecidos (como una placa de agar de chocolate y caldo Schaedler) o sistemas de procesamiento fino (tipo "bead mill") también puede aumentar el rendimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 9%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La identificación de un organismo a partir de un cultivo microbiológico es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la infección en el sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) [1-3]. Dos cultivos positivos de la misma articulación que identifican el mismo organismo por tejido o líquido permanecen como uno de los principales criterios para el diagnóstico de IAP en la artroplastia total (AT). Esto califica como un criterio "principal" en las definiciones de IAP de 2013 y 2018 [2,4]. Sin embargo, entre el 7 y 35% [5-9] de los pacientes, no se puede aislar ningún organismo a pesar de cumplir con otros criterios de infección, lo que define a los pacientes con IAP de "cultivo negativo" [3]. En general, y en particular para esta cohorte de pacientes, la optimización del rendimiento del cultivo puede ayudar a determinar el tipo de procedimiento quirúrgico, la terapia con antibióticos y la probabilidad de éxito del tratamiento.

Los métodos para optimizar el crecimiento del cultivo se han dividido en medidas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Con respecto a las medidas preoperatorias, las guías de práctica clínica del Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) recomienda aspirar una articulación para cultivo al menos dos semanas después de la última administración de antibióticos (recomendación moderada) [1]. Si el crecimiento no tiene éxito inicialmente, se recomienda repetir el aspirado (recomendación de consenso para la rodilla, moderada para la cadera). Finalmente, si el diagnóstico

de IAP es sospechoso pero no está confirmado, se recomienda realizar un tratamiento con antibióticos en un intento de identificar un organismo antes o intraoperatoriamente (recomendación fuerte) [1]. Las medidas intraoperatorias para optimizar el crecimiento del cultivo incluyen; obtener múltiples cultivos antes de la irrigación y obtener cultivos de áreas representativas (es decir, intramedular, interfaz del implante). Las muestras para cultivo también deben obtenerse utilizando un instrumento limpio y transferirse inmediatamente a la botella de cultivo para su transporte. Las muestras de cultivo obtenidas también deben transportarse al laboratorio tan pronto como se complete la recolección.

Las medidas postoperatorias incluyen la elección del medio de crecimiento, el procesamiento usando sistemas "bead mill", la entrega oportuna y el procesamiento por parte del laboratorio, el uso de la sonicación y la duración del cultivo. El alcance de esta pregunta abordará lo siguiente. ¿Cuál es el número correcto de cultivos intraoperatorios, qué tipo de cultivos deben obtenerse, qué áreas deben muestrearse, el procesamiento fino tipo "bead mill" aumenta el rendimiento, y cuál es el mejor medio de crecimiento? El resto de las medidas para optimizar el crecimiento están cubiertas por otras preguntas de ICM.

El AAOS recomienda obtener múltiples cultivos al momento de la cirugía (recomendación fuerte), pero no se proporcionó ningún número. El ICM de 2013 recomendó tomar 3-5 cultivos en el contex-

to de una IAP sospechoso o incierto (consenso fuerte) [10]. Estudios anteriores recomendaron obtener 5 cultivos [11-13], pero Atkins *et al.* fueron los primeros en evaluar esto prospectivamente y realizar análisis estadísticos. Examinaron los cultivos de 297 artroplastias de revisión y encontraron que 5-6 cultivos aumentaron la probabilidad de diagnóstico [14]. En 2016, Bémer *et al.* publicó un estudio prospectivo y multicéntrico que descubrió que el uso de 4 muestras de cultivo en tres medios de crecimiento diferentes era un método altamente confiable y económico para el diagnóstico de IAP [15]. Gandhi *et al.* corroboró estos resultados al examinar 74 pacientes con IAP que cumplían con los criterios de MSIS [16]. Encontraron que el número óptimo de cultivos necesarios para obtener un resultado de prueba positivo era 4 (especificidad = 0,61 y sensibilidad = 0,63) y concluyeron que al aumentar el número de muestras se aumentaba la sensibilidad pero se reducía la especificidad [16]. Finalmente, Peel *et al.* también determinaron que un mínimo de 4 cultivos eran óptimos para lograr el crecimiento con medios convencionales, pero se necesitaba un mínimo de solo 3 cultivos cuando se utilizaban botellas de hemocultivo [17]. Algunos autores han defendido hasta 10 cultivos en el contexto del uso previo de antibióticos y organismos menos virulentos [18], pero estas situaciones pueden ser ideales para el uso de tecnologías emergentes como la secuenciación de la próxima generación [19].

Con respecto a cómo se deben obtener las muestras, se mezclan los estudios sobre si el cultivo del líquido sinovial es superior al cultivo de tejidos [15,16,20,21]. Sin embargo, ambos a menudo se obtienen simultáneamente en la práctica clínica y en combinación aumentan la sensibilidad para el diagnóstico [20]. Los estudios más recientes han demostrado que los frotis no son un método de cultivo fiable durante la operación [7,22]. Debido a su alta tasa de falsos negativos y falsos positivos [23], no se recomienda enérgicamente su uso por parte del ICM 2013 [10]. A menudo se afirma que los cultivos deben tomarse con un bisturí frío, manipularse con instrumentos limpios y colocarse directamente en el recipiente estéril. Sin embargo, según el conocimiento del autor, ningún estudio ha investigado el papel de la técnica para obtener las muestras y el rendimiento del cultivo.

A menudo se recomienda que los cultivos se obtengan del canal intramedular y de la interfaz del implante óseo [24]. Sin embargo, Gandhi *et al.* investigó el papel de un "mejor cultivo". Esta es una práctica utilizada para identificar una muestra prometedora de cualquier parte de la articulación infectada que debería someterse a pruebas adicionales (es decir, hongos y micobacterias) más allá de los cultivos aeróbicos y anaeróbicos de rutina [16]. A pesar de ser un espécimen visualmente atractivo, esta práctica de "mejor cultivo" no incrementó la probabilidad de crecimiento [16]. Además, Bémer *et al.* en un estudio prospectivo multicéntrico, se encontraron las tasas más altas de positividad en el cultivo del líquido sinovial en 91,7%, seguidas de tejido en contacto con el material del implante (91,5%), mientras que las muestras de hueso tuvieron las tasas más bajas de cultivos positivos (76,6-87,1%) [15].

Una vez que se obtiene un cultivo, pero antes de la inoculación, también se puede usar un procesamiento fino (tipo "bead mill"). El proceso consiste en colocar muestras de tejido en viales estériles, agregar una pequeña cantidad de agua y perlas estériles (vidrio o metal) y agregar agitación mecanizada (molino de cuentas) [15,25]. Un estudio ha informado mejoras en el diagnóstico de IAP al usar esta técnica [25]. Otro estudio prospectivo, multicéntrico, utilizó este método y también encontró tasas más altas de IAP bacteriológicamente documentadas que las reportadas previamente en la literatura [15].

El uso de medios de cultivo alternativos también se ha descrito para optimizar el crecimiento del cultivo. Hughes *et al.* revisaron 805 muestras de líquido sinovial de pacientes con sospecha de artritis séptica [26]. Los resultados del cultivo obtenidos con la botella de

hemocultivo se compararon con los obtenidos mediante un método de placa de agar convencional. El método de hemocultivo identificó significativamente más patógenos y menos contaminantes en comparación con el método convencional [26]. Del mismo modo, Font-Vizcarra *et al.* revisó retrospectivamente 87 casos de IAP en 2010 [7]. Compararon el cultivo de líquido sinovial inoculado en frascos de hemocultivo con muestras de tejido y frotis periprotésicos en medios estándar. El líquido sinovial en las botellas de hemocultivo no solo tuvo una tasa de positividad más alta, sino que este método también tuvo una mayor sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para el diagnóstico de IAP en comparación con muestras estándar de tejido e hisopo [7]. Estudios posteriores de IAP también han demostrado que los cultivos de tejido periprotésico en frascos de hemocultivos aumentan el rendimiento del cultivo en comparación con los frotis [27], el agar/caldo estándar [28,29] y tienen una sensibilidad similar a la sonicación [30].

Finalmente, además del uso de frascos de hemocultivo, también se ha informado acerca de medios enriquecidos u organismos específicos. Cuando se sospecha la presencia de bacterias fúngicas, zoonóticas, micobacterias u otros microorganismos inusuales, los cultivos bacterianos y anaeróbicos de rutina a menudo no producen los patógenos [31]. Se debe alertar al laboratorio cuando se sospeche que estos organismos evitan la exposición accidental y se pueden elegir los medios adecuados, como la infusión cerebro-corazón, el caldo de soja tripticasa y los agares de chocolate [31]. Bémer *et al.* investigó la pregunta de cuáles son los mejores medios de crecimiento y descubrió que los medios más eficientes para identificar IAP según su definición se obtuvieron con una combinación de 3 medios de cultivo diferentes: una botella de hemocultivo, una placa de agar chocolate y un caldo Schaedler [15]. Los autores también informaron que la placa de agar de chocolate era más sensible que la placa de agar anaeróbica, en particular para el anaerobio *C. acnes* [15].

En conclusión, existe evidencia para apoyar el uso de frascos de hemocultivo, obteniendo al menos 4 cultivos intraoperatorios (incluido líquido sinovial y tejido periprotésico), procesamiento de usando la técnica "bead mill" y medios enriquecidos para aumentar el rendimiento diagnóstico del cultivo microbiológico en ISQ/IAP. De estos, los métodos más estudiados incluyen el número ideal de cultivo y el uso de botellas de hemocultivo (evidencia moderada). El resto de las intervenciones enumeradas actualmente tienen evidencia limitada.

REFERENCIAS

- [1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, et al. AAOS clinical practice guideline on : the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357.
- [2] Zmstowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S98-107. doi:10.1002/jor.22553.
- [3] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [5] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [6] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [7] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [8] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;132-139.
- [9] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. *Int Orthop*. 2009;33:801-805. doi:10.1007/s00264-007-0485-8.

- [10] Proceedings of the international consensus meeting on periprosthetic joint infection. foreword. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.
- [11] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS*. 2006;114:449-452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.
- [12] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [13] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;201-207.
- [14] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [15] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. *J Clin Microbiol*. 2016;54:385-391. doi:10.1128/JCM.02497-15.
- [16] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. how many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty*. 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.
- [17] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [18] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. *Propionibacterium* spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128:1039-1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.
- [19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [20] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:1410-1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.
- [21] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:874-878. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20417.
- [22] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [23] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [24] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational flap. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;73-81.
- [25] Roux AL, Sivadon-Tardy V, Bauer T, Lortat-Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL, et al. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:447-450. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03359.x.
- [26] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol*. 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [27] Geller JA, MacCallum KP, Murtaugh TS, Patrick DA, Liabaud B, Jonna VK. Prospective comparison of blood culture bottles and conventional swabs for microbial identification of suspected periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2016;31:1779-1783. doi:10.1016/j.arth.2016.02.014.
- [28] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *MBio*. 2016;7:e01776-e01715. doi:10.1128/mBio.01776-15.
- [29] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis*. 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.
- [30] Yan Q, Karau MJ, Greenwood-Quaintance KE, Mandrekar JN, Osmon DR, Abdel MP, et al. Comparison of diagnostic accuracy of periprosthetic tissue culture in blood culture bottles to that of prosthesis sonication fluid culture for diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) by use of bayesian latent class modeling and IDSA PJI criteria for classification. *J Clin Microbiol*. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00319-18.
- [31] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:64-72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.



Autores: Kier Blevins, Georgios Komnos

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el tiempo óptimo para el procesamiento de los cultivos de tejido o muestras de aspirado sinovial? ¿Por cuánto tiempo deben mantenerse los cultivos rutinarios antes de declararse negativos?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos deben mantenerse por un período de 5 a 7 días. En los casos de sospecha de infección de la articulación periprotésica (IAP) con microorganismos de baja virulencia, o si los cultivos preoperatorios han demostrado ser negativos y existe una alta sospecha clínica de IAP (IAP con cultivo negativo), los cultivos deben mantenerse de 14 a 21 días.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 12%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se cree que la mayoría de los organismos infectantes comunes se pueden aislar a los pocos días del cultivo convencional. Además, actualmente no hay razón para extender la duración del cultivo en pacientes en los que el organismo infectante se ha aislado antes de la operación. La investigación se ha centrado en el período de incubación para muestras de pacientes con sospecha de IAP, casos de cultivo negativo y pacientes que pueden estar infectados con organismos de baja virulencia, como *C. acnes* y anaerobios. Desafortunadamente, no hay consenso sobre un tiempo de cultivo apropiado, aunque la identificación del agente infeccioso responsable es fundamental en las IAP [1].

Existe la idea de que los tiempos de incubación más largos pueden aumentar la posibilidad de detectar contaminantes y, por

lo tanto, falsos positivos [2]. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que extender el tiempo de cultivo a dos semanas aumenta significativamente la sensibilidad del cultivo sin aumentar el riesgo de crecimiento de contaminantes [1-5]. Actualmente, no hay evidencia que determine la relación costo-efectividad asociada con mantener los cultivos durante una semana en lugar de dos semanas. Además de la cuestión del costo, sigue siendo crítico que los cultivos se mantengan durante un tiempo adecuado en un esfuerzo por aislar cualquier patógeno potencial, incluso en casos que se presumen asépticos [6, 7].

La mayoría de los tejidos o cultivos sinoviales se incuban durante 5 días o menos [8], sin embargo, hay estudios que subrayan la impor-

tancia de extender este período [15,9]. Butler-Wu *et al.* se intentaron identificar las condiciones óptimas de cultivo para el aislamiento de *C. acnes* a partir de muestras de IAP [5]. Aplicaron la incubación de cultivos de 28 días a todas las muestras de 198 artroplastias de revisión y encontraron que era necesaria la incubación de un mínimo de 13 días de los cultivos aerobios y anaerobios para el diagnóstico de *C. acnes*. La incubación más allá de este período no fue diagnóstica para aislamientos de *C. acnes*. Schaffer *et al.* propuso que el cultivo microbiológico se mantuviera durante 14 días para diagnosticar la infección después de realizar un gran estudio prospectivo, en el que se cultivaron muestras de tejido de 284 pacientes [1]. Aunque el tiempo promedio para el diagnóstico de un organismo sospechoso fue de solo 4 días, los organismos adicionales que causan IAP se cultivaron hasta 13 días después, destacando aún más la naturaleza polimicrobiana de IAP. Comparando organismos detectados temprano versus tardíos, demostraron que el grupo inicial estaba compuesto por estafilococos, enterococos, estreptococos y enterobacterias. Estos organismos crecieron dentro de los primeros 7 días de cultivo. El grupo tardío, que creció predominantemente de 7 a 14 días, mostró un crecimiento de especies de *Cutibacterium*, bacilos grampositivos aerobios y especies de *Peptostreptococcus*.

Neut *et al.* evaluaron una cohorte de 22 pacientes con sospecha de alojamiento séptico. Concluyeron que, al prolongar el tiempo de cultivo a 7 días, aumentó la tasa de detección de bacterias infecciosas del 41% al 64% [4]. Bossard *et al.* recomendó que las muestras de cultivo se conservaran durante al menos 10 días para detectar *C. acnes* [10]. En su estudio retrospectivo que examinó 70 infecciones por *C. acnes*, encontraron que, al reducir el período de cultivo a 7 días, el diagnóstico de IAP se habría omitido en el 21,4% de los casos. A pesar de su recomendación de un período de cultivo de 10 días, el 6% de estas infecciones por *C. acnes* se identificaron fuera del período de cultivo de 10 días. Una conclusión similar sobre *C. acnes* fue hecha por Framingham *et al.* quienes demostraron que el 14% de los casos positivos en el cultivo se detectaron después del séptimo día en su revisión de 46 casos [11].

Además, existe literatura que propone que se requiere un período prolongado de incubación (hasta 21 días) para minimizar la tasa de IAP con cultivo negativo [12]. Parvizi *et al.* propuso que los cultivos deberían mantenerse durante al menos 14 días y, si no se aísla ningún microorganismo, pueden requerirse siete días adicionales de incubación. Siete días adicionales de incubación pueden permitir el aislamiento de organismos de crecimiento lento, como las especies de *Mycobacterium* y los hongos [12]. El uso de un período de incubación prolongado puede ser útil para los casos en los que no se identifica ningún organismo antes de la operación.

Han surgido nuevas técnicas para aumentar las tasas de detección y minimizar el período de cultivo requerido en el diagnóstico de IAP. En un estudio prospectivo de laboratorio durante un período de 7 meses, se tomaron muestras de tejido de pacientes con sospecha de IAP [13]. Todas las muestras se cultivaron durante 14 días, utilizando un sistema de hemocultivo automatizado BD BACTEC™. Todos excepto uno de los 66 casos de IAP con cultivos positivos fueron detectados dentro de los 3 días de incubación. El uso de frascos de hemocultivo fue valioso para aumentar la sensibilidad de diagnóstico para IAP. Un estudio más reciente evaluó el tiempo de cultivo para

anaerobios y propuso un moderno procedimiento de laboratorio que podría mejorar la detección y acortar el tiempo de cultivo [14]. Mostraron que todos los patógenos podían identificarse en un plazo de seis días utilizando un medio altamente sensible (caldo de tioglucolato suplementado con hígado) y con identificación directa por desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF).

Hasta la fecha, existen numerosas técnicas y metodologías utilizadas en el cultivo convencional. La literatura actual sugiere que los cultivos deben mantenerse y procesarse sobre la base del organismo infectante. Los cultivos deben procesarse y mantenerse durante al menos 5 días. En los casos de sospecha de infección articular periprotésica (IAP) con organismos de baja virulencia, o si los cultivos preoperatorios han resultado ser negativos y existe una alta sospecha clínica de IAP, los cultivos deben mantenerse durante al menos 14 a 21 días.

REFERENCIAS

- [1] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [2] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Infect*. 2014;69:35-41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.
- [3] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schønheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol*. 2012;61:309-316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
- [4] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;261-268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
- [5] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [6] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisey JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [7] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:38-42.
- [8] Sutton DA. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray PR, Baron EJ, editors. *Man. Clin. Microbiol.*, vol. 1. 9th ed., Washington D.C.: ASM Press; 2007:291-333.
- [9] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borriore F, Cohen E, Lebaill B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1884-1886. doi:10.1086/588477.
- [10] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. optimal length of cultivation time for isolation of propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J Clin Microbiol*. 2016;54:3043-3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.
- [11] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [12] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [13] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler IC. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis*. 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.
- [14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. *Anaerobe*. 2018;50:12-18. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.01.009.



Autores: Kier Blevins, Arjun Saxena, Lars Frommelt

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el procedimiento estandarizado de cultivo en el laboratorio recomendado para minimizar las diferencias entre los centros médicos?

RECOMENDACIÓN: De acuerdo con las pautas actuales de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), las muestras para cultivo deben transportarse en contenedores estériles a temperatura ambiente y procesarse rápidamente dentro de un período de 2 horas para limitar la contaminación o desecación de las muestras y la muerte posterior por falta de nutrientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, los laboratorios clínicos microbiológicos utilizan varios enfoques, incluidos los métodos de cultivo molecular y clásico, para detectar adecuadamente los microorganismos patógenos. Sin embargo, el cultivo sigue siendo el método actualmente preferido para la identificación y clasificación posterior de los patógenos infecciosos. Las prácticas implementadas son esenciales para asegurar la correcta determinación de la sensibilidad y el tratamiento adecuado para los pacientes luego de la identificación del patógeno que causó la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o la infección articular periprotésica (IAP). Se han implementado protocolos estándar para laboratorios microbiológicos que atienden tanto a centros médicos académicos grandes como a programas comunitarios más pequeños para mantener resultados equitativos y un umbral mínimo para la calidad del cultivo de la muestra y, posteriormente, el cuidado de los pacientes [1].

Hay una multitud de factores que deben entenderse al considerar la estandarización de los procedimientos de cultivo. El rendimiento del cultivo se ve influenciado por la técnica de siembra en placas del laboratorio, por el vehículo de transporte de la muestra, el marco temporal antes de alcanzar los nutrientes, el tipo de medio de crecimiento utilizado y muchos otros factores. Una recomendación de la IDSA establece que todas las muestras de tejido y de líquido recogidas para cultivo en cirugía ortopédica, deben ser procesadas lo antes posible después de ser transportadas en contenedores estériles y que el tiempo de procesamiento no debe exceder un período de dos horas tras la recolección intraoperatoria [1]. Esto es de suma importancia para limitar el marco de tiempo en el que el microorganismo se encuentra sin nutrientes y en un entorno inhabitable.

Las guías de la IDSA mencionadas previamente destacan lo delicado que puede ser el ciclo vital de los organismos procariotas y eucariotas simples y como puede ser alterado o interrumpido en cualquier momento durante la recolección de los especímenes, el transporte o el procesamiento, conduciendo a una interpretación incorrecta del resultado final [1]. Las interpretaciones incorrectas del resultado final, ya sea por naturaleza humana subjetiva, análisis automatizados o contaminación no deseada, pueden tener y tendrán importantes implicaciones en el manejo de los pacientes en los que se originaron estas muestras.

En un esfuerzo por mantener el mismo nivel de certeza en la detección de las IAP para casos de artroplastia total (AT) de revisión,

se recomendó la toma de un mínimo de 3 muestras intraoperatorias para cultivo [1,2]. Un estudio prospectivo de Atkins et al. examinó 297 procedimientos de AT de revisión utilizando múltiples métodos de detección incluidos en un algoritmo matemático para determinar el rendimiento de cada prueba de diagnóstica en la identificación de casos con infección [3]. Recomendaron que se deberían recolectar entre 5-6 muestras durante el procedimiento de artroplastia de revisión con el objetivo de diagnosticar correctamente cualquier infección subyacente y que en al menos 3 de las muestras recolectadas deberían crecer el microorganismo patógeno para un diagnóstico adecuado de la infección [3]. Además, recomendaron que los laboratorios deberían abstenerse de usar la tinción de Gram como herramienta de diagnóstico clínico.

Los estudios han demostrado que se necesita mucha más investigación para determinar cuando el uso eventual de la sonicación de los implantes, el uso de frascos de hemocultivos y otras técnicas moleculares novedosas, una vez que se incorporan a la práctica estándar, pueden contribuir a la capacidad de diagnosticar infecciones asociadas a la cirugía ortopédica [4-6].

REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [4] Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:390-395. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.11.010.
- [5] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol*. 2012;51:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [6] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.



Autores: Sam Oussedik, Hernan Prieto, Yusuf Mirza

PREGUNTA 5: ¿El hisopado preoperatorio de un trayecto fistuloso tiene un papel en el aislamiento del organismo infectante?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos superficiales obtenidos de un trayecto fistuloso Deben ser desaconsejados en el contexto de una artroplastia infectada. Los cultivos de frotis superficial de un trayecto fistuloso exhiben una baja tasa de concordancia con los cultivos profundos, por lo tanto, el valor de obtener tales cultivos es limitado. Además, estos cultivos pueden confundir el proceso de decisión en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes pueden desarrollar un drenaje por la herida en el postoperatorio temprano después de una artroplastia de cadera y rodilla o un trayecto fistuloso en el contexto de una infección crónica articular periprotésica (IAP). A menudo, los cultivos se obtienen de estas áreas superficiales en un intento de diagnosticar una infección profunda o identificar los microorganismos infectantes. La definición de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés), y la definición recientemente validada de IAP introducida en 2018, incluyen la presencia de un trayecto fistuloso que se comunica con la prótesis como un criterio diagnóstico mayor de la IAP [1,2]. La comunicación directa del tracto sinusal con la superficie epitelial de la piel resulta en la contaminación del tracto por organismos que pueden no ser los agentes infecciosos que causan la IAP subyacente. Si bien, es probable que el cultivo del trayecto fistuloso y la herida de drenaje sean positivos y aisle a los organismos, no se cree que los organismos infecciosos aislados por dicho método sean representativos de la IAP subyacente.

Históricamente, la toma de muestras con hisopo del trayecto fistuloso probablemente derive de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteomielitis, en el que se asumió que identificaba con precisión el organismo causante [3]. Existe escasa bibliografía sobre el uso de cultivos superficiales en el diagnóstico de IAP [4-6], y estudios previos tratan principalmente el muestreo del trayecto fistuloso en el contexto de osteomielitis crónica [7,8].

En 2013, la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre IAP recomendó no tomar cultivos de hisopos [9]. Tetreault *et al.* [4], en un estudio prospectivo y multicéntrico, evaluaron la utilidad del cultivo de heridas drenantes o trayecto fistuloso después de una artroplastia de cadera o rodilla. Este estudio incluyó a 55 pacientes e informó que los cultivos superficiales eran concordantes con los cultivos profundos en menos de la mitad de la cohorte (47,3%) y eran más propensos a generar resultados polimicrobianos (27,3% versus 10,9%; $p = 0,023$). En 23 casos (41,8%), los cultivos superficiales habrían llevado a un cambio en el régimen de antibióticos. Además, en 8 de 10 pacientes, la toma de muestras con hisopo de la fistula arrojó un resultado positivo para un organismo que no fue compatible con otras pruebas. Los autores concluyeron que la obtención de cultivos superficiales del trayecto fistuloso debería ser desaconsejada en el contexto de una artroplastia de cadera o rodilla. Estos resultados fue-

ron consistentes con estudios previos en osteomielitis crónica [7,8], que también demostraron una baja correlación entre el trayecto fistuloso y los cultivos óseos.

Del mismo modo, Aggarwal *et al.* [6], en otro estudio prospectivo, demostró que los cultivos de hisopo no son tan efectivos como los cultivos de tejidos para el diagnóstico de IAP; tuvieron más resultados falsos negativos y falsos positivos que los cultivos de tejidos, lo que conlleva un mayor riesgo de no identificar o identificar incorrectamente los organismos infectantes en la IAP. Según la evidencia disponible, se puede suponer que los hisopos del trayecto fistuloso no tienen un papel en el aislamiento del organismo infeccioso en pacientes con IAP subyacente.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [3] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 1970;282:198-206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [4] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JJ, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty.* 2013;28:133-136. doi:10.1016/j.arth.2013.04.057.
- [5] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:531-535. doi:10.1007/s11999-008-0553-4.
- [6] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [7] Ulug M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioglu S. Are sinus-track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:1565-1570. doi:10.1007/s00402-009-0909-6.
- [8] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA.* 1978;239:2772-2775.
- [9] Gehrke T, Parvizi J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:4. doi:10.1016/j.arth.2013.09.024.



Autores: Kier Blevins, Vanya Gant

PREGUNTA 6: ¿Cómo debe enviarse la muestra de líquido sinovial (a través de un tubo de vacío de laboratorio, una jeringa, tubos de hemocultivo, etc.) para aumentar el rendimiento del cultivo?

RECOMENDACIÓN: La IDSA recomienda que las muestras de líquido sinovial para el cultivo se transporten a temperatura ambiente en recipientes estériles y, cuando se disponga de cantidades suficientes, se deben obtener muestras adicionales en botellas de hemocultivo (aeróbicas y anaeróbicas si existe suficiente volumen de muestras para hacerlo) junto con métodos de cultivo tradicionales en un esfuerzo por aumentar el rendimiento del cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Durante siglos, el “estándar de oro” en la identificación de microorganismos causantes de enfermedades ha sido el cultivo microbiológico. Las técnicas de cultivo descritas por Koch en el siglo XIX han sufrido poco o ningún cambio. Hay numerosos problemas asociados con el cultivo. Uno de los principales problemas se relaciona con el mantenimiento de la viabilidad de los organismos para un crecimiento e identificación adecuados durante el proceso de transporte [1]. Los laboratorios clínicos microbiológicos cuentan con metodologías bien definidas para maximizar el rendimiento del cultivo en un esfuerzo por atender y manejar mejor a los pacientes que están en riesgo de desarrollar infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP). Existe una evidencia limitada para mostrar qué método óptimo de transporte (es decir, el contenedor y el movimiento) permite el mayor rendimiento posible del cultivo. Ningún estudio ha descrito las diferencias entre el transporte a través del personal del hospital y el transporte automatizado por tubo de vacío y sus efectos en el rendimiento del cultivo.

A pesar de la evidencia limitada, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) recomienda que se obtengan muestras de líquido sinovial de la IAP a temperatura ambiente en un recipiente estéril que se debe procesar e incubar dentro de un período de dos horas para obtener resultados óptimos de cultivo [2]. También sugieren que cuando hay abundante muestra, se transfiera asépticamente 10 ml adicionales a una botella de hemocultivo aeróbico y se procese utilizando métodos de estudio de hemocultivo. Los estudios han demostrado que el caldo de hemocultivo puede permitir la dilución de las células inmunes del huésped, incluidos los factores inflamatorios y los leucocitos polimorfonucleares, lo que puede permitir el crecimiento posterior de organismos no obtenidos por el cultivo tradicional [3,4]. La evidencia muestra que el uso de frascos de hemocultivo para el líquido sinovial de pacientes con sospecha de artritis séptica mejora el rendimiento de bacterias patógenas, aunque pagando el pequeño coste de un mayor aislamiento de contaminantes [5]. Un estudio de Peel *et al.* encontraron que al usar botellas de hemocultivo para la recolección de muestras de tejido periprotésico, fueron capaces de aumentar drásticamente las tasas de detección de la infección subyacente [5]. Se han intentado otros métodos en el proceso de adquisición para aumentar la sensibilidad y la tasa de detección en el procedimiento general de cultivo. Un estudio de Sebastian *et al.* encontraron que la

sonicación de implantes y líquidos mejoró la sensibilidad diagnóstica del cultivo para IAP [6]. Sin embargo, este procedimiento se realiza post-transporte y post-recolección, el cual se realizó en contenedores estériles estandarizados.

Hay un vacío actual en la investigación con respecto al método óptimo para el transporte de muestras de líquido sinovial y se necesita más investigación en un esfuerzo por determinar metodologías capaces de producir el mayor rendimiento de cultivo.

En ausencia de datos, recomendamos que se sigan las pautas de IDSA con respecto a la adquisición de cultivos. Las muestras de cultivo tomadas durante los procedimientos ortopédicos deben recogerse con instrumentos estériles, transferirse directamente a botellas estériles y transportarse al laboratorio tan pronto como sea posible. Los cultivos pueden transferirse a temperatura ambiente. El rendimiento del cultivo aumentará al transportar y procesar el líquido sinovial en una o más botellas de hemocultivo, aunque con tasas de contaminación bacteriana ligeramente más altas. El tiempo para cultivar el medio de inoculación y/o la carga en las máquinas de incubación se debe minimizar y se debe proporcionar un tubo con EDTA o con heparina por separado para un recuento de células, teniendo en cuenta la preservación de la muestra primaria para el análisis molecular posterior si es necesario.

REFERENCIAS

- [1] Dowda H, Nelson CF. Evaluation of two transport systems for gonorrhea cultures. *J Clin Microbiol.* 1979;9:441-443.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] von Essen R. Culture of joint specimens in bacterial arthritis. Impact of blood culture bottle utilization. *Scand J Rheumatol.* 1997;26:293-300.
- [4] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [5] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *MBio.* 2016;7:e01776-01715. doi:10.1128/mBio.01776-15.
- [6] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *J Microbiol Methods.* 2018;146:51-54. doi:10.1016/j.mimet.2018.01.015.



Autores: Natividad Benito, Robert Barrack, Giuseppe Sessa

PREGUNTA 7: ¿Se deben suspender los antibióticos perioperatorios antes de obtener un aspirado intraoperatorio y/o muestras de tejido para el cultivo en casos de artroplastia total de revisión con sospecha de infección?

RECOMENDACIÓN: La administración de antibióticos perioperatorios durante la artroplastia de revisión debe basarse en el grado de sospecha de IAP y en los resultados del cultivo preoperatorio. Si la sospecha de IAP es baja o si el organismo infectante en un caso de IAP se ha identificado antes de la operación, se deben administrar antibióticos perioperatorios. En pacientes con alta sospecha de IAP en los que los cultivos preoperatorios son negativos, se deben suspender los antibióticos perioperatorios para mejorar el rendimiento de las muestras intraoperatorias tomadas para el cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 16%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección crónica de la articulación periprotésica (IAP) sigue siendo una de las condiciones más difíciles de tratar en el campo de la artroplastia. Además, cuando tales infecciones son con cultivo negativo, se vuelven aún más difíciles de tratar, ya que las terapias con antibióticos dirigidos son imposibles. Se ha demostrado previamente que la administración de antibióticos antes de identificar al organismo causante aumenta el riesgo de infección con cultivo negativo [1]. Sin embargo, la necesidad de suspender la profilaxis con antibióticos antes de la incisión sigue siendo controvertida.

Una revisión exhaustiva de la literatura identificó ocho estudios aplicables que evaluaron el impacto de la profilaxis antibiótica perioperatoria en el rendimiento del cultivo. Dos fueron ensayos clínicos aleatorios [2,3] y dos más fueron estudios de cohorte prospectivos [4,5]. Una fue una revisión sistemática de la literatura [6]. Tres fueron estudios retrospectivos [7-9] con grandes cohortes de pacientes que tenían cultivos pre y postoperatorios disponibles para su comparación, lo que hace que ambos sean estudios retrospectivos de muy alta calidad. En general, la literatura apoya de manera abrumadora la administración de antibióticos profilácticos al inicio del caso, en lugar de suspenderlos para obtener cultivos. El primer estudio que examinó críticamente el tema fue una revisión retrospectiva de 171 pacientes con IAP [7], todos confirmados por un cultivo preoperatorio positivo. En este estudio, los autores observaron un porcentaje de cultivo falsamente negativo casi idéntico para aquellos pacientes que habían recibido antibióticos preoperatorios al inicio del caso (12.5%), y aquellos para los cuales los antibióticos se retrasaron antes del cultivo (8%) ($p = 0.34$). Además, en todos los casos, los cultivos intraoperatorios aislaron el mismo organismo que los cultivos preoperatorios. En un estudio prospectivo de seguimiento [5] que analizó una población de pacientes separada, el mismo grupo identificó veintiséis reemplazos de rodilla infectados y comparó los cultivos intraoperatorios después de la administración profiláctica de antibióticos con las aspiraciones preoperatorias. En todos los casos, los cultivos intraoperatorios produjeron el mismo organismo que la aspiración preoperatoria.

De manera similar, un ensayo clínico aleatorizado con sesenta y cinco pacientes con IAP confirmados [3] demostró cultivos intraoperatorios concordantes en el 82% de los pacientes que recibieron antibióticos profilácticos, en comparación con el 81% de los pacientes en los que se suspendieron los antibióticos. Además, un ensayo clínico aleatorizado más pequeño [2] encontró tasas idénticas de cultivo intraoperatorio positivo entre los pacientes que recibieron antibióticos antes de la incisión y los que no lo hicieron.

En un estudio prospectivo que utiliza un control intraoperatorio, Bedencic *et al.* [4] tomaron cultivos antes y después de la administración de antibióticos del mismo sitio quirúrgico y no demostraron diferencias estadísticas en las unidades formadoras de colonias (UFC) entre los dos conjuntos de cultivos. Además, las concentraciones de antibióticos del lecho quirúrgico estaban por encima de la concentración inhibitoria mínima en el momento del segundo cultivo. Los únicos falsos negativos observados fueron en los casos de estafilococos coagulasa negativos y *C. acnes*.

En una reciente revisión sistemática de la literatura [3,6], los resultados combinados de siete estudios demostraron una diferencia estadísticamente significativa en los cultivos falsos negativos si se suspendían los antibióticos; sin embargo, un análisis de subgrupos de IAP crónica no pudo reproducir este resultado. Más recientemente, una revisión retrospectiva de 425 ATR de revisión [8] comparó el rendimiento del cultivo en 114 pacientes que recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria versus 284 pacientes a quienes se les suspendieron los antibióticos antes de la operación. Los autores no observaron diferencias significativas en los rendimientos de los cultivos entre los dos grupos ($p = 0.78$). Además, cuando estos pacientes se clasificaron de acuerdo con los criterios diagnósticos de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS), no hubo una diferencia significativa en las tasas de infección observadas entre los dos grupos (7.1% en el grupo de profilaxis preoperatoria versus 6.7% en el antibiótico grupo retenido; $p = 0.88$). Los autores concluyeron que el retrasar la profilaxis intraoperatoria para maximizar el rendimiento de los cultivos, probablemente no es tan crítico como se creía anteriormente.

Otra revisión retrospectiva reciente de 110 pacientes [9] que se sometieron a procedimientos articulares ortopédicos evaluó la influencia de la profilaxis antibiótica entre 30 y 60 minutos antes de la cirugía con respecto al cultivo positivo de *C. acnes* y la infección articular [9]. El estudio clasificó a los pacientes en dos cohortes: casos infectados, si tenían dos o más cultivos positivos, y casos contaminados, si tenían menos de dos cultivos positivos, lo que resultó en 64 pacientes infectados y 46 pacientes con cultivos contaminados. Si bien los pacientes de la cohorte infectada recibieron profilaxis perioperatoria con mayor frecuencia (72.8% versus 55.8%; $P < 0.001$), no se encontraron diferencias con respecto al tiempo para el cultivo positivo, independientemente de la administración de antibióticos perioperatorios (7.07 días versus 7.11 días, $p = 0.300$). Además, no se encontró asociación entre la administración de antibióticos perioperatorios y la proporción de positividad de la muestra (71.6% versus 65.9%; $p = 0.390$). Al igual que en los estudios mencionados anteriormente, los autores concluyeron a favor de la administración de profi-

laxis antibiótica preoperatoria para proteger contra la infección del sitio quirúrgico. En general, la literatura apoya el no retrasar la administración de antibióticos antes de la incisión en casos de sospecha de infección protésica articular. Debe observarse que una limitación común en los estudios mencionados anteriormente es la consistencia con las pruebas de diagnóstico (es decir, el número variable de cultivos intraoperatorios y el no uso de la sonicación). Sin embargo, dado el hecho de que existe una tasa relativamente significativa de cultivos intraoperatorios falsamente negativos, especialmente en casos de organismos con baja virulencia, recomendamos obtener una aspiración preoperatoria después de un periodo sin antibióticos para ayudar a identificar el organismo causante antes de la cirugía de revisión.

REFERENCIAS

- [1] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [2] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [3] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:52-56. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.
- [4] Bedenčič K, Kavčič M, Faganelli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:258-264. doi:10.1007/s11999-015-4486-4.
- [5] Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:127-134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.
- [6] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection. A systematic review. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.
- [7] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
- [8] Wouthuyzen-Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martínez-Pastor JC, Combalia A, et al. Withholding preoperative antibiotic prophylaxis in knee prosthesis revision: a retrospective analysis on culture results and risk of infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2829-2833. doi:10.1016/j.arth.2017.03.064.
- [9] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 cutibacterium acnes bone and joint infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.01576-17.



Autores: María Eugenia Portillo, Tiziana Ascione, Michael O'Malley

PREGUNTA 8: ¿Cómo deben manejarse los resultados discordantes entre los cultivos de tejidos intraoperatorios y la sonicación de la prótesis?

RECOMENDACIÓN: Todavía faltan datos sobre cómo abordar los resultados contradictorios entre los cultivos tisulares intraoperatorios y la sonicación de la prótesis. La investigación actual muestra que la sonicación produce una sensibilidad y especificidad superiores sobre el cultivo tisular intraoperatorio para la identificación del patógeno de la infección de la prótesis articulares. Existe un soporte estadístico para definir ≥ 5 CFU como el umbral óptimo que define un cultivo positivo de fluido sonificado; sin embargo, faltan resultados clínicos y validación. Recomendamos que los datos se evalúen a la luz del cuadro clínico presentado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 6%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA: La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando la base de datos de búsqueda OVID-MEDLINE. Los términos de búsqueda incluyeron “*prosthetic joint infection*”, “*sonication*” y “*total joint sonication*”. Un total de 134 artículos fueron encontrados. Los resúmenes se revisaron y los artículos se leyeron, cuando fue necesario, para determinar la inclusión. Los criterios de exclusión incluyeron un idioma diferente al inglés, artículos de revisión, informes de casos, estudios no ortopédicos, estudios no clínicos o no incluyeron el cultivo de tejidos. Treinta y dos artículos estaban disponibles para su inclusión. Estos artículos fueron revisados en su totalidad, incluida su bibliografía para encontrar otras fuentes potenciales. Once de estos manuscritos compararon el cultivo de fluido de sonicación (SFC) con el cultivo de tejidos (CTI) e informaron sobre resultados de cultivo discordantes [1-11].

JUSTIFICACIÓN

Un desafío importante en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) es la identificación precisa del organismo causante [12]. Los métodos de cultivo tradicionales del líquido sinovial y los cultivos tisulares intraoperatorios tienen una sensibilidad inaceptablemente baja (0,65) [15,12-15]. La mayoría de los organismos encontrados en IAP residen en una biopelícula en la que son menos metabólicamente activos y están rodeados por un glicocalix protector que los protege de los antibióticos y del sistema inmunitario del huésped [16]. La sonicación es un proceso mediante el cual el biofilm se desprende de la prótesis extraída mediante ultrasonido, lo que permite que estas bacterias sean accesibles para los cultivos [1].

El cultivo de fluidos sonificados (SFC) ha mostrado una sensibilidad consistentemente superior al cultivo de tejidos intraoperatorios (CTI) en el diagnóstico de IAP [1-5,7,9,10]. Trampuz *et al.*, en un trabajo realizado en la Clínica Mayo, publicó una de las primeras y más notables series de casos prospectivos que utilizan sonicación para el diagnóstico de IAP [1]. Informaron sobre 331 pacientes, tanto fracasos asépticos ($n = 253$) como sépticos ($n = 79$) y compararon el cultivo de líquido sinovial, tejido y líquido sonificado. La sensibilidad y especificidad del cultivo de líquido sonificado fue de 78,5% y 98,8% respectivamente y fue significativamente mayor que la del líquido sinovial (56,3% y 99,2%) y la de tejido (60,8% y 98,1%). Recientemente Rothenberg *et al.* publicó un estudio sobre 503 cultivos de ultrasoni-

dos y encontró una sensibilidad del 97% y una especificidad del 90%, mientras que el cultivo de tejidos fue del 70% y el 97% [9]. Se han publicado dos metanálisis sobre la sonicación y el diagnóstico de IAP [17,18]. Zhai publicó la primera en 2013 e informó una sensibilidad combinada del 80% y una especificidad del 95%. [17]. Liu, en 2017, corroboró estos resultados y, con estudios adicionales incluidos, informó una sensibilidad del 79% y una especificidad del 95% [18]. Además, los cultivos de líquido de ultrasonidos aumentan el aislamiento de patógenos cuando la terapia con antibióticos se detiene dentro de las dos semanas antes a la cirugía [1].

Al igual que con cualquier proceso microbiológico, la sonicación tiene el potencial de contaminación que produce resultados de cultivos falsamente positivos [5,13,19]. Por lo tanto, una designación esencial al analizar los resultados de SFC es definir lo que califica como un cultivo positivo. Los cultivos sonificados a menudo se cuantifican utilizando unidades formadoras de colonias (UFC). Trampuz recomienda ≥ 5 UFC como límite para la positividad para optimizar la especificidad y limitar los resultados positivos falsos [1]. Rothenberg *et al.* analizaron los resultados de 503 prótesis sonicadas y determinaron independientemente que ≥ 5 UFC es el umbral óptimo para diagnosticar una infección con una sensibilidad de 0,97 y una especificidad de 0,90 [9]. Otros estudios publicados han informado valores de corte de 1, 3, 5, 20 y 50 UFC, pero omiten el método estadístico mediante el cual se determinó el corte [2,10,14,20–22]. En el metanálisis publicado por Zhai, los autores informaron que el corte óptimo es ≥ 5 UFC [17].

Trampuz identificó a 14 de 79 (18%) pacientes con infección articular periprotésica que tuvieron cultivos positivos de fluidos sonificados pero cultivos de tejidos negativos [1]. Holika *et al.* encontró que las especies de bacterias cultivadas diferían entre SFC y CTI en 6 casos [2]. Portillo informó que el SFC detectó significativamente más patógenos que el CTI (62 vs. 45; $P < 0,001$), así como más casos de IAP que el CTI (56 vs. 41; $P < 0,001$) [6]. Otros estudios han reportado mayor aislamiento bacteriano con el SFC en comparación con el CTI [3,7,8,10,11]. No se informó ninguna intervención clínica o seguimiento en ninguno de estos estudios. Un estudio reciente publicado por Rothenberg *et al.* informa de 503 procedimientos de revisión con dos años de seguimiento [9]. Trescientos veinticinco de estos pacientes se consideraron asépticos en el momento de la cirugía según los criterios del MSIS; 53 de 325 tuvieron un SFC positivo y cultivo de tejido negativo después de la operación, y 24 tuvieron ≥ 5 UFC/placa. En última instancia, 18 de 53 (34%) fueron tratados con antibióticos a discreción del cirujano tratante y del equipo de enfermedades infecciosas. En el seguimiento promedio de 22 meses, solo 4 de 53 pacientes (7%) requirieron intervención quirúrgica. Solo 3 de 24 pacientes (13%) con ≥ 5 UFC requirieron reoperación. Se necesitan estudios adicionales para validar clínicamente la recomendación de ≥ 5 UFC como una verdadera infección.

Aunque existen varios estudios que apoyan que la sonicación es un método superior para el diagnóstico microbiológico al cultivo de tejidos, existen varias limitaciones. En primer lugar, los estudios previos a la publicación de la definición de infección de MSIS utilizaron un sistema más abreviado que puede haber diagnosticado erróneamente a los pacientes como no infectados [23]. Además, el número de muestras de tejido recogidas varió ampliamente entre los estudios, de 2 a 9 por caso [2,3,10]. Por último, con respecto a la sonicación, los estudios difirieron en informar sobre el punto de corte de UFC para los resultados de cultivos positivos y la falta de correlación clínica. Estas inconsistencias influyen en la sensibilidad y especificidad informadas en esta revisión y limitan la fuerza de la recomendación. Se necesitan estudios adicionales válidos y con resultados clínicos.

REFERENCIAS

- [1] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [2] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.
- [3] Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine*. 2010;35:1218–1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.
- [4] 2011 Vergis 2011 JSES.pdf n.d.
- [5] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res*. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.
- [6] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Infect*. 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.
- [7] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402-015-2317-4.
- [8] Puchner SE, Döring K, Staats K, Böhrer C, Lass R, Hirschl AM, et al. Sonication culture improves microbiological diagnosis of modular megaprotheses. *J Orthop Res*. 2017;35:1383–1387. doi:10.1002/jor.23406.
- [9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [10] Van Diek FM, Albers CG, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JH. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. *Acta Orthop*. 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
- [11] Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;28:1–7. doi:10.1007/s00590-017-2012-y.
- [12] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS collaborative study group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932–2939.
- [13] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon R, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628.
- [14] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltz M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.
- [15] Prieto-Borja L, Auñón A, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
- [16] Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;12–19.
- [17] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52:1730–1736. doi:10.1128/JCM.03138-13.
- [18] Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1–9. doi:10.1007/s10096-016-2778-6.
- [19] Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J, Martín-de-Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernández-Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J Clin Microbiol*. 2008;46:488–492. doi:10.1128/JCM.01762-07.
- [20] Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol*. 2014;37:321–328.
- [21] Fernández-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, et al. 26Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis*. 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- [22] Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pignatti G. Is treatment with dithiothreitol more effective than sonication for the diagnosis of prosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2018;137–145. doi:10.1007/s11999-000000000000060.
- [23] Berbari EF, Hanssen AD. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247–1254.

Autores: Rajesh Malhotra, Syed Shahid Noor, Barry Brause

PREGUNTA 9: ¿Existe un rol para la detección de rutina de los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y de hongos en casos de sospecha de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: No, las pruebas para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos no deben realizarse de forma rutinaria en casos de sospecha de ISQ/IAP sospechosos. Dichas pruebas en casos sospechosos de ISQ/IAP deben limitarse solo a aquellos pacientes con mayor riesgo de infecciones atípicas, que incluyen lo siguiente: a) Huésped inmunocomprometido. b) Historia previa de infección atípica. c) Paciente que vive en un área endémica de infecciones atípicas. d) IAP con cultivos negativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) causada por micobacterias y hongos es muy rara [1,2]. En un estudio internacional, multicéntrico, se informó que la tasa de IAP micobacteriana y micótica era del 0,3% y 1,2%, respectivamente [3]. La práctica del cultivo de rutina para los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos en casos sospechosos de ISQ/IAP aumenta el costo para los pacientes individuales y los sistemas de salud [4,5]. Por lo tanto, se ha sugerido que solo los pacientes con una probabilidad más alta de lo habitual deberían ser evaluados para detectar patógenos atípicos [6,7].

Los pacientes que tienen una IAP y que sus hallazgos quirúrgicos incluyen una apariencia macroscópica sospechosa o hallazgos histológicos que sugieren una enfermedad granulomatosa, deben tener muestras de cultivo evaluadas para infecciones atípicas. La evaluación de muestras de cultivo para patógenos atípicos también se puede realizar si después de siete días, el cultivo es negativo para cualquier patógeno en el caso de una IAP. En este sentido, Wadey *et al.* describieron un método para ser usado en cirugías en las que se guardan partes del tejido de cada muestra de cultivo rutinario, pero que no se cultivan durante 7 días después de la cirugía. Luego, si aparecen inquietudes acerca de un posible patógeno atípico después de la operación o después de disponer de la histología quirúrgica, se pueden realizar cultivos de micobacterias y hongos utilizando las muestras almacenadas [4]. El retraso en el cultivo tendría que ser aprobado como microbiológicamente aceptable.

Este razonamiento esta sujeto a ser modificado en tanto en cuanto la existencia de IAP por hongos y micobacterias puedan llegar a ser mas prevalente. Al igual que la infección musculoesquelética por *Mycobacterium avium* intracelular surgió como un problema prominente con el inicio de la epidemia del SIDA, la reactivación de las infecciones por hongos dimórficos endémicos podría convertirse en un problema importante a medida que la terapia contra el factor de necrosis tumoral continúe ampliando su espectro de efectividad.

La revisión de la literatura no proporcionó estudios de alta calidad sobre pruebas de rutina de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y fúngicos en presuntos casos de ISQ/IAP. Sobre la base de la literatura disponible [1,4,6,8], recomendamos cultivos selectivos de BAAR y hongos en casos sospechosos de ISQ/IAP solo en las siguientes circunstancias: a. Huésped inmunocomprometido. b. Historia previa de infección atípica. c. El paciente vive en un área con infecciones atípicas endémicas. d. IAP con cultivos negativos.

REFERENCIAS

- [1] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.L.00574.
- [2] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection.* 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [3] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [4] Wadey VM, Huddleston JI, Goodman SB, Schurman DJ, Maloney WJ, Baron EJ. Use and cost-effectiveness of intraoperative acid-fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2010;25:1231-1234. doi:10.1016/j.arth.2009.08.018.
- [5] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3171-3177. doi:10.1007/s11999-013-2917-7.
- [6] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:64-72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
- [7] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.
- [8] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.



2.4. DIAGNÓSTICO: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS

Autores: Fernando Motta, William Li

PREGUNTA 1: ¿Existe algún método para detectar los microorganismos sésiles que hayan producido una infección tras un procedimiento ortopédico?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), la secuenciación de nueva generación (NGS) y los biomarcadores sinoviales como la alfa-defensina o la esterasa leucocitaria han demostrado ser herramientas poderosas para detectar infecciones articulares periprotésicas (IAP) con cultivos negativos, aunque existen datos contradictorios sobre la RCPL. La sonicación de las prótesis retiradas puede mejorar tanto la sensibilidad de los cultivos convencionales como de la RCPL.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La colonización de prótesis por bacterias sésiles es una complicación temida de los procedimientos ortopédicos. Estos microorganismos se anclan a la superficie de los implantes protésicos y forman una colonia de bacterias inmóviles reticuladas por una matriz extracelular de sustancias poliméricas, conocida como biofilm [1]. La presencia de biopelículas en implantes protésicos, especialmente la de las articulaciones protésicas, dificulta tanto la detección como el tratamiento de infecciones [2]. Si bien no existe un "estándar de oro" para el diagnóstico definitivo de una IAP, a menudo se utiliza una definición de criterios múltiples creada por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para diagnosticar la IAP [3,4]. Los criterios de la MSIS utiliza los cultivos obtenidos del aspirado articular o tejidos periprotésicos como uno de los criterios mayores para probar la presencia de patógenos en la articulación protésica. Desafortunadamente, los cultivos pueden ser poco confiables al detectar biofilms [5,6]. Los cultivos intraoperatorios, por sí solos, también pueden tener una alta tasa de contaminación y falsos positivos [7]. Por lo tanto, se han propuesto métodos alternativos para confirmar la presencia de organismos en una IAP [8,9]. Algunas de estas técnicas de diagnóstico incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), la secuenciación de nueva generación (NGS), la sonicación de prótesis y los biomarcadores articulares.

Reacción en cadena de la polimerasa

El uso de la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) para detectar ácidos nucleicos bacterianos en las infecciones protésicas puede ser una forma eficaz de detectar microorganismos sésiles que, de lo contrario, no se detectan en los cultivos [10,11]. La secuenciación por RCPL de los ácidos nucleicos ribosómicos bacterianos ha demostrado tener mayor sensibilidad para detectar bacterias que el cultivo, así como para identificar infecciones polimicrobianas que pueden no ser detectadas por el cultivo [12-15]. Jahoda *et al.* mostró que el uso de la RCPL puede detectar tan solo 590 UFC de *S. aureus*, lo que hace que la detección de una IAP, incluso en presencia de antibióticos, sea factible [11]. La RCPL también ha demostrado beneficios en la detección de genes responsables de la producción de biopelículas y la resistencia a la meticilina [11,16]. A pesar de la literatura que describe los méritos de la RCPL, hay datos que sugieren que la eficacia de la RCPL no es tan alta como se pensaba. Los estudios han sugerido que la RCPL tiene una sensibilidad similar o menor a los cultivos tradicionales para detectar bacterias en una IAP [17-20]. La RCPL también ha

demostrado tener una disminución de su eficacia en los últimos años. Un metanálisis realizado por Jun *et al.* analizando bases de datos en línea, desde 2013 a 2017, mostró que ha habido una disminución en la sensibilidad combinada en comparación con un metanálisis previo realizado por Qu *et al.* en 2013, de un 0,76, (IC del 95%: 0,65 a 0,85) frente a 0,86, (IC del 95%: 0,77 a 0,92) respectivamente), sin cambios en la especificidad [21,22].

Secuenciación de nueva generación

Recientemente, la secuenciación de nueva generación (NGS) ha demostrado también ser eficaz en el diagnóstico de la IAP con cultivos negativos. Un estudio prospectivo realizado por Tarabichi *et al.* evaluó la precisión de la NGS para identificar IAP en 78 pacientes sometidos a artroplastias de revisión o primarias. La NGS identificó infecciones en 25 de los 28 casos considerados IAP según los criterios del MSIS (95% de intervalo de confianza (IC), 71,8% a 97,7%), mientras que los cultivos solo pudieron identificar 17 casos (95% IC, 40,6% a 78,5%). En los casos en que ambas, cultivos y NGS fueron positivas, la NGS también mostró un alto grado de concordancia con los cultivos tradicionales [23]. La NGS también ha mostrado altos grados de detección en muestras de líquido sinovial. Otro estudio realizado por Tarabichi *et al.* analizaron 86 muestras de líquido sinovial de las caderas o las rodillas de pacientes sometidos a evaluación por IAP. Encontraron que la NGS tuvo un resultado positivo en diez muestras que fueron negativas al cultivo. Cinco de estas muestras tenían biomarcadores inflamatorios elevados, lo que indica un proceso infeccioso, mientras que las otras cinco tenían biomarcadores inflamatorios negativos. Estos resultados muestran que la NGS puede ser una herramienta valiosa para evaluar las IAP en el entorno preoperatorio, pero también puede tener riesgo de falsos positivos [24]. A parte de diagnosticar infecciones protésicas, la NGS puede ser también útil para la identificación del organismo causante de la infección en IAP con cultivos negativos [23]. Además, la velocidad a la que NGS puede explorar un genoma completo lo convierte en una alternativa superior a la RCPL [25]. Mientras que la NGS tiene un potencial prometedor como poderosa herramienta para las IAP con cultivos negativos, existen pocos datos mostrando su efectividad en el diagnóstico de otras infecciones protésicas. Además, no ha habido una comparación directa entre la efectividad de la RCPL y la NGS. Finalmente, es importante tener en cuenta que su alta sensibilidad puede predisponer a la NGS a tener una alta tasa de falsos positivos y un diagnóstico falso de IAP [25].

Sonicación

Se ha demostrado que el uso de la sonicación para romper la biopelícula en los implantes protésicos aumenta la sensibilidad de tanto el cultivos como la RCPL cuando se utilizan para detectar la infección. Un estudio prospectivo realizado por Tani *et al.* comparó la sensibilidad y especificidad entre cultivos obtenidos a partir de implantes sonicados y los cultivos convencionales de tejido periprotésico en 114 pacientes que se sometieron a revisiones de cadera y rodilla debido a una IAP o a un aflojamiento aseptico. Los cultivos sonicados tuvieron una sensibilidad significativamente mayor en comparación con los cultivos convencionales (77,0% frente a 55,7%). No hubo diferencias significativas en la especificidad de ninguno de los métodos de detección [26]. Hay algunos estudios que sugieren que la sonicación de la prótesis puede mejorar la capacidad diagnóstica de la RCPL en la identificación de una IAP con cultivo negativo [27-29]. Sin embargo, su importancia estadística sigue siendo controvertida. Un metaanálisis reciente de 9 estudios que analizan la eficacia de la sonicación en RCPL fue realizado por Liu *et al.* [30]. Encontraron que la RCPL para el fluido protésico de sonicación tenía valores diagnósticos clínicamente aceptables para detectar la IAP, con una sensibilidad combinada del 75% (IC 95% 0,71-0,79) y una especificidad del 96% (IC 95% 0,94-0,97) [30].

Biomarcadores articulares

Los biomarcadores inflamatorios en la sangre, como la VSG y la PCR, así como la esterasa leucocitaria del líquido sinovial, formaron parte de los criterios de MSIS de 2011 y de los criterios modificados del grupo de consenso de 2013 para el diagnóstico de IAP [3,31]. En los criterios de la MSIS actualizados, presentados por Parvizi *et al.* en 2018, se agregó la presencia de alfa-defensina sinovial y Proteína C Reactiva (PCR) sinovial como criterios para el diagnóstico de la IAP [4]. Se ha demostrado que biomarcadores sinoviales como la esterasa leucocitaria y la alfa-defensina tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la IAP, y son más específicos que los biomarcadores inflamatorios séricos [32-35]. El beneficio de estos biomarcadores es que son más rápidos y menos invasivos que los cultivos tradicionales. Los ensayos de biomarcadores tampoco requieren muestreo de tejido y pueden realizarse con fluidos sinoviales, lo que aumenta la conveniencia de estas pruebas para el diagnóstico de la IAP en el entorno preoperatorio. El principal inconveniente de los biomarcadores articulares es que solo indican la presencia de infección y no su naturaleza específica. Por lo tanto, los biomarcadores funcionan mejor como un indicador preliminar de la presencia o ausencia de infección articular. Posteriormente deben ser seguidos por ensayos de diagnóstico como la RCPL, o la NGS o por cultivos para determinar mejor la naturaleza de la infección.

Conclusión

Existen varios métodos para detectar microorganismos sésiles en infecciones después de procedimientos ortopédicos. El uso de la RCPL en el diagnóstico de la IAP con cultivo negativo ha demostrado ser más sensible que los cultivos tradicionales, pero existen datos contradictorios. El uso de biomarcadores inflamatorios tanto en sangre como en líquido sinovial también es efectivo, pero no puede caracterizar la naturaleza de la infección o el organismo involucrado. La NGS es una nueva prueba que puede determinar la presencia de microorganismos sésiles con más precisión y velocidad que los cultivos tradicionales. Finalmente, la sonicación de los implantes extraídos ha demostrado mejorar la sensibilidad de tanto los cultivos como la RCPL para el diagnóstico de infecciones protésicas.

REFERENCIAS

- [1] Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs*. 2005;28:1062-1068. doi:10.1177/03913988050280103.
- [2] Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69 Suppl 1:i37-140. doi:10.1093/jac/dku254.
- [3] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309-1314. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [5] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiol*. 2014;9:987-1007. doi:10.2217/fmb.14.64.
- [6] Neut D, Van Horn JR, Van Kooten TG, Van Der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;261-268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
- [7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [8] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:147-158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.
- [9] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- [10] Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, Mirick GE, Jones AE, Sritulanondha S, et al. Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA-based polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:654-663. doi:10.2106/JBJS.I.00400.
- [11] Jahoda D, Landor I, Benedik J, Pokorný D, Judl T, Barták V, et al. PCR diagnostic system in the treatment of prosthetic joint infections. *Folia Microbiol (Praha)*. 2015;60:385-391. doi:10.1007/s12223-014-0370-y.
- [12] Suda AJ, Kommerell M, Geiss HK, Burckhardt I, Zimmermann S, Zeifang F, et al. Prosthetic infection: Improvement of diagnostic procedures using 16S ribosomal deoxyribonucleic acid polymerase chain reaction. *Int Orthop*. 2013;37:2515-2521. doi:10.1007/s00264-013-2038-7.
- [13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. *Arthritis Res Ther*. 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.
- [14] Xu Y, Rudkjøbing VB, Simonsen O, Pedersen C, Lorenzen J, Schønheyder HC, et al. Bacterial diversity in suspected prosthetic joint infections: an exploratory study using 16S rRNA gene analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;65:291-304. doi:10.1111/j.1574-695X.2012.00949.x.
- [15] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg*. 2018;26:230949901876529. doi:10.1177/2309499018765296.
- [16] Stoodley P, Conti SF, Demeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofilm in an explanted total ankle arthroplasty. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2011;62:66-74. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00793.x.
- [17] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [18] Mariaux S, Tabin UF, Borens O. Diagnosis of persistent infection in prosthetic two-stage exchange: pcr analysis of sonication fluid from bone cement spacers. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:218-223. doi:10.7150/jbji.23078.
- [19] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [20] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [21] Jun Y, Jianghua L. Diagnosis of periprosthetic joint infection using polymerase chain reaction: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19:555-565. doi:10.1089/sur.2018.014.
- [22] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2013;51:2742-2746. doi:10.1128/JCM.00657-13.
- [23] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

- [24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [25] Haddad FS. Next generation sequencing: is this the moment? *Bone Joint J.* 2018;100-B:125–126. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2018-0057.
- [26] Tani S, Lepetos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:51–57. doi:10.1007/s00590-017-2012-y.
- [27] Hischebeth GT, Gravius S, Buhr JK, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, et al. Novel diagnostics in revision arthroplasty: implant sonication and multiplex polymerase chain reaction. *J Vis Exp.* 2017. doi:10.3791/55147.
- [28] Rak M, Kavčič M, Trebše R, Čor A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [29] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop.* 2018;42:2035–2040. doi:10.1007/s00264-018-3827-9.
- [30] Liu K, Fu J, Yu B, Sun W, Chen J, Hao L. Meta-analysis of sonication prosthetic fluid PCR for diagnosing periprosthetic joint infection. *PLoS One.* 2018;13:e0196418. doi:10.1371/journal.pone.0196418.
- [31] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [32] Pupaibool J, Fulnecky EJ, Swords RL, Sistrunk WW, Haddow AD. Alpha-defensin—novel synovial fluid biomarker for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2016;40:2447–2452. doi:10.1007/s00264-016-3306-0.
- [33] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid α -defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Infections.* 2017. doi:10.1089/sur.2017.006.
- [34] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alíer A, Martínez S, Sorlí L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.



Autores: Óliver Marín-Peña, Majd Tarabichi, Karan Goswami

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el tipo de muestra preferido (tejido, líquido, etc.) para el análisis molecular en el diagnóstico de infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Se han desarrollado varios métodos moleculares en un esfuerzo por proporcionar una alternativa viable, independiente del cultivo, para el diagnóstico de infecciones ortopédicas. Sin embargo, debido a la variación entre los estudios con respecto a las técnicas y a la variedad de muestras recolectadas, sigue siendo difícil recomendar la recolección de un tipo de especímenes sobre otros. Si bien no podemos recomendar una única prueba de diagnóstico molecular, se necesita una evaluación cuidadosa de la técnica individual utilizada (ubicación, volumen, medio, temperatura y transporte) para la recolección y del rendimiento de las muestras correspondientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La identificación del organismo infeccioso es imperativa en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) [1,2]. Desafortunadamente, los métodos actuales, es decir, los cultivos, fallan en identificar de rutina los organismos infectantes, con hasta la mitad de las IAP donde no se identifica el patógeno en los cultivos microbiológicos [3–7]. Se han examinado varias técnicas moleculares para abordar este problema, sin embargo, ninguna técnica se ha establecido como superior a otras. Además, el tipo de muestra óptimo para maximizar la sensibilidad y especificidad de dichas tecnologías es un dilema aún mayor.

Los cultivos convencionales generalmente dependen del líquido sinovial de la aspiración, cuando está disponible, así como de múltiples muestras de tejido obtenidas intraoperatoriamente. Los hisopos han caído en desgracia en gran medida por ser pruebas que demuestran falta de sensibilidad y especificidad [8]. El cultivo del fluido sonificado se ha mostrado prometedor, sin embargo, resultados contradictorios y la necesidad de un equipamiento especializado impiden su uso rutinario [9].

Líquido sinovial

El líquido sinovial se ha estudiado de forma intensiva como una fuente de material para la identificación del organismo infectante en la IAP. Cuando es posible su obtención en el periodo preoperatorio, puede proporcionar al cirujano una información crucial para ayudar a guiar mejor el manejo quirúrgico de un paciente con IAP. Varios estudios han informado sobre el rendimiento de los diagnósticos moleculares basados en el líquido sinovial de forma aislada o

en paralelo con otros tipos de muestras. En un estudio realizado por Huan *et al.*, se recogieron muestras de tejido periprotésico, líquido de sonicación y líquido sinovial para cultivar y para la reacción en cadena de polimerasa de amplio espectro mediante análisis del 16S (16S broad-range RCPL). Los autores concluyeron que la RCPL del líquido de sonicación y del líquido sinovial eran significativamente más sensibles que la RCPL del tejido periprotésico aislado, sin diferencias en la especificidad [10]. Varios estudios han demostrado la superioridad de la RCPL del líquido sinovial en comparación con el cultivo convencional; sin embargo, estos estudios simplemente evaluaron el líquido sinovial sin una comparación directa con otros tipos de muestras [4,11–13]. En contraste, un estudio que comparó la sensibilidad y especificidad combinadas del cultivo de líquido articular y los niveles de proteína C reactiva en suero frente a la RCPL de líquido sinovial demostró resultados inferiores.

Tejido periprotésico

El tejido periprotésico es un espécimen útil debido a su abundancia, en oposición al líquido sinovial que puede estar presente en cantidades limitadas, o no existir en absoluto. Un metaanálisis de Qu *et al.* que comparó tejido, líquido sinovial y líquido de sonicación concluyó que las muestras de tejido confirieron la máxima sensibilidad, mientras que el líquido de sonicación ayudó a optimizar la especificidad [14]. Otros informes han afirmado que la RCPL tisular es inferior al cultivo, sin embargo, estos estudios se centraron en una comparación entre el cultivo de fluido de sonicación/RCPL y el tejido [15,16].

Hisopos

Los hisopos se han utilizado de forma limitada para el análisis molecular. Omar *et al.* compararon los hisopos muestreados para un análisis del de 16S rRNA mediante RCPL con los enviados para el cultivo de tejidos, y mostraron una mayor sensibilidad a favor de la RCPL con hisopo en comparación con el cultivo. Este es el único informe que evalúa la utilidad de los hisopos para el diagnóstico molecular de la IAP. Sin embargo, no se realizó una comparación directa con otros tipos de muestras en este estudio [17].

Si bien la identificación del 16S rRNA mediante RCPL forma la mayor parte de los estudios que evalúan los diferentes tipos de muestras, hay informes emergentes de técnicas más nuevas, como la secuenciación de nueva generación (NGS), que también deberán explorarse más a fin de delinear el tipo de muestra óptimo [18-20]. La evidencia emergente sugiere que el uso de gasas o hisopos más grandes que puedan muestrear potencialmente una mayor área de superficie intraoperatoria puede conferir un mejor rendimiento de secuenciación.

En conclusión, el tipo de espécimen óptimo para el análisis molecular de una IAP sigue siendo desconocido. Existe una heterogeneidad significativa entre los estudios con respecto a las técnicas evaluadas, así como a las muestras analizadas. Se recomienda una evaluación cuidadosa de técnicas específicas cuando se utilizan estas tecnologías como parte del proceso de diagnóstico.

REFERENCIAS

- [1] Nodzo SR, Bauer T, Pottinger PS, Garrigues GE, Bedair H, Deirmengian CA, et al. Conventional diagnostic challenges in periprosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 Suppl:S18-S25. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00385.
- [2] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [3] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:40-44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.
- [4] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008;31:97-104.
- [5] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [6] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection—an international, multicenter study. *HSS J.* 2014;10:36-44. doi:10.1007/s11420-013-9366-4.
- [7] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [8] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [10] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop.* 2018;42:2035-2040. doi:10.1007/s00264-018-3827-9.
- [11] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [12] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16S rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: a pilot study. *Bone Joint Res.* 2018;7:12-19. doi:10.1302/2046-3758.7.1.BJR-2017-0103.R2.
- [13] Lausmann C, Zahar A, Citak M, Brañes J, Schmidt S, Frommelt L, et al. Are there benefits in early diagnosis of prosthetic joint infection with multiplex polymerase chain reaction? *J Bone Jt Infect.* 2017;2:175-183. doi:10.7150/bjji.22062.
- [14] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2742-2746. doi:10.1128/JCM.00657-13.
- [15] Rak M, Kavčič M, Trebše R, ČóR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339-345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [16] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [17] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018;26:2309499018765296. doi:10.1177/2309499018765296.
- [18] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154.
- [19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [20] Ivy MI, Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Abdel MP, et al. Direct detection and identification of prosthetic joint infection pathogens in synovial fluid by metagenomic shotgun sequencing. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.00402-18.



Autores: Pablo S. Corona, Daniel Monsalvo, Hamidreza Yazdi, Matias Vicente

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el mejor método de diagnóstico para identificar una ISQ/IAP por *C. acnes*?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos microbiológicos, incubados por un período prolongado (hasta 14 días) se consideran, actualmente, como el mejor método de diagnóstico para identificar *C. acnes*. Se cree que el cultivo en caldo de tioglicolato mejora el rendimiento del cultivo para *C. acnes*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

C. acnes es un bacilo grampositivo, anaeróbico, aerotolerante, no esporulado, de crecimiento lento [1]. Es parte del microbioma normal de la piel y reside en las capas más profundas [2]. Las cepas aisladas en casos de infecciones invasivas (especialmente en relación con los im-

plantes ortopédicos) difieren de las identificadas en la superficie de la piel en su capacidad para producir biopelículas [3,4]. El diagnóstico de una infección de bajo grado después de una artroplastia total articular (AT) suele ser muy complejo, ya que la sintomatología clí-

nica y los estudios diagnósticos pueden entrar en conflicto [5,6]. *C. acnes* es también un contaminante común de los cultivos bacterianos; por lo tanto, el significado clínico de recuperar este organismo a partir de muestras periprotésicas no siempre es claro [7].

Signos y síntomas clínicos

El diagnóstico de IAP de cadera y rodilla causado por *C. acnes* sigue siendo un desafío. Esto se debe principalmente a su naturaleza indolente, que produce dolor y rigidez articular como principales síntomas, en lugar de los signos más clásicos de infección [6–9].

Biomarcadores séricos

Tebruegge *et al.* encontraron que el recuento de glóbulos blancos era normal en el 75% de las infecciones ortopédicas por *C. acnes* [10] y varios estudios indican que la VSG y la PCR en sangre tienen una sensibilidad baja en estas infecciones de bajo grado [5,7,10–14]. En un estudio centrado en las infecciones por *C. acnes* en prótesis totales de rodilla (ATR) [8], Nodzo *et al.* encontraron que los niveles de VSG y PCR eran estadísticamente más bajos en el grupo de IAP por *C. acnes*, en comparación con las infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (VSG: 23 mm/h versus 56 mm/h; PCR: 2.0 mg/dl vs. 5.9 mg/dl). En un estudio prospectivo de Grosso *et al.* [15] en 69 pacientes que se sometieron a artroplastia de revisión de hombro, la IL-6 sérica no fue un marcador efectivo para diagnosticar una infección.

Biomarcadores sinoviales

Se ha informado que el recuento de leucocitos en el líquido sinovial y el porcentaje de neutrófilos tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la IAP de cadera y rodilla [16–18]. La utilidad de los puntos de corte propuestos, en casos de infecciones de bajo grado es desconocida [13,19]. En un estudio reciente de Nodzo *et al.*, en el que se compararon 16 IAPs de ATR debidas a *C. acnes* con 30 infecciones por *S. aureus* [8], los autores encontraron que el recuento medio de glóbulos blancos sinoviales en el grupo de *C. acnes* fue de 19,950 células/mm³. Esto fue similar al recuento en el grupo de *S. aureus* (26,250 células/mm³; *p*: 0.31), al igual que el porcentaje medio de PMN en el líquido sinovial (95.5% vs. 95%; respectivamente, *p*: 0.13).

Con respecto a la IL-6 sinovial, una investigación reciente encontró una fuerte asociación entre el nivel elevado de IL-6 en el líquido sinovial y el cultivo positivo de *C. acnes* [20] en casos de IAP de hombro.

La presencia de esterasa leucocitaria (LE) en el líquido sinovial se ha propuesto recientemente como un marcador rápido y eficaz para la IAP [21]. Su utilidad en casos de infección de bajo grado no ha sido completamente investigada. En un estudio prospectivo centrado en la artroplastia de hombro, la sensibilidad de la LE fue del 30% y la especificidad fue del 67%. *C. acnes* se aisló en el 63% de todos los cultivos positivos.

Numerosos estudios postulan la alfa-defensina 1 (AD-1) como un biomarcador valioso para el diagnóstico de IAP [22–25]. Aunque la alfa-defensina ha demostrado ser útil independientemente del tipo de organismo [26], su utilidad en casos de patógenos de bajo grado como el *C. acnes* es un tema de debate. En un estudio prospectivo reciente realizado por Frangiamore *et al.*, se evaluaron infecciones en 33 casos de artroplastia dolorosa de hombro [27]. Encontraron que la alfa-defensina mostraba una sensibilidad del 63%, una especificidad del 95% y una AUC de 0.78 para el diagnóstico de IAP de hombro. Aunque la sensibilidad del 63% no es ideal para detectar todas las infecciones entre los casos infectados, encontraron que esto es una mejora con respecto a otras pruebas preoperatorias. También encontraron una fuerte asociación entre los niveles

de α -defensina y el crecimiento de *C. acnes*, en comparación con un crecimiento de cultivo negativo. El riesgo de tener un resultado falsamente negativo de la α -defensina [28] debe tenerse en cuenta en estas infecciones de bajo grado, junto con el hecho de que la prueba de la alfa-defensina no proporciona información sobre la identidad del patógeno infeccioso.

En resumen, la utilidad de los marcadores séricos y sinoviales en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica por *C. acnes* sigue sin estar clara y necesita ser mejorada.

Técnicas de cultivo

C. acnes es una bacteria de crecimiento lento y fastidioso, que requiere un período de incubación más largo que los que se realizan de forma rutinaria para las muestras ortopédicas. Durante mucho tiempo, *C. acnes* se diagnosticó de forma insuficiente en infecciones óseas y articulares debido a los cortos tiempos de cultivo que se utilizan habitualmente en los laboratorios de diagnóstico [29–31]. En un estudio [8] que comparó ATR infectadas por *C. acnes* (16 casos) y ATR infectadas por *S. aureus* (30 casos), el tiempo medio para el crecimiento del cultivo en el grupo de *C. acnes* fue de 8.3 ± 2.0 días, mientras que el promedio fue de 1.8 ± 0.8 días para que los cultivos de *S. aureus* produzcan resultados (*p* < 0.0001). En otro estudio, los cultivos de *C. acnes* se volvieron positivos entre 3 y 27 días después de la cirugía; el 45% de los cultivos que fueron positivos lo fueron en una semana, el 86% en dos semanas, el 97% en tres semanas y el 100% de los positivos lo fueron en cuatro semanas, por lo que los cultivos falsos negativos para *C. acnes* pueden ser como resultado de una incubación corta o un inadecuado número de muestras de cultivo [11]. Por otro lado, prolongar la incubación más allá de un punto (digamos más de 14 días) puede resultar en un alto porcentaje de resultados de cultivo falsamente positivos, ya que *C. acnes* es un contaminante común del cultivo en los laboratorios de microbiología.

Es de conocimiento general que *C. acnes* requiere más de 5 días de incubación para crecer si se usan cultivos de rutina [32], pero el tiempo apropiado de cultivo es un punto de controversia dentro de la comunidad científica. Estudios recientes recomiendan un período de cultivo prolongado (hasta 14 días [31,33]); sin embargo, prolongar el período de incubación es costoso y requiere mucho trabajo, y también podría aumentar la probabilidad de detectar organismos que no son clínicamente relevantes. Un estudio reciente sugirió que 7 días de incubación deberían ser suficientes para diagnosticar con precisión las infecciones ortopédicas asociadas a implantes [34]. En este estudio, el 96.6% de las infecciones se detectaron en 7 días; sin embargo, *C. acnes* causó solo una de las 58 infecciones estudiadas. Sin embargo, un estudio de Bossard *et al.* [30], centrándose en 70 pacientes con infecciones ortopédicas por *C. acnes*, encontraron que reducir el tiempo de cultivo a 7 días daba como resultado un diagnóstico erróneo en 15 pacientes (21.4%). Además, el estudio mostró que prolongar el tiempo de cultivo más allá de 10 días no mejoraba la sensibilidad. Por lo tanto, los autores recomiendan un cultivo de 10 días seguido de un cultivo ciego en caldo de tioglicolato, en casos donde la sospecha de infección por *C. acnes* es alta. Encontraron que el cultivo en caldo de tioglicolato de las muestras de biopsia de tejido mostraba una diferencia significativa en el tiempo medio de positividad (*p*: 0.0001) en comparación con otros métodos. El caldo de tioglicolato fue más efectivo para el aislamiento de *C. acnes* (sensibilidad 66.3% en muestras de tejido y 75% en muestras óseas) con resultados significativamente diferentes a los de las placas de agar aeróbicas y anaeróbicas (sensibilidad, 5.1% y 42.1% respectivamente, *p*: 0.0001).

El cultivo durante 10 días para aislar *C. acnes* también está respaldado por otro estudio de Frangiamore *et al.* [35] donde evaluaron

pacientes con artroplastia de hombro. En un estudio muy reciente realizado por Rieber *et al.*, el cultivo de anaerobios se volvió detectable en caldo de tioglicolato suplementado con hígado en 6 días, enfatizando la importancia de usar medios de crecimiento suplementados para mejorar la detección de estos patógenos [14].

Existe la preocupación de que los períodos de incubación más prolongados tengan el potencial de producir resultados falsos positivos debido a la contaminación de la muestra, y que puedan no ser útiles para identificar infecciones verdaderas. En un estudio realizado por Bossard *et al.*, el 61,7% de las muestras pertenecientes a su grupo no infectado se registraron después del día 7. Estos resultados son consistentes con otro estudio realizado por Butler-Wu *et al.*, que mostraba que un 21,7% de los casos en los que solo creció una muestra positiva de *C. acnes* que fue etiquetada como no infectada se volvió positiva después del día 13 [31]. La proporción de cultivos positivos y el tiempo de crecimiento del mismo pueden ayudar a distinguir entre un resultado verdadero positivo y un resultado falso positivo. En un estudio retrospectivo de 46 casos de revisión de artroplastia de hombro en los que se identificó un cultivo positivo de *C. acnes*, el tiempo hasta el crecimiento del cultivo fue significativamente más corto en el grupo de cultivo probable verdadero positivo ($p: 0,002$) en comparación con el grupo de probable contaminante (mediana 5 días vs. 9 días). Se demostró, de forma significativa, menos días para el crecimiento del cultivo entre los casos con un mayor número de cultivos positivos ($p: 0,001$) y una mayor proporción de cultivos positivos [35]. Las muestras de IAP (verdaderos positivos) fueron 6,3 veces más propensas a tener 2 cultivo positivos para el crecimiento de *C. acnes* que las muestras de casos no infectados, y los autores consideraron que una sola muestra positiva de cultivo en ausencia de hallazgos histológicos como no diagnóstico de infección y lo más probable es que represente contaminación [5,31].

Estudios recientes han sugerido una eficacia mejorada del método de cultivo de fluidos de implantes sonificados en comparación con el cultivo de tejido periprotésico convencional para la detección de bacterias en pacientes con artroplastia total de rodilla y cadera, debido a su capacidad para romper las membranas de las biopeículas [36]. Dicha superioridad en casos de infección por *C. acnes* es una cuestión a debate. Un estudio realizado por Piper *et al.* [37], investigando la utilidad de la sonicación de implantes en 136 casos sometidos a artroplastia de hombro o resección, encontraron que el cultivo con líquido de ultrasonidos era más sensible que el cultivo de tejido periprotésico para la detección de una infección protésica del hombro (66,7% frente a 54,5% respectivamente; $p = 0,046$). Un estudio reciente de Portillo *et al.*, que investigó la sensibilidad de la sonicación en 39 infecciones asociadas con implantes ortopédicos, incluidos 5 casos de infección por *C. acnes*, detectó las 5 infecciones de *C. acnes* por sonicación, pero solo 2 por cultivos de tejidos convencionales [38]. Sin embargo, otros autores no han encontrado tales ventajas en el uso de la sonicación en casos de IAP por *C. acnes*. En un estudio reciente de Bossard *et al.*, que investigó el tiempo óptimo de cultivo para el aislamiento de *C. acnes* [30], el subanálisis de 35 casos con IAP causado por *C. acnes* encontró una sensibilidad del 96,2% para muestras de biopsia de tejido (25/26 casos) con al menos 1 cultivo positivo, en comparación con el fluido de sonicación, que fue del 46,2% (12/26). Grosso *et al.*, evaluaron la utilidad de los cultivos de fluidos de sonicación de los implantes en el diagnóstico de la infección articular periprotésica en comparación con las técnicas de cultivo estándar en pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro [39]. Encontraron que los cultivos de líquido de sonicación de los implantes no mostraron una superioridad significativa a los cultivos de tejido y líquido intraoperatorios estándar para el diagnóstico de infección en pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro.

Técnicas moleculares

En los últimos años, están disponibles varias pruebas moleculares que pueden detectar la presencia de patógenos mediante la evaluación de la traza genética de estos microorganismos [40,41]. Tales pruebas parecen muy prometedoras, pero también son diana actual de críticas. Un desafío importante para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) es su incapacidad para distinguir infecciones clínicamente importantes de simples rastros de bacterias muertas o bacterias que forman parte de la microbiota normal. En el diagnóstico de la IAP se han utilizado técnicas independientes del cultivo como la RCPL especie-específica o la RCPL del rDNA de 16S de amplio espectro. La alta sensibilidad en la detección de ADN bacteriano y de formas no viables (útiles en caso de tratamiento antimicrobiano previo) se describen entre sus ventajas [6,42,43]. En un estudio reciente de Morgenstern *et al.*, la RCPL multiplex del líquido sinovial se mostró superior al cultivo de líquido sinovial para la detección de bacterias de baja virulencia como *C. acnes* y estafilococos coagulasa negativos [44]. Holmes *et al.* [41], desarrolló un abordaje diagnóstico basado en los polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP del inglés, *Restriction Fragment Length Polymorphism*) que identificaba *C. acnes* en los especímenes tisulares dentro de un periodo de 24 horas. Este ensayo de RCPL-RFLP combina la sensibilidad de la RCPL con la especificidad del mapeo RFLP para identificar *C. acnes* en las muestras quirúrgicas. El ensayo es robusto y rápido, y se puede confirmar una muestra de tejido positivo para *C. acnes* dentro de las 24 horas posteriores al muestreo, lo que facilita la toma de decisiones en el tratamiento, el tratamiento antibiótico dirigido y el monitoreo para minimizar el fracaso del implante y la cirugía de revisión [45].

Sin embargo, no están exentos de limitaciones. El límite de detección de la secuencia objetivo puede ser variable para cada prueba y en ausencia de una prueba cuantitativa, puede ser difícil el determinar cuando una señal positiva representa una contaminación o una infección clínicamente relevante. [6,42,43]. La RCPL universal tiene dificultades en el caso de las infecciones polimicrobianas y se ha descrito una baja sensibilidad para el diagnóstico de la IAP [45,46].

La utilidad de las técnicas moleculares, aunque prometedora, queda por explorar en el contexto de las infecciones de implantes asociadas a *C. acnes* [41,47]. Otra nueva técnica molecular que está ganando popularidad es el uso de la secuenciación de nueva generación (NGS) para la identificación de patógenos infectantes que causan IAP [48]. Según el último estudio del Instituto Rothman, la NGS parecía tener un papel promotor en la identificación de organismos infectantes en más del 80% de los casos de cultivo negativo que incluían el aislamiento de *C. acnes* en algunos casos. Un estudio en curso que examina pacientes con patología de hombro en la misma institución parece indicar que la NGS puede ser una mejor prueba que el cultivo tradicional para el aislamiento de organismos de crecimiento lento, como *C. acnes* que puede producir una IAP (los datos se publicarán pronto).

Análisis histológico

Se ha recomendado la histología de secciones congeladas de tejidos periprotésicos en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla de revisión, para los cuales no se ha establecido un diagnóstico de infección articular periprotésica o no se ha podido excluir [49]. Existe la preocupación de que los organismos de baja virulencia como *C. acnes* podrían inducir una reacción inflamatoria menos vigorosa, caracterizada por una menor cantidad de concentración de neutrófilos en el tejido. De acuerdo con los datos de un estudio de Grosso *et al.*, las secciones congeladas muestran una sensibilidad baja [50] en las infecciones por *C. acnes* en el hombro (50%) utilizan-

do los umbrales de diagnóstico actualmente recomendados para la revisión de la artroplastia de cadera y rodilla (criterios de Feldman). Los autores recomiendan un umbral de 10 leucocitos polimorfonucleares por cada 5 campos de alta magnificación, lo que resulta en una mayor sensibilidad (73%). En otros casos, como en un estudio comparativo de Nodzo *et al.* [8], la inflamación aguda se identificó en el 88% de las muestras de tejido disponibles (14/16) en el grupo de infección de ATR por *C. acnes*, en comparación con el 100% de las muestras (29/29) en el grupo de *S. aureus* ($p: 0,05$).

REFERENCIAS

- [1] Gharant AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15:1083–1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.
- [2] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- [3] Perry A, Lambert P. Propionibacterium acnes: infection beyond the skin. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9:1149–1156. doi:10.1586/eri.11.137.
- [4] Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x.
- [5] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: Clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [6] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:1–7. doi:10.1007/s10195-014-0294-y.
- [7] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
- [8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- [9] Shah NB, Tande AJ, Patel R, Berbari EF. Anaerobic prosthetic joint infection. *Anaerobe.* 2015;36:1–8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003.
- [10] Tebruegge M, Jones C, de Graaf H, Sukhtankar P, Allan RN, Howlin RP, et al. Invasive propionibacterium acnes infections in a non-selective patient cohort: clinical manifestations, management and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:527–534. doi:10.1007/s10096-014-2256-y.
- [11] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.00861.
- [12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.
- [13] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939–944. doi:10.1302/0301-620X.97B7:35500.
- [14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. *Anaerobe.* 2018;50:12–18. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.01.009.
- [15] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1277–1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.
- [16] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1637–1643. doi:10.2106/JBJS.00470.
- [17] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrek J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556–562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.
- [18] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:554–557. doi:10.1302/0301-620X.95B4:30388.
- [19] Grau L, Gunder MA, Schneiderbauer M. Difficult-to-detect low-grade infections responsible for poor outcomes in total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2017;46:E148–E153.
- [20] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:63–70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.
- [21] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.01413.
- [22] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? a prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
- [23] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [24] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [25] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty.* 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [26] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [27] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, et al. α -Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1021–1027. doi:10.1016/j.jse.2014.12.021.
- [28] Adams JR, Schwartz AJ. False-negative synovial alpha-defensin. *Arthroplast Today.* 2017;3:239–241. doi:10.1016/j.artd.2017.05.006.
- [29] Abdulmassih R, Makadia J, Como J, Paulson M, Min Z, Bhanot N. Propionibacterium acnes: time-to-positivity in standard bacterial culture from different anatomical sites. *J Clin Med Res.* 2016;8:916–918. doi:10.14740/jocmr2753w.
- [30] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J Clin Microbiol.* 2016;54:3043–3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.
- [31] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [32] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [33] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.
- [34] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. *J Clin Microbiol.* 2014;52:61–66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
- [35] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1149–1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [36] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [37] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [38] Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorlí L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. *J Clin Microbiol.* 2015;53:1622–1627. doi:10.1128/JCM.03683-14.
- [39] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [40] Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:121–124. doi:10.1093/jac/dku249.
- [41] Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O’Gorman DB. Neer Award 2017: a rapid method for detecting propionibacterium acnes in surgical biopsy specimens from the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:179–185. doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.
- [42] Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3623–3630.

- [43] Peeters B, Herijgers P, Beuselinck K, Peetermans WE, Herregods M-C, Desmet S, et al. Comparison of PCR-electrospray ionization mass spectrometry with 16S rRNA PCR and amplicon sequencing for detection of bacteria in excised heart valves. *J Clin Microbiol*. 2016;54:2825-2831. doi:10.1128/JCM.01240-16.
- [44] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [45] Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol*. 2014;52:3583-589. doi:10.1128/JCM.01459-14.
- [46] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [47] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J*. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [48] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [49] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18:760-770.
- [50] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.



Autores: Alexander Shope, Naomi Kobayashi, Adolfo Llinás

PREGUNTA 4: ¿Se deben tratar los organismos (por ejemplo *Treponema spp.*, *Corynebacterium spp.*) identificados con pruebas moleculares o genéticas igual que los patógenos aislados en los cultivos?

RECOMENDACIÓN: No. Debido a los pobres resultados clínicos con los que se asocian, los organismos inusuales que causan una infección no deben tratarse de manera equivalente a un organismo patógeno habitual. La identificación de organismos inusuales mediante técnicas moleculares o genéticas debería ayudar en la selección de antibióticos a ser utilizados en conjunción con la cirugía, como se ha mencionado. Debido a los pobres resultados clínicos asociados a organismos inusuales y a las infecciones polimicrobianas, los resultados de estas nuevas técnicas no deben ignorarse, sino que deben utilizarse para ayudar a tomar decisiones terapéuticas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Existe una variedad de organismos inusuales que pueden causar infecciones articulares periprotésicas (IAP), además de las especies de *Staphylococcus*. Los organismos inusuales representan aproximadamente el 4,5% de las IAP en los Estados Unidos, mientras que las infecciones con cultivo negativo representan el 18,6% [1]. Muchos de estos organismos poco comunes, además de los organismos con cultivo negativo, están asociados a IAP polimicrobianas [2]. Para manejar a estos pacientes, a menudo se requieren antibióticos de amplio espectro que se adaptan a los organismos específicos que causan la infección debido a las altas tasas de resistencia a los antibióticos [2].

En un estudio retrospectivo reciente las IAPs relacionadas con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Pseudomonas* y *Proteus* se han asociado con tasas más bajas de curación de la infección, lo que significa que se requiere más cirugías y más tiempo de hospitalización para su tratamiento definitivo [3]. Por lo tanto, aparte del SARM, hay otros organismos que se asocian con resultados deficientes en el tratamiento de la IAP.

En la IAP polimicrobiana, los resultados clínicos se informaron como deficientes en comparación con la IAP monomicrobiana o con cultivo negativo [2]. Además, la IAP polimicrobiana tuvo una tasa más alta de amputación (OR 3,8, IC del 95% 1,34-10,80, $p = 0,012$), artrodesis (OR 11,06, IC del 95% 1,27-96,00, $p = 0,029$) y mayor mortalidad relacionada con la IAP (OR 7,88, IC 95% 1,60-38,67, $p = 0,011$) en comparación con pacientes con IAP monomicrobiana [2]. En dichas IAP, los organismos gramnegativos (OR 6,33, $p < 0,01$), enterococos (OR 11,36, $p < 0,01$), *Escherichia coli* (OR 6,55, $p < 0,01$) y el aislamiento de organismos atípicos (OR 9,85, $p < 0,01$) se asociaron con IAP polimicrobiana [2]. Las IAP debidas a especies de gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*

pneumoniae han demostrado tener menores tasas de éxito terapéutico después del desbridamiento en comparación con organismos grampositivos [4].

La infección por hongos también debe ser considerada como una IAP causada por organismos atípicos. Aunque los informes que describen una IAP por hongos son limitados, los resultados clínicos de la IAP por especies de *Candida* no fueron satisfactorios. Se informó que la tasa global de mortalidad atribuible a la IAP por *Candida* fue del 25% [5]. Los organismos gramnegativos multirresistentes, como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, requieren tratamiento médico y quirúrgico agresivo [6]. En una pequeña serie de casos de IAPs por *Propionibacterium avidum*, el desbridamiento con retención de la prótesis no fue una opción efectiva [7]. Del mismo modo, aunque la IAP enterocócica no es frecuente, se informó que su tasa de tratamiento con éxito fue baja [8,9].

Debido a que los resultados clínicos pueden asociarse al tipo y características del agente causal, el objetivo ideal es identificar correctamente todos los patógenos responsables de la infección [2]. Sin embargo, algunos de estos organismos inusuales pueden ser difíciles de detectar o necesitan un tiempo excesivo para su cultivo apropiado [10]. Los resultados negativos del cultivo pueden presentar un desafío terapéutico para los médicos, ya que carecen de información diagnóstica vital, como es la verdadera identidad del agente o agentes causales. Recientemente, la investigación se ha centrado en nuevos métodos innovadores de detección e identificación de infecciones. A la vanguardia de estas nuevas técnicas innovadoras se encuentran los métodos moleculares y genéticos, como el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (RCPL). Aunque los métodos moleculares y genéticos actuales tienden a

tener sensibilidades altas, sus especificidades son más bajas y, por lo tanto, no se pueden usar como una única prueba de diagnóstico [10]. Sin embargo, a medida que las tecnologías continúan mejorando, es probable que haya más información sobre los agentes patológicos, lo que permitirá a los médicos tomar decisiones terapéuticas más formadas basadas en información tal como la presencia de genes resistentes a los antibióticos.

Un estudio realizado por Tarabichi *et al.* examinó la utilidad de algunas de las técnicas moleculares y genéticas más nuevas, también conocidas como secuenciación de nueva generación (NGS) [11]. Sobre la base de los resultados de su estudio, pudieron concluir que la NGS puede ser un complemento útil para ayudar en la identificación del organismo [11]. Aunque su estudio es prometedor, sí reconoce que aún se necesitan estudios más grandes para validar todavía más esta nueva tecnología.

Si bien la artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico de las IAPs crónicas, especialmente cuando el organismo causante es un microbio resistente o productor biopelículas, la aparición de nuevos métodos de identificación de patógenos permitirá a los médicos, potencialmente, elegir regímenes de antibióticos más apropiados [9, 11, 12]. Todavía se necesita mucha investigación para una mayor validación de estas técnicas. Sin embargo, está claro que la infección secundaria a organismos inusuales se asocia con resultados clínicos pobres y, por lo tanto, deben tratarse con alguna variación de los protocolos estándar, incluso si esto se trata simplemente de una opción de tratamiento antibiótico más fundada. La información de las nuevas técnicas moleculares y genéticas es muy prometedora para ayudar en el diagnóstico de este tipo de infecciones.

REFERENCIAS

- [1] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- [2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:2082–8. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [3] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specific infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1984–1990.e5. doi:10.1016/j.arth.2017.01.027.
- [4] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.
- [5] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- [6] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- [7] Achermann Y, Liu J, Zbinden R, Zingg PO, Anagnostopoulos A, Barnard E, et al. *Propionibacterium avidum*: A virulent pathogen causing hip periprosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2018;66:54–63. doi:10.1093/cid/cix665.
- [8] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2708–2716. doi:10.1007/s11999-012-2374-8.
- [9] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty*. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [10] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg*. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [12] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.



2.5. DIAGNÓSTICO: IMAGEN

Autores: Jifí Gallo, Peter Sculco, Milan Kaminek, Eva Nieslanikova, Libuse Quinn

PREGUNTA 1: ¿Qué modalidades de imagen están disponibles para ayudar a evaluar la extensión de una infección y guiar la resección ósea?

RECOMENDACIÓN: Los métodos de imagen tienen el potencial de mostrar el grado de extensión de la afectación de los tejidos blandos y/o hueso en pacientes con infección articular periprotésica. El uso de la tomografía computarizada, la resonancia magnética o las técnicas de medicina nuclear pueden ayudar a delinear la extensión de la afectación de los tejidos blandos y óseos y pueden guiar la resección ósea.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 8%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

DEFINICIÓN DE LA SOLIDEZ DE LAS RECOMENDACIONES: La asignación de la solidez de las recomendaciones se realizó mediante una presentación concisa de la cantidad y calidad de la literatura, al tiempo que se tuvo en cuenta la compensación entre la experiencia clínica y sus limitaciones. Con el fin de estandarizar el enfoque a través del documento de consenso/especialistas de diferentes ramas médicas, adoptamos la metodología de definir la solidez de la recomendación y la evaluación de la evidencia utilizando las guías de práctica clínica y de metodología de revisión sistemática de la AAOS, versión 2.0. [1].

Los estudios seleccionados pueden tener defectos en una serie de parámetros; por ejemplo el diseño del estudio (control aleatorio/prospectivo/Retrospectivo), el tipo de estudio (diagnóstico/caso-control/observación/informes de caso), su propósito primario, la población, los criterios de inclusión/exclusión del estudio, la definición de IAP, el estándar de oro para el diagnóstico de la IAP/las distintas entidades clínicas (absceso, edema de tejidos blandos, colecciones de líquido periprotésico, daño óseo), la recopilación de datos/análisis/interpretación, etc. Por lo tanto, los métodos para asignar la calidad de los estudios seleccionados se evaluaron de acuerdo con las recomendaciones GRADE [2]. En el enfoque GRADE, los ensayos aleatorios comienzan como pruebas de alta calidad y los estudios observacionales como pruebas de baja calidad. Cinco factores pueden llevar a una disminución de la clasificación en la calidad de la evidencia: las limitaciones del estudio o el riesgo de sesgo, la inconsistencia de los resultados, la indirecta de la evidencia, la imprecisión y el sesgo de publicación [3]. De acuerdo con el manual de la AAOS [1], los estudios de diagnóstico de alta calidad no pueden tener ningún defecto sustancial; los estudios de calidad moderada pueden tener menos de 2 defectos, los estudios de diagnóstico de baja calidad menos de 3 y los estudios de muy baja calidad tienen más de 3 defectos sustanciales. Los estudios observacionales se clasificaron de la siguiente manera: los estudios de alta calidad tienen menos de 2 defectos; los estudios de calidad moderada tienen entre 2 y 4 defectos; los estudios de baja calidad de 4 a 6 defectos; y los estudios de muy baja calidad tienen más de 6 defectos.

JUSTIFICACIÓN

La eliminación de todos los tejidos infectados/necróticos es fundamental en el tratamiento de la IAP. En la práctica, los cirujanos, se guían principalmente por la experiencia para decidir que tejido está infectado y/o necrótico y debe ser extirpado. El color del tejido, su estructura o su consistencia puede guiar la cantidad de resección, además del sangrado activo de las superficies de un tejido y hueso aparentemente sanos. Los cirujanos pueden usar tintes específicos (por ejemplo, azul de metileno) como ayuda visual para diferenciar entre tejido necrótico y tejido blando sano. Actualmente, no hay consenso sobre si las pruebas de imagen se pueden usar antes de la operación para definir mejor la localización de los tejidos blandos y del tejido óseo infectados o si deben ser usados para guiar el grado y la profundidad del desbridamiento quirúrgico. Si bien los métodos de imagen, como las exploraciones óseas marcadas con indio, se han utilizado para el diagnóstico de la IAP en casos muy selectos, el que un método de imagen preoperatoria pueda proporcionar la resolución espacial y la precisión para determinar las regiones exactas de la implicación de los tejidos blandos que requieren desbridamiento en la osteomielitis es motivo actual de debate [4]. La pregunta principal de este documento es determinar, con base en la evidencia disponible, si las pruebas de imagen preoperatorias y qué tipo de imagen podrían definir mejor el límite entre el tejido blando y el hueso infectado y no infectados, y evaluar cuantitativa y cualitativamente la extensión del daño tisular y óseo asociado a IAP crónica.

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando bases de datos como PubMed, EMBASE, Cochrane Library, SCOPUS, ScienceDirect

y Google Scholar. En la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos de los subtítulos médicos (MeSH), "hip arthroplasty", "hip replacement", "hip prosthesis", "knee arthroplasty", "knee replacement", "knee prosthesis", "infection", "periprosthetic infection", "prosthetic joint infection", "nuclear imaging", "leukocyte imaging", "antigranulocyte imaging", "18F-fluorodeoxyglucose", "positron emission tomography", "ultrasound", "computed tomography", "magnetic resonance imaging", "conventional radiography" y "best match" para cada base de datos.

Utilizamos los operadores booleanos "AND" y "OR" para identificar la intersección y la unión de los conjuntos de terminología. Las referencias para todos los artículos seleccionados se verificaron en forma cruzada.

Dos de los autores (EN y LQ) realizamos la búsqueda bibliográfica. Primero, los artículos fueron seleccionados por título y resumen. Se identificaron 495 estudios potencialmente interesantes. De ellos, 229 publicaciones relevantes, incluidas revisiones y metanálisis, se seleccionaron para la extracción de datos.

Selección del estudio

Sobre la base de la pregunta clínica, propusimos criterios de inclusión y exclusión que deben aplicarse al revisar los resultados de búsqueda de cada base de datos. Se realizó una revisión inicial de títulos y resúmenes para identificar estudios potenciales. El criterio de inclusión fue estudios humanos. El criterio de exclusión fue "estudios limitados al idioma inglés". Este estudio se basa en cuarenta y nueve textos completos que han sido analizados hasta la fecha.

Extracción de los datos

Una vez que se completó la selección del estudio, los datos relevantes (número de pacientes, edad, sexo, localización de la IAP, el tipo de IAP, estudio en un solo centro/multicéntrico, período de estudio, tipo de estudio, diseño del estudio, tipo de imagen, definición de IAP, el patrón oro, características de métodos de imagen particulares, las limitaciones del estudio) de los estudios incluidos fueron extraídos. Se diseñó una hoja de cálculo realizada ad hoc a la pregunta específica. Después de la extracción de los datos y la finalización de las tablas, los autores seniors (JG y MK) evaluaron la calidad de los estudios utilizados para asignar la robustez de las recomendaciones.

La radiografía convencional (RC) puede mostrar "signos de daño" en el hueso que rodea la artroplastia infectada, así como tejidos blandos inflamados [5,6]. Sin embargo, estos cambios no son específicos para la IAP, y estos se ven solo en una minoría de las IAPs. No se encontró ningún estudio de diagnóstico que apoye el papel de la RC en la demostración de la extensión de la afectación ósea y de los tejidos blandos en la IAP. Por lo tanto, la conclusión debe ser que no hay evidencia de usar la RC como herramienta para la visualización de tejidos afectados por una IAP. La única excepción es cuando la radiografía muestra una clara presencia de osteomielitis, reacción perióstica, etc., y puede proporcionar cierto grado de confianza en la planificación de la extensión de la resección ósea necesaria durante la artroplastia de resección.

La ecografía puede mostrar colecciones de líquido dentro y alrededor de una articulación infectada, así como distinguir entre lesiones sólidas y líquidas. Sdao *et al.* notificaron colecciones superficiales, fistulas subcutáneas, así como colecciones periprotésicas líquidas profundas alrededor de la artroplastia total de cadera [7]. Sin embargo, estos no son específicos para la infección. La aspiración guiada por ultrasonido (biopsia) de la articulación de la cadera mejora la fiabilidad de la aspiración [8]. Sugerimos concluir que la fuerza de la evidencia es baja (limitada). El soporte de estas conclusiones se basa predominantemente en estudios de anécdotas (casos) y en series pequeñas de baja calidad [9-11].

La tomografía computarizada (TC) es excelente para evaluar estructuras óseas, pero también puede contribuir a la evaluación de la patología de los tejidos blandos [12]. Sin embargo, esto no es específico para la infección. La TC puede detectar abscesos alrededor de una artroplastia articular total, que es clínicamente muy útil, ya que un absceso de psoas también puede imitar una IAP [13]. Por otro lado, la artrografía por TC puede revelar erosiones óseas, radiolucencias, fistulas, extensiones extraarticulares de la IAP o comunicaciones entre colecciones de fluidos [14,15]. Además, la TC puede mostrar el desplazamiento de los vasos ilíacos externos con compresión venosa [11]. Teniendo en cuenta estos hallazgos, junto con el valor clínico de los hallazgos de la TC (ya sea positivo o negativo), concluimos la solidez de la recomendación para la TC abdominal/de la cadera como moderada a pesar del hecho de que se basa en una evidencia que viene de series anecdóticas [16,17] o estudios de series de casos pequeños [15,18,19]. Por lo tanto, la TC debe combinarse con otros métodos de imagen/laboratorio para visualizar la extensión del daño de los tejidos blandos/huesos asociado con la IAP.

La resonancia magnética (RM) pueden detectar cambios en la médula ósea, cavidades y la extensión en los tejidos blandos de la IAP (edema, colecciones de líquidos). Además, las nuevas secuencias de reducción de artefactos metálicos (MARS) permiten una evaluación más fiable de los tejidos periprotésicos [14]. La RM con contraste puede contribuir a la detección de los abscesos del psoas [20]. A diferencia de la radiografía, la RM puede ser más específica para la IAP de cadera, ya que puede diferenciar entre las diferentes colecciones de líquido (serosas, purulentas o hematomas) [21]. Además, el progreso podría estar en los parámetros de RM optimizados con y sin correc-

ción de inclinación del ángulo de visión (VAT) a 1,5 T en RM ponderada en T2 de eco de giro rápido [22]. La RM con contraste de gadolinio por vía intravenosa demuestra una especificidad mejorada para la detección de abscesos, a pesar del hecho de que la RM sin contraste con imágenes ponderadas por difusión ha alcanzado recientemente un rendimiento comparable [23]. A pesar de eso, la RM todavía debe combinarse con otros métodos de imagen/laboratorio para demostrar la verdadera extensión del daño de los tejidos blandos/huesos asociado con la IAP. Sugerimos concluir la fortaleza de las recomendaciones para la RM en esta pregunta clínica específica como moderada, de manera similar a la TC.

Las técnicas de imagen por medicina nuclear se utilizan regularmente en algunos entornos clínicos para diagnosticar infecciones particulares del sistema musculoesquelético [24]. Se basan en varios principios, como células marcadas con radio, péptidos, anticuerpos o 18F fluorodesoxiglucosa (FDG), para detectar patrones altamente asociados con tejidos infectados. Las revisiones sistemáticas recientes y los metanálisis muestran un gran potencial diagnóstico en términos de el ratio de probabilidad entre resultados positivos/negativos y la oportunidad relativa (*odds ratio* en inglés) de diagnóstico con leucocitos radiomarcados [4]. La gammagrafía ósea con anticuerpos antigranulocitos y la técnicas que combinan la gammagrafía con leucocitos marcados con los estudio de distribución en medula ósea parecen ser altamente específicos como una modalidad de imagen útil para confirmar una IAP de rodilla.. La FDG-PET (tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa) puede no ser la modalidad de imagen preferida porque es más costosa y no es más efectiva para confirmar la infección periprotésica de la rodilla [4]. Sin embargo, gran parte de la evidencia está obsoleta, e innovaciones recientes en la tecnología de la medicina nuclear y que han mejorado la calidad de la imagen y la sensibilidad de las investigaciones (en particular, SPECT/TC-tomografía computarizada de emisión de fotón único) no están totalmente representadas en esta revisión.

Hasta la fecha, hay poco conocimiento de la capacidad de estos métodos para visualizar la extensión de la infección en los tejidos periprotésicos. Se han utilizado imágenes de SPECT/TC con leucocitos o con anticuerpos antigranulocitos radiomarcados para diferenciar el aflojamiento aséptico de la infección [4,25].

Filippi y Schillaci [26] describieron la utilidad de la gammagrafía de leucocitos de SPECT/TC híbrida en 99mTc-HMPA para infecciones óseas y articulares. En la muestra de 28 pacientes consecutivos (13 de ellos con sospecha de infección con implantes ortopédicos), SPECT/TC diferenció la afectación de tejidos blandos y la afectación ósea, tanto en pacientes con osteomielitis como en pacientes con implantes ortopédicos.

Graute *et al.* [27] describieron un valor agregado de la SPECT/TC con antigranulocitos 99mTc en comparación con la SPECT solamente o la imagen plana para la detección de infecciones protésicas articulares de bajo grado. Las infecciones articulares periprotésicas se diagnosticaron clínicamente en 9 de 31 pacientes (1 cadera y 8 rodilla). La SPECT/TC híbrida condujo a un aumento adicional en la sensibilidad y especificidad a 0,89 y 0,73 (en comparación con 0,89 y 0,45 para SPECT solamente, y 0,66 y 0,60 para imágenes planares, respectivamente). En los casos presentados en este estudio, las imágenes de SPECT/TC demostraron adicionalmente la extensión de la infección en el hueso o la médula ósea, revelaron infección en pacientes con un patrón característico que indica la presencia de sinovitis en la paga plana, o excluyó la infección debido a la captación fisiológica en la arteria poplítea, etc. Se obtuvo una precisión óptima a través de la fusión de las imágenes, lo que permitió la asignación anatómica de los focos de acumulación de trazadores patológicos, así como el suministro de información so-

bre el grado de infección. De esta manera, este método de imagen parece adecuado para la eliminación de resultados falsos positivos y falsos negativos.

Trevail *et al.* [28] describió de manera similar el valor agregado de SPECT/TC para el diagnóstico de IAP de cadera (235 pacientes consecutivos). La imagen comprendía la gammagrafía ósea con Tc-99m, la gammagrafía de leucocitos marcados con In-111 y la gammagrafía de médula ósea si era necesario. Al igual que en estudios anteriores, la SPECT/TC permitió una localización más precisa de la captación anormal en la gammagrafía ósea y de glóbulos blancos. Recientemente, los resultados preliminares de un estudio de Liberatore *et al.* [29] mostró el potencial de la gammagrafía de glóbulos blancos como guía para una biopsia abierta en el tratamiento de la infección de prótesis de cadera y rodilla.

Tam *et al.* [30] revisaron el uso de SPECT-TC para seguir las complicaciones posteriores a la artroplastia total de cadera, incluido el aflojamiento aséptico y la IAP. El componente TC de SPECT/TC puede ayudar a la interpretación de las imágenes SPECT. La TC puede revelar áreas radiolucientes con una reacción perióstica asociada, que corresponde al aumento de la captación en la gammagrafía. La TC también puede demostrar cambios en los tejidos blandos, como distensión articular, bolsas llenas de líquido o colecciones en los músculos.

Además, Palestre *et al.* [31] sugiere el impacto potencial de SPECT/TC en la información sobre la presencia y el alcance de la infección. En pacientes con resultados positivos, por ejemplo, el examen podría proporcionar información sobre la extensión de la infección, así como otras anomalías relacionadas con el hueso nativo y la prótesis; La aspiración conjunta y el cultivo se pueden realizar al mismo tiempo. En pacientes con resultados negativos, el componente de TC podría proporcionar información sobre otras causas de falla protésica.

En comparación con las imágenes de leucocitos o antigranulocitos, la FDG-PET puede no ser la modalidad de imagen preferida porque no es más efectiva para confirmar la infección periprotésica [25,31]. La actividad periprotésica de la FDG se puede ver no solo durante la infección sino también en la sinovitis y el aflojamiento aséptico [32,33], por lo que la especificidad de la FDG-PET/TC fue muy baja. La PET/TC con leucocitos marcados con FDG con su alta especificidad puede ser un método más útil que la gammagrafía con leucocitos marcados en la obtención de imágenes con infección periprotésica [34,35]. Sin embargo, existen algunos inconvenientes de la PET/TC con leucocitos marcados con FDG, incluido el tiempo relativamente largo necesario para marcar leucocitos, un mayor tiempo entre la inyección y la imagen (3 h), y la necesidad de dosis más altas de FDG inyectadas (el doble de las dosis utilizadas en comparación con a la imagen oncológica estándar) [35].

A pesar de la menor especificidad de FDG descrita en estudios anteriores [32,33], un estudio retrospectivo reciente [36] mostró un valor agregado de FDG PET/TC en comparación con las pruebas convencionales de diagnóstico de IAP de cadera (cultivos de líquido articular/tejidos periprotésicos o seguimiento clínico hasta más de 6 meses sirvió como estándar de oro). Fukui *et al.* [37] utilizaron FDG-PET para tomar decisiones más apropiadas en términos de retención de componente femoral no cementado bien fijado en cirugía de cadera total en dos tiempos que incluyó reimplantación retardada de un componente acetabular en 5 pacientes. Se empleó FDG-PET para responder si la infección había invadido el hueso alrededor del componente femoral. Por un punto medio de seguimiento de 4,2 años después de la operación del segundo tiempo, ninguno de los 5 pacientes experimentó recurrencia de IAP.

Tomados en conjunto, sugerimos concluir la fuerza de las recomendaciones para las técnicas de medicina nuclear en esta pregunta clínica específica como moderada.

Progreso futuro

Existe un campo emergente de nuevas técnicas de imagen, (p. ej. Métodos de imagen molecular) que podrían visualizar la extensión de la infección en los tejidos musculoesqueléticos con una precisión prometedora. Sin embargo, el valor clínico de estos métodos debe demostrarse en estudios diagnósticos bien realizados.

REFERENCIAS

- [1] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.o_Final.pdf.
- [2] Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*. 2009;64:1109-1116. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02083.x.
- [3] Guyatt G, Akl EA, Oxman A, Wilson K, Puhon MA, Wilt T, et al. Synthesis, grading, and presentation of evidence in guidelines: article 7 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc*. 2012;9:256-261. doi:10.1513/pats.201208-060ST.
- [4] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [5] Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:1045-1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.
- [6] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg*. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [7] Sdao S, Orlandi D, Aliprandi A, Lacelli F, Sconfienza LM, Randelli F, et al. The role of ultrasonography in the assessment of peri-prosthetic hip complications. *J Ultrasound*. 2015;18:245-250. doi:10.1007/s40477-014-0107-4.
- [8] Bureau NJ, Ali SS, Chhem RK, Cardinal E. Ultrasound of musculoskeletal infections. *Semin Musculoskelet Radiol*. 1998;2:299-306. doi:10.1055/s-2008-1080109.
- [9] Barattelli M, Cabitza P, Parrini L. Ultrasonography in the investigation of loose hip prostheses. *Ital J Orthop Traumatol*. 1986;12:77-83.
- [10] van Holsbeeck MT, Eyler WR, Sherman LS, Lombardi TJ, Mezger E, Verner JJ, et al. Detection of infection in loosened hip prostheses: efficacy of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:381-384. doi:10.2214/ajr.163.2.8037036.
- [11] Cheung YM, Gupte CM, Beverly MJ. Iliopsoas bursitis following total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2004;124:720-723. doi:10.1007/s00402-004-0751-9.
- [12] Chang CD, Wu JS. Imaging of musculoskeletal soft tissue infection. *Semin Roentgenol*. 2017;52:55-62. doi:10.1053/j.ro.2016.10.001.
- [13] Atif M, Malik AT, Noordin S. Psoas abscess masquerading as a prosthetic hip infection: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;42:17-19. doi:10.1016/j.ijscr.2017.11.054.
- [14] Blum A, Gondim-Teixeira P, Gabiache E, Roche O, Sirveaux F, Olivier P, et al. Developments in imaging methods used in hip arthroplasty: a diagnostic algorithm. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97:735-747. doi:10.1016/j.diii.2016.07.001.
- [15] Jacquier A, Champsaur P, Vidal V, Stein A, Monnet O, Drancourt M, et al. [CT evaluation of total hip prosthesis infection]. *J Radiol*. 2004;85:2005-2012.
- [16] Buttaro M, González Della Valle A, Piccaluga F. Psoas abscess associated with infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:230-234.
- [17] Gunaratne GD, Khan RJ, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A case report. *J Orthop Case Rep*. 2016;6:3-6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.
- [18] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, de Barbeyrac B, Lawson-Ayayi S, Dubuisson V, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case-control study. *Acta Orthop*. 2009;80:198-200. doi:10.3109/17453670902947424.
- [19] Lawrenz JM, Mesko NW, Higuera CA, Molloy RM, Simpfendorfer C, Babic M. Treatment challenges of prosthetic hip infection with associated iliac muscle abscess: report of 5 cases and literature review. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:127-135. doi:10.7150/jbji.16429.
- [20] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. *BMJ Case Rep*. 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.
- [21] Aliprandi A, Sconfienza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardaneli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. *Radiol Med*. 2012;117:85-95. doi:10.1007/s11547-011-0706-5.

- [22] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Sci Rep*. 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
- [23] Chun CW, Jung JY, Baik JS, Jee WH, Kim SK, Shin SH. Detection of soft-tissue abscess: Comparison of diffusion-weighted imaging to contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47:60–68. doi:10.1002/jmri.25743.
- [24] Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clin Radiol*. 2016;71:632–646. doi:10.1016/j.crad.2016.01.003.
- [25] Verberne SJ, Sonnegar RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. Erratum to: what is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1753–1754. doi:10.1007/s11999-017-5327-4.
- [26] Filippi L, Schillaci O. Usefulness of hybrid SPECT/CT in 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. *J Nucl Med*. 2006;47:1908–1913.
- [27] Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Müller PE, Bartenstein P, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1751–1759. doi:10.1007/s00259-010-1431-3.
- [28] Treval C, Ravindranath-Reddy P, Sulkin T, Bartlett G. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of periprosthetic infections of the hip. *Clin Radiol*. 2016;71:211–219. doi:10.1016/j.crad.2015.10.026.
- [29] Liberatore M, Gentile G, Follacchio GA, Frantellizzi V, De Vincentis G, Monteleone F, et al. 99mTc-labeled white blood cell scan as a guide to open biopsy in the management of hip and knee prosthesis infection: preliminary results. *Curr Radiopharm*. 2017;10:29–34. doi:10.2174/187447100966616117120358.
- [30] Tam HH, Bhaludin B, Rahman F, Weller A, Ejindu V, Parthipun A. SPECT-CT in total hip arthroplasty. *Clin Radiol*. 2014;69:82–95. doi:10.1016/j.crad.2013.08.003.
- [31] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. *World J Radiol*. 2014;6:446–458. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
- [32] Manthey N, Reinhard P, Moog F, Knesewitsch P, Hahn K, Tatsch K. The use of [18 F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses. *Nucl Med Commun*. 2002;23:645–653.
- [33] Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun*. 2002;23:851–855.
- [34] Yilmaz S, Ocak M, Asa S, Aliyev A, Ozhan M, Halac M, et al. The different distribution patterns of FDG and FDG-labelled WBC in inflammatory and infectious lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1660–1661. doi:10.1007/s00259-012-2170-4.
- [35] Aksoy SY, Asa S, Ozhan M, Ocak M, Sager MS, Erkan ME, et al. FDG and FDG-labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:556–564. doi:10.1007/s00259-013-2597-2.
- [36] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. *Acta Radiol*. 2018;59:569–576. doi:10.1177/0284185117726812.
- [37] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. *J Orthop*. 2016;13:437–442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

Autores: Jiří Gallo, Stuart Goodman, Michal Svoboda, Eva Nieslanikova

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son los signos radiológicos indicativos de infección en pacientes con una artroplastia implantada?

RECOMENDACIÓN: Los signos radiográficos asociados con una IAP de cadera o rodilla son el aflojamiento precoz, la migración de los componentes, las líneas radiolúcidas y/o erosiones óseas alrededor de los componentes protésicos, particularmente si se observan tras menos de cinco años después de la operación. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las radiografías simples son generalmente normales en el contexto de una IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La radiografía convencional es un método simple, seguro, relativamente económico y clínicamente valioso que se utiliza para la evaluación rutinaria de la artroplastia articular total (AT). Sin embargo, no se considera que aporte información suficiente para contribuir en el trabajo de diagnóstico en el caso de una infección articular periprotésica (IAP) [1]. Por otro lado, lesiones osteolíticas, osificaciones heterotópicas, el aflojamiento o el derrame en los tejidos blandos periprotésicos, observados en una radiografía temprana tras una AT, pueden aumentar la sospecha de IAP. No se cree que otras modalidades de imagen tengan un papel directo en el diagnóstico de una IAP. Los artefactos debidos a la presencia de metal son un problema bien conocido en técnicas de imagen transversal, especialmente en la resonancia magnética (RM) [2].

Actualmente, la atención de la comunidad ortopédica se centra en los datos obtenidos del análisis de los líquidos articulares, de los tejidos periprotésicos o de los implantes recuperados [3,4]. La razón es que los implantes extraídos, el líquido articular aspirado y los tejidos periprotésicos recolectados estaban en contacto directo con las bacterias invasoras en el momento del muestreo/reoperación. Por lo tanto, los datos obtenidos de estos métodos son altamente sensibles y específicos en relación con la IAP, lo que hace que este diagnóstico sea casi seguro o excluya el diagnóstico [5]. Como resultado, las técnicas de imágenes, con la única excepción de estudios específicos

de medicina nuclear [6,7], no contribuyen significativamente a la batería de diagnóstico de la IAP debido a sus altos costos, sobre todo durante las primeras etapas de la infección. Sin embargo, esto no significa que la radiografía no tenga valor clínico.

1. Aplicación de la radiografía convencional en la rutina diaria

No hay duda de que la radiografía convencional es el método de imagen más comúnmente utilizado en la práctica clínica para el diagnóstico de las complicaciones de la AT. De acuerdo con una encuesta reciente, la radiografía convencional fue el examen de imagen más comúnmente utilizado en pacientes sometidos a investigación para IAP (87,6% de los cirujanos ortopédicos encuestados), seguido de SPECT-TC (tomografía computarizada por emisión de fotón único) (41,7% de los cirujanos) [8].

2. Características radiográficas asociadas con IAP

Es importante destacar que las radiografías simples pueden tener un aspecto normal en las primeras etapas de la infección. Los principales signos radiológicos sospechosos de IAP son el aflojamiento temprano, la radiolucencia periprotésica y las erosiones óseas (osteolisis) [9]. Estas características pueden estar presentes tanto en

las radiografías seriadas de pacientes con infección como con aflojamiento aséptico de la prótesis [10-12]. Los signos radiológicos de migración protésica rápida (al menos 2 mm en 6-12 meses), osteolisis periprotésica rápidamente progresiva y/o osteolisis periprotésica irregular son altamente sospechosas de IAP [13,14]. De manera similar, las erosiones óseas y la formación de hueso nuevo en las radiografías simples que ocurren dentro de los 3 a 6 meses postoperatorios también pueden sugerir IAP [15]. En las radiografías simples y en la tomografía computarizada (TC), la osteolisis difusa o multifocal que rodea la prótesis (> 2 mm o progresiva) aumenta la preocupación por la infección; sin embargo, esto no siempre está presente y puede verse también en el entorno de aflojamiento aséptico y la enfermedad por partículas [16]. De manera inconsistente, puede haber otras características presentes, tales como festoneado, osificación ectópica, reacción perióstica y esclerosis. Un pequeño fragmento óseo muy denso aislado de las otras trabéculas, que corresponde a un sequestro (fragmento que alberga un patógeno), es altamente sugestivo de infección activa, pero este es un evento raro (<8%). La presencia de gas alrededor de la prótesis podría sugerir una infección por un organismo anaeróbico [17]. La formación de hueso nuevo perióstico o una colección en el tejido blando adyacente es altamente sugestiva de infección, pero no es frecuente que se presente. Una banda ancha de radiolucencia en la interfaz metal-hueso (o interfaz cemento-hueso) con destrucción ósea también podría sugerir que hay infección. Las tomografías computarizadas rara vez pueden ayudar al diagnóstico de IAP a pesar de que la presencia de una reacción perióstica o acumulación de tejido blando cerca del área de la osteolisis, observada en la tomografía computarizada, es muy sugerente de infección [18].

En un estudio retrospectivo [19] de 102 ATC (artroplastias totales de cadera), 65 vástagos y 50 acetábulos estaban aflojados en el momento de la cirugía, como se reportó por un conjunto de hallazgos radiográficos. El estándar de oro utilizado para definir una IAP era el cultivo (que tiene sus propias limitaciones). Sólo encontraron cinco vástagos estables no infectados y tres de ellos tenían una radiolucencia asociada. Se observó una línea radiolúcida de al menos 2 mm en 12 de 27 acetábulos aflojados infectados y en 4 de 15 cotilos estables infectados. Ninguna de las nueve acetábulos estables no infectados tenía una zona radiolúcida que alcanzaba los 2 mm. Se observó esclerosis en 24 de 65 vástagos aflojados, 18 de los cuales estaban infectados (mientras que 6 de 26 vástagos aflojados no infectados también mostraron esclerosis).

En otro estudio [20], se examinaron radiografías de 20 prótesis de cadera infectadas confirmadas para determinar la presencia o ausencia de radiolucencias, el tipo de radiolucencia (focal o no focal), la rapidez del cambio radiográfico, la periostitis, el hundimiento y la fractura de cemento. No se observó evidencia de lucidez periprotésica en 11 de 20 ATC y se observó osteolisis focal en solo 4 pacientes en la cohorte. La mayoría de las ATC infectadas no mostraron ningún hallazgo anormal (10 prótesis tenían una radiografía normal). Los autores concluyeron que el radiólogo debe ser consciente de que las prótesis sépticas pueden parecer completamente normales.

Un estudio retrospectivo de casos y controles sobre 100 reemplazos totales de cadera evaluó la incidencia de características particulares en los grupos de ATC infectados, fracasos protésicos asépticos y ATC exitosas [21]. El grupo de fracasos secundarios a infección incluyó 12/100 caderas. Se observó una amplia miositis osificante en 3/12 caderas. Se observó una reabsorción de 3 mm en la longitud del cuello femoral en una cadera. En un caso se observó engrosamiento cortical opuesto a la punta del tallo. Se observó formación de hueso perióstico en 4 caderas, implicando la parte proximal del fémur y generalmente era circunferencial.

En un estudio retrospectivo de casos y controles en 41 pacientes [22], los autores examinaron qué signos radiográficos predecían el

fracaso de la artroplastia de revisión en dos tiempos, si estos estaban presentes después del primer tiempo de la cirugía. Estos signos radiológicos fueron: implantes metálicos retenidos, implantes metálicos nuevos, cemento retenido, restrictor de cemento retenido, nueva fractura, el sistema local de administración de antimicrobianos (por ejemplo, perlas cargadas con gentamicina) y el uso de un drenaje. Ninguna de estas variables radiográficas examinadas se asoció con un fracaso posterior.

Un estudio [23] de 52 pacientes (32 rodillas y 20 caderas) revisados por un supuesto aflojamiento aséptico encontró que había una asociación entre la gravedad de la osteolisis periprotésica y los cultivos positivos tras la sonicación de los implantes recuperados (en 30 pacientes al menos un componente sonicado fue positivo).

3. Exactitud de la radiografía convencional para la detección de IAP

En un estudio de Cyteval *et al.* [24], la radiografía convencional alcanzó las siguientes probabilidades diagnósticas para las anomalías óseas (radiolucencia, periostitis): sensibilidad del 75%, especificidad del 28%, valores predictivos positivos y negativos del 19% y 83%, respectivamente, con una precisión del 37%. Las imágenes de TC para los mismos tipos de hallazgos fueron similares (75%, 30%, 20%, 84%, 49%, respectivamente). Sin embargo, las anomalías de los tejidos blandos (distensión articular, bolsas llenas de líquido, acumulación de líquido en los músculos y la grasa perimuscular) se identificaron en la TC en lugar de la radiografía simple. En un estudio realizado por Stumpe *et al.* [25], las radiografías seriadas tuvieron una sensibilidad del 84% para el hallazgo de una migración protésica rápida (al menos 2 mm en 6-12 meses) y/o osteolisis periprotésica rápidamente progresiva y/o osteolisis periprotésica irregular, mientras que la especificidad fue solo 57%. En el mismo estudio, el acuerdo entre observadores fue muy bajo, lo que limita el valor diagnóstico de esta técnica.

Conclusión

Los hallazgos, como el aflojamiento precoz del implante, las líneas radiolúcidas progresivas, las erosiones óseas tempranas (osteolisis), las reacciones periósticas (periostitis) pueden sugerir la presencia de IAP, especialmente con la presencia de hallazgos clínicos adicionales. Sin embargo, los hallazgos radiográficos aislados tienen un valor clínico limitado debido a su baja especificidad.

REFERENCIAS

- [1] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, *et al.* Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg.* 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [2] Lohmann CH, Rampal S, Lohrengel M, Singh G. Imaging in peri-prosthetic assessment: an orthopaedic perspective. *EFORT Open Rev.* 2017;2:117-125. doi:10.1302/2058-5241.2.160058.
- [3] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [4] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *J Microbiol Methods.* 2018;146:51-54. doi:10.1016/j.mimet.2018.01.015.
- [5] Gomez-Urena EO, Tande AJ, Osmon DR, Berbari EF. Diagnosis of prosthetic joint infection: cultures, biomarker and criteria. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31:219-235. doi:10.1016/j.idc.2017.01.008.
- [6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [7] Verberne SJ, Sonnegra RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee

- infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1395-1410. doi:10.1007/s11999-016-5218-0.
- [8] Ahmad SS, Becker R, Chen AF, Kohl S. EKA survey: diagnosis of prosthetic knee joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3050-3055. doi:10.1007/s00167-016-4303-y.
 - [9] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
 - [10] Del Pozo JL, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. *N Engl J Med.* 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMc0905029.
 - [11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
 - [12] Del Arco A, Bertrand ML. The diagnosis of periprosthetic infection. *Open Orthop J.* 2013;7:178-183. doi:10.2174/1874325001307010178.
 - [13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMr040181.
 - [14] Zimmerli W. Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:1045-1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.
 - [15] Esposito S, Leone S. Prosthetic joint infections: microbiology, diagnosis, management and prevention. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:287-293. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.010.
 - [16] Awan O, Chen L, Resnik CS. Imaging evaluation of complications of hip arthroplasty: review of current concepts and imaging findings. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64:306-313. doi:10.1016/j.carj.2012.08.003.
 - [17] Cyteval C, Bourdon A. Imaging orthopedic implant infections. *Diagn Interv Imaging.* 2012;93:547-557. doi:10.1016/j.diii.2012.03.004.
 - [18] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016;387:386-394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
 - [19] Thorén B, Hallin G. Loosening of the Charnley hip. Radiographic analysis of 102 revisions. *Acta Orthop Scand.* 1989;60:533-539.
 - [20] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:377-380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
 - [21] Mendes DG. Roentgenographic evaluation in total hip replacement. A study of 100 McKee-Farrar prosthetic replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 1973;104-110.
 - [22] Dunachie S, Teh J, Ejindu V, Bejon P, Pandit H, Byren I. Radiological features do not predict failure of two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a retrospective case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:300. doi:10.1186/1471-2474-15-300.
 - [23] Sierra JM, García S, Martínez-Pastor JC, Tomás X, Gallart X, Vila J, et al. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1357-1361. doi:10.1007/s00402-011-1307-4.
 - [24] Cyteval C, Hamm V, Sarraire MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* 2002;224:477-483. doi:10.1148/radiol.2242010989.
 - [25] Stumpe KDM, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görrer GW, et al. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three-phase bone scintigraphy. *Radiology.* 2004;231:333-341. doi:10.1148/radiol.2312021596.

● ● ● ● ●

Autores: Claudio Diaz-Ledezma, Andor Glaudemans, Adolfo Llinás

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el papel de las modalidades de radiología en medicina nuclear (gammagrafía ósea trifásica, gammagrafía de médula ósea, gammagrafía de glóbulos blancos (con ^{99m}Tc o ^{111}In), gammagrafía de anticuerpos monoclonales y anti-granulocitos, y tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa/tomografía axial computarizada (FDG-PET/TC) en el diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Las imágenes nucleares pueden ser usadas en el diagnóstico de la IAP de cadera y rodilla en un grupo selecto de pacientes. La prueba puede ordenarse en aquellos pacientes en los que se sospecha IAP, donde las otras pruebas no son concluyentes, como por ejemplo en los pacientes con aspiración seca de la articulación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La utilidad de las modalidades de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear para el diagnóstico de IAP se ha estudiado ampliamente y continúa siendo objeto de debate [1,2]. Dos revisiones sistemáticas recientemente publicadas y un metanálisis han evaluado este tema, brindando orientación sobre la utilidad de estas modalidades de imágenes nucleares para el diagnóstico de la IAP. Verberne *et al.* evaluó 31 estudios publicados relacionados con el uso de técnicas de radiología en medicina nuclear para el diagnóstico de IAP en la cadera y encontró la mayor precisión para la gammagrafía de glóbulos blancos y la mayor especificidad para la gammagrafía combinada de glóbulos blancos y médula ósea. La FDG-PET y la gammagrafía ósea no fueron compatibles como primera técnicas de imagen; La FDG-PET mostró una precisión apropiada, pero sus costos más altos y su poca disponibilidad fueron los limitantes, y la gammagrafía ósea mostró la especificidad más baja [3]. En un estudio de seguimiento, Verberne *et al.* analizaron 23 publicaciones enfocadas en infecciones de artroplastia total de rodilla [4]. Los autores concluyeron que la gammagrafía con antigranulocitos y la gammagrafía combinada de glóbulos blancos y la gammagrafía de médula ósea presentaron los

valores más altos de especificidad (95% y 93% respectivamente). En esta revisión (para la rodilla), la gammagrafía ósea y FDG-PET/TC no se apoyaron como modalidad de imagen preferida; no se prefirió la gammagrafía ósea debido a la baja especificidad, y no se prefirió la FDG-PET/TC debido a los costos y su eficacia limitada para confirmar la infección en el diagnóstico de IAP de cadera y rodilla.

Es importante tener en cuenta algunos hechos relacionados con las modalidades de radiología en medicina nuclear. La gammagrafía ósea trifásica conlleva una baja especificidad y una baja precisión diagnóstica en pacientes con sospecha de IAP, particularmente en pacientes con componentes no cementados y durante los primeros años de artroplastia [1]. Sin embargo, el estudio tiene una alta sensibilidad; los hallazgos normales (por ejemplo, sin aumento de la perfusión o acumulación de sangre, sin captación periprotésica en la fase tardía) se pueden considerar como pruebas sólidas contra la presencia de infección [5-9]. Cuando se realiza una exploración ósea de 3 fases positiva en pacientes con sospecha de IAP, es necesaria otra modalidad de imagen. La gammagrafía de glóbulos blancos es la primera modalidad de imagen nuclear elegida en estos casos debido

a la alta precisión diagnóstica (> 90%). Cuando está correctamente etiquetado, realizado e interpretado [16] FDG-PET/TC también se ha utilizado para diagnosticar IAP. FDG se toma tanto en la inflamación reactiva debido a implantes metálicos como prótesis articulares y en infecciones; La diferenciación entre ambos es a menudo difícil, lo que lleva a tasas de especificidad más bajas para FDG-PET/TC. Reinartz *et al.* [10] revisaron la literatura sobre el rendimiento diagnóstico de la FDG-PET y la gammagrafía de glóbulos blancos en las infecciones articulares periprotésicas. Informaron una mayor sensibilidad pero una menor especificidad para FDG-PET en comparación con la gammagrafía con glóbulos blancos. Además, la precisión para la FDG-PET fue ligeramente mayor en los casos de cadera que en los casos de rodilla. Del mismo modo, un artículo de revisión reciente de Gemmel *et al.* informaron una sensibilidad y especificidad combinada del 84% para la IAP con FDG-PET, que fue más precisa para la cadera que para la prótesis de rodilla [11]. Las guías de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM)/Sociedad de Medicina Nuclear y Radiología Molecular (SNMMI), basadas tanto en la revisión de los datos de la literatura existente como en la opinión de expertos, para el uso de FDG en la inflamación y la infección informaron una sensibilidad general del 95% y una especificidad del 98% para las infecciones periprotésicas de rodilla y cadera con FDG-PET [12]. Además, el rango para la sensibilidad (28-91%) y la especificidad (34-97%) de los estudios individuales es bastante grande, lo que puede explicarse en parte por el diseño del estudio y la falta de estandarización en los criterios de interpretación (interpretación visual mediante patrones de reconocimiento). Se requieren grandes estudios prospectivos que comparen el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía de glóbulos blancos y FDG-PET para IAP.

El American College of Radiology publicó sus criterios de adecuación para obtener imágenes después del reemplazo total de rodilla [13]. Después de una extensa revisión de la literatura por parte de un panel de expertos, recomiendan que el uso de la gammagrafía ósea trifásica y la gammagrafía de glóbulos blancos (etiquetados con In-111 y con tomografía computarizada por emisión de un solo fotón (TCESP/TC) si es necesario para la ubicación exacta) pueden ser apropiados en una situación en la que un paciente presente dolor después de la artroplastia total de rodilla y cuando los cultivos de aspiración de la articulación son negativos o no concluyentes y el cirujano todavía tiene fuertes sospechas de IAP.

Recientemente, en un estudio bien diseñado, Kwee *et al* analizaron el valor agregado de FDG-PET/TC en pruebas convencionales realizadas para el diagnóstico de IAP, como radiografías, marcadores séricos y pruebas basadas en líquido sinovial [14]. Demostraron que cuando la VSG y la PCR no estaban elevadas y/o las pruebas en suero eran normales, el FDG-PET/TC no agregó ningún valor diagnóstico. Sobre la base de los datos disponibles, es difícil respaldar el uso rutinario de FDG-PET/TC para el tratamiento de pacientes con sospecha de IAP. Las pautas de la AAOS también establecen que las modalidades de radiología en medicina nuclear son sin duda una opción para el diagnóstico de IAP en un grupo seleccionado de pacientes con sospecha de IAP en los que no se pudo alcanzar o refutar el diagnóstico de IAP, como en aquellos pacientes con intentos fallidos de obtener líquido sinovial [15].

En resumen, hay un papel para las modalidades de imágenes nucleares en un grupo selecto de pacientes con sospecha de IAP. Sin em-

bargo, no deben utilizarse como una primera prueba de diagnóstico. En pacientes con baja probabilidad de IAP y no dentro de los primeros años posteriores a la cirugía, la gammagrafía ósea trifásica puede ser una buena opción. Cuando es negativo, excluye una infección. Sin embargo, un resultado positivo requiere un estudio adicional utilizando otras modalidades de imágenes nucleares. La gammagrafía de glóbulos blancos es la primera elección debido a su alta precisión diagnóstica cuando se realiza e interpreta correctamente. La gammagrafía de anticuerpos monoclonales antigranulocitos puede ser la segunda opción para aquellos centros que no pueden realizar el etiquetado de los leucocitos. En este momento, no se admite el uso rutinario de FDG-PET / TC en pacientes con sospecha de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Diaz-Ledezma C, Lamberton C, Lichstein P, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated. *J Arthroplasty*. 2015;30:1044-1049. doi:10.1016/j.arth.2015.01.008.
- [2] Glaudemans AW, Jutte PC, Petrosillo N, Erba PA, Lazzeri E, Signore A. Comment on: "diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated" by Claudio Diaz-Ledezma, Courtney Lamberton, Paul Lichtstein and Javad Parvizi. *J Arthroplasty*. 2016;31:551-552. doi:10.1016/j.arth.2015.07.002.
- [3] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [4] Verberne SJ, Sonneg RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1395-1410. doi:10.1007/s11999-016-5218-0.
- [5] Ouyang Z, Li H, Liu X, Zhai Z, Li X. Prosthesis infection: diagnosis after total joint arthroplasty with three-phase bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2014;28:994-1003. doi:10.1007/s12149-014-0899-5.
- [6] Glaudemans AW, de Vries EF, Vermeulen LE, Slart RH, Dierckx RA, Signore A. A large retrospective single-centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with 99mTc-HMPAO-labelled leucocytes in musculoskeletal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:1760-1769. doi:10.1007/s00259-013-2481-0.
- [7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Sacconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2013;2013:542796. doi:10.1155/2013/542796.
- [8] Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med*. 2009;39:66-78. doi:10.1053/j.semnucmed.2008.08.007.
- [9] Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, David EFL, Pijpers R, Molenaar MA, et al. Diagnostic accuracy and interobserver variability of plain radiography, subtraction arthrography, nuclear arthrography, and bone scintigraphy in the assessment of aseptic femoral component loosening. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:316-323. doi:10.1007/s00402-006-0120-y.
- [10] Reinartz P. FDG-PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2009;53:41-50.
- [11] Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:892-909. doi:10.1007/s00259-012-2062-7.
- [12] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbecke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013;54:647-658. doi:10.2967/jnumed.112.112524.
- [13] Hochman MG, Melenevsky YV, Metter DF, Roberts CC, et al. ACR Appropriateness criteria@imaging after total knee arthroplasty. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:S421-S448. doi:10.1016/j.jacr.2017.08.036.
- [14] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. *Acta Radiol Stockh Swed*. 2018;59:569-576. doi:10.1177/0284185117726812.
- [15] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314e0.

Autores: Theo L. B. Le Roux, Felipe Gómez-García, René Espinosa-Mendoza

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética (RM) para la osteomielitis en presencia y ausencia de implantes?

RECOMENDACIÓN: La RM es útil para el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad. La sensibilidad y especificidad combinadas para la RM en el diagnóstico de osteomielitis sin presencia de implantes son del 84% y 60%, respectivamente. No hay estudios identificables sobre la precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis alrededor de los implantes metálicos. Existen varias técnicas para reducir los artefactos metálicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis en ausencia de implantes

Se dispone de una variedad de técnicas de diagnóstico por imagen para excluir o confirmar la osteomielitis crónica, incluida la radiografía simple, la tomografía computarizada, la gammagrafía ósea, la gammagrafía de leucocitos, la gammagrafía con galio, la gammagrafía de huesos y leucocitos combinadas gammagrafía ósea y de galio, tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa e imágenes de resonancia magnética [1-6]. Cada una de estas técnicas tiene diversos grados de sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica. El estudio de Termaat [7] (Tabla 1) muestra que la sensibilidad y especificidad de las imágenes de resonancia magnética son suficientemente homogéneas ($Q_{sens} = 4,62$: cuatro grados de libertad, $Q_{spec} = 0,02$: dos grados de libertad) para la osteomielitis crónica en el esqueleto periférico y no fue diferente del de la gammagrafía de leucocitos o la gammagrafía combinada de hueso y galio para los estudios en esta revisión sistemática [7-28]. La literatura demuestra que la RM es útil para el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad.

Precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis en presencia de implantes metálicos

No hay estudios identificables sobre la precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis alrededor de los implantes metálicos. Hay 5 estudios que proporcionan alguna información sobre este tema. Jiang *et al.* [29] analizaron 16 pacientes que recibieron resección tumoral y reemplazo de articulaciones por cáncer de huesos. Fueron analizados retrospectivamente para identificar las características de la RM que fueron útiles para el diagnóstico de infección periprotésica y recurrencia del tumor utilizando los parámetros de RM optimizados con y sin corrección de inclinación del ángulo de visión (IAV) a 1,5 T en la RM coronal de spin-spin echo-T2 ponderada. La masa irregular de los tejidos blandos, el edema de los tejidos blandos, la destrucción ósea y la fístula fueron características significativas de la infección periprotésica, con sensibilidades de 47,4-100% y especificidades de 73,1-100,0%, que se confirmaron según los hallazgos quirúrgicos y patológicos. Las masas de tejidos blandos fueron una característica significativa de la recurrencia del tumor, con 100% de sensibilidad, 96,0% de especificidad y 97,0% de consistencia. Jungman *et al.* [30] encontraron que la reducción significativa de los artefactos se logró mediante el IAV ($p < 0,001$) y el IAV y codificación por segmentos para la corrección de artefactos metálicos (CSCAM) ($p = 0,003$) en comparación con las secuencias de pulsos convencionales. En las imágenes clínicas de RM, los diámetros de los artefactos

se redujeron significativamente y la confianza diagnóstica mejoró ($p < 0,05$). En 2 casos de recidiva tumoral, en 10 casos de infección y en 13 casos se diagnosticó otra patología. Fritz *et al.* Alabama. [31] mencionan que las secuencias de pulso convencionales optimizadas y las técnicas de reducción de artefactos metálicos permiten una mejor representación de las interfaces óseas, implante-tejido y tejido blando periprotésico para el diagnóstico de complicaciones relacionadas con la artroplastia. Presentan estrategias para los factores de la RM y los parámetros para: a) Minimización de artefactos relacionados con artroplastia [Imágenes a 1,5 T, en lugar de 3 T; Secuencia rápida de eco de espín (SE), en lugar de secuencias de eco de gradiente; Ancho de banda del receptor (lectura) alto, Secciones delgadas y b) Optimización de la calidad de la imagen [Uso del tiempo de eco intermedio, que produce imágenes sensibles al fluido, en lugar de imágenes ponderadas en T1 o pesadas en T2; Matriz grande en la dirección de la frecuencia (por ejemplo, 512); Alto número de excitaciones y supresión de grasa por recuperación de inversión, en lugar de supresión de grasa por frecuencia selectiva]. Llegaron a la conclusión de que la resonancia magnética es eficaz para la evaluación de los tejidos blandos periprotésicos en pacientes que se han sometido a una artroplastia total de cadera.

Alprandi *et al.* [32] demostraron el valor diagnóstico de la resonancia magnética (RM) al medir y caracterizar las colecciones de líquido periprotésico (clasificadas como serosas/purulentas/hemáticas según el comportamiento de la señal). Para todas las evaluaciones, el acuerdo interobservador fue del 100%. No se encontraron diferencias significativas entre las medidas de las colecciones ($p > 0,258$). Los autores coinciden en que la RM es altamente reproducible en la detección, localización, cuantificación y caracterización de colecciones de líquidos cuando se sospecha clínicamente la presencia de una infección de implante. Blanco *et al.* [33] investigaron el uso de secuencias estándar de resonancia magnética (RM) con modificaciones de parámetros simples en 14 artroplastia total de cadera (ATC) para la detección y caracterización de las complicaciones de la ATC y concluyeron que mediante el uso de modificaciones simples a las secuencias estándar de RM, diagnóstico Se pueden realizar imágenes de RM de calidad de las complicaciones de la ATC, especialmente alrededor del vástago protésico femoral.

Consideraciones de imágenes de resonancia magnética

Se han realizado intentos para obtener una secuencia de reducción de artefactos metálicos (MARS) para reducir el tamaño y la intensidad de los artefactos de susceptibilidad magnética resultantes de la distorsión del campo magnético. Los artefactos se encuentran especialmente cuando se toman imágenes cerca de implantes metálicos y resultan en falta de homogeneidad del campo magnético local in-

TABLA 1. Sensibilidad y especificidad de varias técnicas de imagen [7]

Tipo de estudio	Sensibilidad agrupada (IC 95%)	Especificidad agrupada (IC 95%)
Gammagrafía ósea	82% (70%–89%)	25% (16%–36%)
Gammagrafía de leucocitos	61% (43%–76%)	77% (63%–87%)
Gammagrafía combinada ósea y leucocitos	78% (72%–83%)	84% (75%–90%)
Tomografía por emisión de positrones fluorodesoxiglucosa	96% (88%–99%)	91% (81%–95%)
Resonancia Magnética	84% (69–92 %)	60% (38%–78%)
Radiografía	ND	ND
TC	ND	ND
Gammagrafía ósea y de galio combinada	ND	ND
Gammagrafía con galio	ND	ND

IC: intervalo de confianza; ND: sin datos.

roducidas por el objeto metálico en el campo magnético externo, por lo demás homogéneo. Se utilizan diversas técnicas para reducir los artefactos metálicos en la RM. Algunas técnicas propuestas incluyen: imágenes de punto único, RM prepolarizada, IAV, combinación de imágenes de resonancia variable de multiadquisición (MAVRIC) y CSCAM. Los cambios en el protocolo de escaneo pueden abordar los artefactos debido a la presencia de metal en el plano de la imagen (artefactos en el plano) y debido al metal en un plano adyacente (artefactos a través del plano) [34]. La MAVRIC es una secuencia especializada para minimizar los artefactos metálicos alrededor de las prótesis metálicas [35]. Se basa en secuencias de eco de giro rápido (FSE) 3D, utilizando múltiples volúmenes superpuestos diferentes en diferentes desplazamientos de frecuencia. Otra técnica utilizada para tratar los artefactos metálicos a través del plano es la CSCAM, donde se agrega un gradiente de codificación por segmentos adicional a una secuencia de eco de giro rápido estándar [36]. La combinación de la técnica MAVRIC y CSCAM se conoce como combinación de imágenes de resonancia variable de multiadquisición de secuencia selectiva (MAVRICSL) [37].

Conclusiones

La literatura muestra que la RM puede ser útil en el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad. Hay una escasez de datos sobre el valor diagnóstico de la RM para la osteomielitis en presencia de implantes metálicos. Existen varias técnicas para reducir los artefactos observados en la RM y otras están en desarrollo, pero no hay datos clínicos sobre la precisión diagnóstica de la osteomielitis para la RM en este contexto.

REFERENCIAS

- Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese P V., Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *RadioGraphics*. 2001;21:1229–1238. doi:10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.
- Gemmel F, Van Den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: Radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259-012-2062-7.
- Glaudemans AW, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. *Eur Cell Mater*. 2012;25:61–77. doi:10.22203/eCM.v025a05.
- Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. *World J Radiol*. 2014;6:446. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
- Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:2122–2132. doi:10.1007/s00259-008-0887-x.
- Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Surg*. 2005;87:2464–2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.
- Wang GL, Zhao K, Liu ZF, Dong MJ, Yang SY. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. *Nucl Med Commun*. 2011;32:1134–1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.
- Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic Accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:519–527. doi:10.1086/590011.
- Kapoor A, Page S, LaValley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:125–132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.
- Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25:1–3. doi:10.1007/s00590-014-1576-z.
- Vijayanathan S, Butt S, Gnanasegaran G, Groves AM. Advantages and limitations of imaging the musculoskeletal system by conventional radiological, radionuclide, and hybrid modalities. *Semin Nucl Med*. 2009;39:357–368. doi:10.1053/j.semnuclmed.2009.07.001.
- Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by pet, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med Technol*. 2013;41:157–169. doi:10.2967/jnumed.110.076232.
- Bires AM, Kerr B, George L. Osteomyelitis: an overview of imaging modalities. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38:154–164. doi:10.1097/CNQ.000000000000056.
- Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton. *Eur Radiol Suppl*. 2004;14. doi:10.1007/s00330-003-2039-9.
- Glaser C, Matzko M, Reiser M. [Chronic infections of the skeletal system. Their imaging diagnosis]. *Radiologe*. 2000;40:547–556.
- Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma*. 2002;52:1210–1219. doi:10.1097/00005373-200206000-00032.
- Kaim A, Gross T, von Schulthess G. Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Eur Radiol*. 2002;12:1193–1202. doi:10.1007/s00330-001-1141-0.
- Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. *Semin Nucl Med*. 2015;45:32–46. doi:10.1053/j.semnuclmed.2014.07.005.
- Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:1197–1218. doi:10.1016/j.berh.2006.08.009.
- Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. *Semin Plast Surg*. 2009;23:80–89. doi:10.1055/s-0029-1214160.

- [22] Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, Erba P, Parisella MG, Signore A. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Nucl Med Commun.* 2006;27:633–644. doi:10.1097/00006231-200608000-00006.
- [23] Sia IG, Berbari EF. Infection and musculoskeletal conditions: osteomyelitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:1065–1081. doi:10.1016/j.berh.2006.08.014.
- [24] Stumpe KD, Strobel K. Osteomyelitis and arthritis. *Semin Nucl Med.* 2009;39:27–35. doi:10.1053/j.semnucmed.2008.08.003.
- [25] van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. *Semin Nucl Med.* 2010;40:3–15. doi:10.1053/j.semnucmed.2009.08.005.
- [26] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis.* 2001;33 Suppl 2:S94–S106. doi:10.1086/321863.
- [27] Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, Messmer P, Müller-Brand J, Steinbrich W. Chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower extremity: comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. *Skeletal Radiol.* 2000;29:378–386. doi:10.1007/s002560000228.
- [28] Goebel M, Rosa F, Tatsch K, Grillhiesl A, Hofmann GO, Kirschner MH. [Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F-18 FDG-PET]. *Unfallchirurg.* 2007;110:859–866. doi:10.1007/s00113-007-1302-y [doi].
- [29] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Sci Rep.* 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
- [30] Jungmann PM, Ganter C, Schaeffeler CJ, Bauer JS, Baum T, Meier R, et al. View-angle tilting and slice-encoding metal artifact correction for artifact reduction in MRI: Experimental sequence optimization for orthopaedic tumor endoprotheses and clinical application. *PLoS One.* 2015;10:e0124922. doi:10.1371/journal.pone.0124922.
- [31] Fritz J, Lurie B, Miller TT, Potter HG. MR Imaging of hip arthroplasty implants. *RadioGraphics.* 2014;34:E106–E132. doi:10.1148/rg.344140010.
- [32] Aliprandi A, Sconfienza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. *Radiol Med (Torino).* 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547-011-0706-5.
- [33] White LM, Kim JK, Mehta M, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging – initial experience. *Radiology.* 2000;215:254–262.
- [34] Hargreaves BA, Worters PW, Pauly KB, Pauly JM, Koch KM, Gold GE. Metal-induced artifacts in MRI. *Am J Roentgenol.* 2011;197:547–555. doi:10.2214/AJR.11.7364.
- [35] Hayter CL, Koff MF, Shah P, Koch KM, Miller TT, Potter HG. MRI after arthroplasty: comparison of MAVRIC and conventional fast spin-echo techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197:W405–W411. doi:10.2214/AJR.11.6659.
- [36] Sutter R, Ulbrich EJ, Jellus V, Nittka M, Pfirrmann CWA. Reduction of metal artifacts in patients with total hip arthroplasty with slice-encoding metal artifact correction and view-angle tilting mr imaging. *Radiology.* 2012;265:204–214. doi:10.1148/radiol.12112408.
- [37] Choi SJ, Koch KM, Hargreaves BA, Stevens KJ, Gold GE. Metal artifact reduction with MAVRIC SL at 3-T MRI in patients with hip arthroplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204:140–147. doi:10.2214/AJR.13.11785.



TRATAMIENTO

3.1. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS

Autores: Timothy L. Tan, Matthias Wimmer, Camelia Marculescu

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la elección óptima y la duración de la terapia con antibióticos en la IAP/ISQ polimicrobiana?

RECOMENDACIÓN: La elección óptima y la duración de la terapia antimicrobiana en los IAP polimicrobianos siguen siendo desconocidas. La terapia antimicrobiana para el IAP polimicrobiano debe dirigirse a los organismos presentes. Existe poca literatura sobre el tratamiento con antibióticos, ya que los IAP polimicrobianos son muy heterogéneos. Recomendamos 4-6 semanas de terapia antimicrobiana por vía intravenosa o altamente disponible, que se basa en las susceptibilidades *in vitro* de los microorganismos individuales, las alergias e intolerancia de los pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La infección polimicrobiana de la articulación periprotésica, identificada por el aislamiento de múltiples organismos por cultivo, constituye entre el 6% y el 37% de las IAP informadas [1-4]. Los pacientes con IAP polimicrobiano tienen peores resultados en comparación con el IAP monomicrobiano y el IAP con cultivo negativo, independientemente del tratamiento quirúrgico [5,6]. Los estudios han demostrado una menor tasa de éxito de las IAP polimicrobianas (37-67%) en comparación con los de los IAP monomicrobianos (69%-87%) [5-9]. El tratamiento a menudo requiere antibióticos de amplio espectro o antibióticos múltiples dado que los organismos múltiples lo necesitan ser específicos. Desafortunadamente, existe poca literatura sobre la elección óptima y la duración de la terapia con antibióticos en pacientes con IAP polimicrobiana. Esto se debe en gran parte al hecho de que los IAP polimicrobianos son muy heterogéneos y pueden representar muchas combinaciones de organismos infectantes, incluidos los hongos. Sin embargo, hay muchos estudios que han demostrado que los IAP polimicrobianos están asociados con ciertas bacterias. Marculescu *et al.* encontraron que *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (26.4% versus 7.1%) y anaerobios (11.7% versus 2.8%) eran más comunes en los IAP polimicrobianos. Además, Tan *et al.* informaron que el aislamiento de organismos gramnegativos ($p < 0,01$), enterococos ($p < 0,01$), *Escherichia coli* ($p < 0,01$) y organismos atípicos ($p < 0,01$) se asoció con una infección polimicrobiana periprotésica de la articulación. Además, muchos de estos organismos están asociados con altas tasas de fracaso y el antimicrobiano óptimo para estos organismos aún se está definiendo [10,11].

Si bien no hay estudios aleatorizados para comparar la duración del tratamiento para los IAP polimicrobianos en comparación con los IAP monomicrobianos, los pacientes tratados por una IAP polimicrobiana recibieron 4-6 semanas de terapia antimicrobiana [6-8], con la opción de dos semanas iniciales de antimicrobiano parenteral tratamiento seguido de 4 semanas de tratamiento antibiótico oral y altamente biodisponible [7,8]. Las directrices actuales de la IDSA, aunque no abordan específicamente las IAP polimicrobianas, sugieren 4 a 6 semanas de terapia

antimicrobiana oral intravenosa específica para patógenos o altamente biodisponible, que no difiere del tratamiento de los IAP monomicrobianos [12].

Un estudio realizado por Moran *et al.* en 112 pacientes mostraron que los organismos polimicrobianos estaban presentes en el 46,7% en el período postoperatorio temprano (dentro de los 3 meses posteriores a la implantación de la prótesis) [3]. Mientras que en este estudio se observaron microorganismos gramnegativos solo en el 8% de los aislamientos polimicrobianos, entre estos aislamientos se encontraron los organismos asociados clásicamente con beta-lactamasas inducibles por Amp C cromosómico (*E. cloacae*, *Serratia spp*, *Morganella morganii*) y resistente a Acinetobacter spp. Estos hallazgos, junto con una alta tasa de resistencia a betalactámicos entre los CoNS, han llevado a los autores a recomendar una cobertura antimicrobiana empírica de amplio espectro con un glucopéptido y un carbapenem [3]. En contraste, un estudio realizado por Sousa *et al* no encontró un aumento en la prevalencia de infección polimicrobiana en el período postoperatorio temprano, pero también recomiendan un carbapenem y vancomicina como terapia empírica antimicrobiana para infecciones crónicas y hematógenas cuando estaba presente una infección polimicrobiana [13].

Al seleccionar la terapia antimicrobiana empírica para los IAP polimicrobianos, es importante estar al tanto del patrón de resistencia gramnegativo y grampositivo local e institucional. Los antimicrobianos de amplio espectro deben detenerse tan pronto como estén disponibles los resultados de susceptibilidad, y los antimicrobianos eficaces con el espectro de actividad más estrecho deben seleccionarse para completar la terapia.

Dado que los resultados son deficientes con los IAP polimicrobianos, la supresión crónica puede estar justificada, ya que varios estudios han demostrado una mayor supervivencia con la adición de antibióticos orales [14, 15]. Frank *et al.* demostraron que los pacientes tratados con antibióticos orales fracasaron secundariamente a la infección con menos frecuencia que los no tratados con antibióticos (5% versus 19%; $p = 0,016$) en un ensayo prospectivo aleatorizado controlado [14].

Metodología de búsqueda

Una búsqueda en PubMed para los términos de Encabezado Temático Médico ETM en inglés MeSH ("Infección" [ETM]) AND ("Prótesis e implantes" [ETM] OR "Implantación de prótesis" [ETM] OR "Infectos relacionados con prótesis" [ETM] OR "Falla de prótesis" [ETM]) AND "Coinfección" [ETM] así como también para los términos polimicrobiano [Todos los campos] AND ("uniones" [Términos ETM] OR "uniones" [Todos los campos] OR "conjunta" [Todos los campos]) AND ("infección" [Términos ETM] OR "infección" [Todos los campos]) el 12 de febrero de 2018 reveló un total de $n = 161$ resultados. Todas las publicaciones fueron revisadas y valoradas según su relevancia para pregunta de investigación y los duplicados.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3080-3087.
- [3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up $\geq$ two years. *Int Orthop.* 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.
- [7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.
- [8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
- [9] Figa R, Muñeton D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by *Propionibacterium acnes*: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [10] Zmisteowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- [11] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [13] Sousa R, Pereira A, Massada M, da Silva MV, Lemos R, Costa e Castro J. Empirical antibiotic therapy in prosthetic joint infections. *Acta Orthop Belg.* 2010;76:254-259.
- [14] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [15] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.



Autores: Juan Pablo Horcajada, John Stammers

PREGUNTA 2: ¿Qué terapias antibióticas sistémicas deben usarse en pacientes con ISQ/IAP causados por organismos resistentes?

RECOMENDACIÓN: La elección de la terapia con antibióticos en pacientes con infección en el sitio quirúrgico o infección articular periprotésica (ISQ/IAP) causada por organismos resistentes no está completamente respondida por la literatura. Hay una serie de opciones de antibióticos disponibles para pacientes con ISQ/IAP causadas por organismos resistentes. El proceso de selección de antibióticos debe considerar las comorbilidades del paciente, el modo de administración, el riesgo de *Clostridium difficile*, la necesidad de monitoreo, el perfil de alergia del paciente, la intolerancia, los patrones de resistencia regional, el costo y la disponibilidad. Idealmente, además de tener actividad contra los organismos resistentes, la elección de antibióticos debe tener una buena penetración de los huesos y tejidos blandos y una actividad contra el biopelícula. La consulta con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos está justificada en estos casos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las tasas de éxito en el tratamiento de la IAP producida por bacterias resistentes son más bajas que las de los organismos sensibles, lo que resulta en un aumento de la morbilidad y el costo. El tratamiento exitoso requiere un enfoque multidisciplinario, incluidos cirujanos ortopédicos, especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos con interés y experiencia en el tratamiento de estas complejas infecciones. La resistencia relativa es conferida por las biopelículas incluso cuando se tratan con antimicrobianos susceptibles, particularmente en el desbridamiento y la retención de implantes (DAIR). La toma de decisiones antimicrobianas debe considerar no solo la concentración inhibitoria mínima (CIM) sino también la concentración inhibidora mínima de la biopelícula

(CIMB) y la concentración bactericida mínima de las biopelículas (CBMB), si se realiza.

Staphylococcus, *Streptococci*, *Enterococci*, *Enterobacteriae* como *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* y *Candida* son microorganismos comunes que forman biopelículas y están implicados en IAP [1]. La biopelícula da como resultado mecanismos de resistencia fisiológica, física y adaptativa a los antibióticos de uso común en la IAP, incluidos los aminoglucósidos, los β -lactámicos, las quinolonas y los glicopéptidos [2].

El inhibidor de la transcripción, la rifampicina, ha demostrado una actividad consistente de contra la biopelícula en grampositivos y está recomendado por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de

América (IDSA). Las fluoroquinolonas son la primera opción como agente contra la biopelícula en infecciones gramnegativas. La colistina y la fosfomicina podrían ser alternativas [1].

ISQ/IAP grampositivos

Las principales IAP grampositivas son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. La resistencia a la meticilina es más común en *Staphylococcus epidermidis* (SERM) en comparación con *Staphylococcus aureus* (SARM). La mayoría de los estudios clínicos incluyen SARM y SERM que comparten opciones de tratamiento. *Enterococcus spp.* es una causa rara de IAP grampositivo que incluye enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

La terapia inicial de las IAP por SARM o SERM después del desbridamiento debe dirigirse contra las células planctónicas y actualmente se basa en glucopéptidos [3]. Sin embargo, con un alto inóculo, la eficacia de la vancomicina es a menudo subóptima, y en monoterapia se han publicado pocos datos clínicos [4]. Curiosamente, la combinación de daptomicina más oxacilina ha mostrado una sinergia en los modelos de SARM *in vitro*, también contra bacterias incrustadas en biopelículas [5-7]. Aunque falta experiencia clínica, esta combinación podría usarse en los primeros días de la IAP por SARM.

Después del período agudo inicial (1-2 semanas), se justifica una terapia dirigida contra el biopelícula. Como se dijo anteriormente, la rifampicina tiene una excelente actividad contra los estafilococos en el biopelícula [8]. Hay algunos indicios de que la rifampicina en combinación con otros agentes anti estafilocócicos puede mejorar el resultado del tratamiento. Esto se destacó en uno de los pocos ensayos clínicos controlados aleatorios sobre el uso de antibióticos en IAP. En pacientes con infección estafilocócica tratada quirúrgicamente por DAIR, la adición de rifampicina a flucloxacilina o vancomicina durante dos semanas y de tres a seis meses de ciprofloxacina mejoró la tasa de curación del 58% al 100% en comparación con los antibióticos con un placebo de rifampicina [9]. Este último estudio ha sido criticado por un número muy pequeño de pacientes y sus hallazgos no han sido aceptados por toda la comunidad ortopédica. Es importante tener en cuenta que la monoterapia con rifampicina está asociada con una alta probabilidad de resistencia y no está recomendada por las pautas de IDSA. Muchos IAP con estafilocócicos resistentes a la meticilina también son resistentes a las fluoroquinolonas, sin embargo, si son susceptibles, se combinan bien con rifampicina con buenos resultados [9-12]. Esta combinación tiene una buena biodisponibilidad, actividad y seguridad, como se ha demostrado en varios estudios clínicos y se considera la primera opción si el estafilococo es susceptible a ambos agentes [9,11-14].

Hay numerosas combinaciones con rifampicina sugeridas en la literatura para estafilococos resistentes y alternativas si no se puede usar rifampicina. La mayoría de los estudios clínicos son revisiones retrospectivas no comparativas. Los estudios en animales y los estudios *in vitro* brindan resultados comparativos, pero hay poco consenso y diferentes metodologías limitan el metaanálisis para llegar a conclusiones. Varios estudios comparan los siguientes agentes en combinación con rifampicina: vancomicina, daptomicina, linezolid, cefalosporinas, carbapenems, fosfomicina, tigeciclina, minociclina, ácido fusídico, cotrimoxazol. La vancomicina es a menudo la primera línea en IAP por SARM/SERM [15]. Varios estudios han concluido que las cepas de SARM de un año a otro tienen un CIM de vancomicina mayor [16,17]. Algunos estudios han demostrado una mejor eficacia con vancomicina y rifampicina *in vitro* [18], pero esta combinación también produce resistencia a la rifampicina [19]. En comparación con la levofloxacina, la daptomicina tiene resultados favorables cuando se combina con rifampicina *in vitro*. El uso de monoterapia produjo resistencia a rifampicina y daptomicina y debe

evitarse [20,21]. En comparación con linezolid y vancomicina, los estudios en animales favorecieron de manera similar a la daptomicina y la rifampicina [21-23]. Un estudio similar en animales que comparó linezolid, vancomicina y daptomicina como monoterapia y en combinación concluyó la superioridad de la combinación de daptomicina rifampicina [24]. Clínicamente, las series no comparativas que utilizan daptomicina lograron buenos resultados si el implante se extrae con un éxito del 91% (10/11) [25] y del 100% (22/22) [26], respectivamente, con dos etapas de revisión. Los resultados más pobres se produjeron después del desbridamiento y la retención del implante utilizando daptomicina y rifampicina que oscilaron entre el 50 y el 80% (4/5, [25], (6/12, [27]) (9/18, [28]).

La cefalosporina de quinta generación, ceftarolina es una opción con una actividad similar a la vancomicina y un perfil mejorado de efectos secundarios. Es más eficaz en combinación con rifampicina en modelos animales de SARM [29]. Un estudio de biopelículas *in vitro*, en contraste, concluyó que la adición de rifampicina a la ceftarolina no fue beneficiosa y antagónica con algunas cepas de SARM. Encontraron que la combinación de ceftarolina y daptomicina fue la más efectiva, pero aceptaron que se requerían estudios *in vivo* antes de que se conozca su aplicabilidad clínica [30].

La tigeciclina se ha investigado como una alternativa en IAP SARM. Los modelos animales que lo compararon con la vancomicina como monoterapia o combinados con rifampicina concluyeron que era tan eficaz como la vancomicina con rifampicina, pero la tigeciclina sola fue la menos efectiva [31]. La tigeciclina combinada con otros antimicrobianos produce una respuesta indiferente, pero se ha demostrado que es eficaz contra organismos grampositivos y gramnegativos multirresistentes y podría considerarse como parte de un régimen combinado cuando las opciones de primera y segunda línea están contraindicadas [32,33].

Thompson *et al.* compararon 10 grupos de antibióticos en un modelo animal de SARM. El estudio no confirmó la superioridad, pero la linezolid, la vancomicina, la daptomicina, la ceftarolina en combinación con la rifampicina tuvieron éxito en la erradicación de las bacterias. La monoterapia con antibióticos no eliminó las bacterias [34].

En comparación con los antimicrobianos orales: ácido fusídico, linezolid, rifampicina y minociclina, linezolid fue la única monoterapia efectiva contra SARM en biopelículas [35]. En un modelo de SARM animal, linezolid con rifampicina evitó la resistencia a la rifampicina y demostró una actividad superior en comparación con linezolid solo o cloxacilina con o sin rifampicina [36].

Los resultados clínicos retrospectivos de linezolid con rifampicina después de DAIR lograron una remisión exitosa en 69% (34/49). Linezolid se utilizó como segunda línea en la que fracasó el tratamiento anterior o la intolerancia al tratamiento [37].

Otra revisión retrospectiva de IAP de 39 cocos gram positivos, la remisión de la infección se logró en el 72% utilizando linezolid después de DAIR. Algunos pacientes también recibieron rifampicina, que en esta serie se asoció con una mayor tasa de fracaso del 36% frente al 18%, mientras que los autores comentaron que el grupo de rifampicina tenía una mayor proporción de SARM, diabetes y una mayor duración de los síntomas antes de DAIR [38].

Las combinaciones de rifampicina más linezolid han mostrado un aumento en el efecto antibacteriano de linezolid en el biopelícula, y una actividad sinérgica contra los aislados de SARM [19,35,36]. Las series clínicas han demostrado resultados clínicos aceptables, aunque los estudios son heterogéneos [37-39]. No está bien establecido el posible efecto de la rifampicina en el metabolismo de linezolid. Estudios *in vivo* como Gandelman *et al.* [40] demostraron que la combinación es segura y bien tolerada, con solo un pequeño efecto en el aclaramiento de linezolid.

Los resultados del cotrimoxazol y el ácido fusídico destacan que aún desempeñan un papel en la IAP estafilocócico resistente. El menor costo y la administración oral son ventajosos si los microorganismos son susceptibles. Un estudio de 56 infecciones óseas y articulares, incluyendo 36 con implantes infectados, recibió linezolid o cotrimoxazol en combinación con rifampicina. No hubo diferencias significativas en las tasas de curación con 89,3% de éxito con linezolid y 78,6% con cotrimoxazol [41]. El cotrimoxazol ha sido históricamente un agente oral activo contra Infecciones resistentes estafilocócicas que alcanzaron el éxito en 67% en un estudio prospectivo de 39 IAP. El tratamiento fue entre 6 y 9 meses. La eliminación del dispositivo mejoró los resultados, pero el 60% tuvo éxito con la retención del implante [42].

Una gran revisión retrospectiva de 345 IAP de *Staphylococcus aureus* manejado con DAIR concluyó que no hubo diferencias en el éxito entre β -lactamasas o quinolonas para SASM o glicopéptidos, cotrimoxazol, linezolid o clindamicina para SARM en una serie donde el 88% se usó en combinación con rifampicina. El éxito general fue del 55%, de los cuales el 80% había recibido rifampicina durante más de cuatro semanas [11].

Opciones en la resistencia a la rifampicina

La resistencia a la rifampicina en asociación con organismos resistentes se asocia con un desbridamiento quirúrgico inadecuado o un tratamiento inadecuado de combinación de antibióticos [43]. La IDSA recomienda un tratamiento intravenoso de 4 a 6 semanas de terapia guiada contra la biopelícula en la resistencia a la rifampicina [44].

La fosfomicina se ha investigado como una alternativa a la rifampicina en el IAP resistente a grampositivos. La vancomicina con fosfomicina o rifampicina fue superior a la tigeciclina para las bacterias planctónicas y las combinaciones de vancomicina con fosfomicina o minociclina fueron superiores para la actividad contra la biopelícula [18]. La fosfomicina con daptomicina fue tan efectiva como la daptomicina-rifampicina. Fosfomicina-imipenem fue ineficaz y dio lugar a resistencia [23]. Un modelo de comparación de biopelículas *in vitro* encontró una mayor resistencia a la rifampicina con vancomicina, teicoplanina, daptomicina y tigeciclina [19]. Se usó un modelo similar con los mismos antibióticos, excepto daptomicina, pero combinados con fosfomicina. Llegaron a la conclusión de que la fosfomicina mejoraba las actividades de linezolid, minociclina, vancomicina y teicoplanina y era superior a las combinaciones de rifampicina [45].

Es interesante que un estudio en un modelo animal sugiera que la resistencia a la rifampicina puede ser transitoria y que la terapia de combinación basada en la rifampicina puede ser efectiva incluso si las bacterias resistentes a la rifampicina fueron seleccionadas previamente por la exposición a la rifampicina [46].

Algunos estudios incluso han demostrado que el uso de antibióticos resistentes en combinación con un antibiótico no resistente puede ser efectivo. La combinación de cloxacilina con daptomicina fue activa en un modelo de SARM animal [5] y fue tan efectiva como la cloxacilina con rifampicina en un modelo de SASM en resistencia a rifampicina [6]. Los estudios de laboratorio *in vitro* e *in vivo* han demostrado una sinergia entre la daptomicina y los β -lactámicos o carbapenems, incluyendo nafcilina, cefotaxima, amoxicilina clavulánico e imipenem. La terapia de combinación previno la resistencia a la daptomicina [7]. Un estudio de biopelículas en SARM *in vitro* concluyó que ni daptomicina ni linezolid eran activos contra las bacterias incrustadas en biopelículas; sin embargo, en combinación tuvieron éxito [47]. En otros estudios, la monoterapia con linezolid mostró excelentes efectos inhibidores contra el SARM incorporado en biopelículas [19,45]. Existe una considerable bibliografía sobre el uso de linezolid en monoterapia, que muestra altas tasas de éxito

[38,48–50]. Su excelente penetración en los huesos y tejidos es una de las principales razones para ello. Por lo tanto, podría ser una alternativa en infecciones estafilocócicas resistentes a la rifampicina.

Interacción del fármaco y niveles de concentración

Aunque la mayoría de los estudios demuestran un beneficio de la terapia de combinación, se deben tener en cuenta las interacciones farmacológicas y la farmacocinética. Se detuvo un ensayo de control aleatorio que comparaba el ácido fusídico con rifampicina versus vancomicina. Los autores identificaron que las concentraciones de ácido fusídico fueron más bajas de lo esperado y en niveles bajos se produjo resistencia a la rifampicina [51]. En contraste, un estudio de 62 pacientes que tomaron rifampicina y ácido fusídico demostró una farmacocinética que resultó en una alta exposición al fármaco [52]. La disminución de las concentraciones de clindamicina se asoció con el uso concomitante de rifampicina en un estudio observacional de 61 pacientes infectados con organismos grampositivos [53]. Un estudio cruzado sobre la farmacocinética de linezolid en combinación con rifampicina en 16 adultos sanos demostró una interacción que resultó en un aumento del metabolismo de linezolid que resultó en una menor concentración para el intervalo de dosificación [40].

Enterococos

El IAP por enterococo es raro (3-10%) y se asocia con altas tasas de fracaso [54]. A diferencia de la rifampicina en el IAP estafilocócico, no hay agentes contra la biopelícula activos contra el enterococo. Las cepas pueden ser susceptibles a la penicilina, resistentes a la penicilina o resistentes a la vancomicina. Las pautas de IDSA recomiendan la terapia de combinación con aminoglucósidos. Se recomiendan las combinaciones típicas de gentamicina con ampicilina para penicilina susceptible, vancomicina para resistente a la penicilina y linezolid o daptomicina para resistencia a la vancomicina. Los estudios *in vitro* y en animales de *E. faecalis* tuvieron tasas de curación de 17% con vancomicina, 25% con daptomicina, 33% con vancomicina y gentamicina y 55% con daptomicina y gentamicina [55]. Fosfomicina con gentamicina demostró ser superior a vancomicina y daptomicina con erradicación de *E. faecalis* en 42%. Las combinaciones de cefalosporinas, ampicilina, aminoglucósidos, daptomicina y linezolid son opciones para IAP por ERV, pero no hay consenso en la literatura y las series clínicas son demasiado pequeñas y heterogéneas para establecer conclusiones firmes sobre la terapia con antibióticos. Debido al bajo éxito en el tratamiento de estos organismos resistentes que carecen de la terapia con contra la biopelícula, es poco probable que DAIR funcione y se requiere un manejo quirúrgico agresivo.

ISQ/IAP Gram negativos

10 a 30% de los IAP son causados por bacterias gramnegativas. Estos incluyen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella*, especies de *Proteus*, especies de *Pasteurella* y *Serratia spp.* [56,57]. Los antibióticos apropiados incluyen cefalosporinas, carbapenems, fluoroquinolonas a menudo en combinación, dirigidas contra la biopelícula que incluyen fluoroquinolonas en la combinación cuando son susceptibles. La colistina y la fosfomicina tienen una buena actividad de biopelículas y pueden usarse en combinación, particularmente contra organismos resistentes a las fluoroquinolonas. Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), enterobacterias que producen carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) y cepas de *Pseudomonas* son resistentes a una variedad de antibióticos y son difíciles de erradicar.

Al igual que la biopelícula en organismos grampositivos, muchos organismos gramnegativos demuestran resistencia a la fagocitosis cuando se adhieren a la superficie de los implantes, incluso cuando se tratan con antibióticos susceptibles. Los resultados clínicos de IAP gramnegativos en la literatura varían entre las tasas de éxito altas, incluso después de DAIR o series pequeñas de infecciones muy difíciles de tratar, donde a pesar de los antibióticos combinados y el manejo quirúrgico agresivo con revisión por tiempos, tienen tasas de éxito bajas. La sensibilidad o resistencia a las fluoroquinolonas explica la dicotomía. Las fluoroquinolonas tienen una buena actividad contra *E. coli* debido a su eficacia contra el no crecimiento y las bacterias adherentes [58]. Una serie retrospectiva de infecciones por 17 gramnegativos tratadas con desbridamiento y retención de implantes logró una remisión exitosa en 15. El uso de antibióticos incluyó cefalosporinas intravenosas o carbapenems inicialmente seguido de ciprofloxacina oral a medio plazo. Los autores concluyeron que la ciprofloxacina proporcionaba una buena actividad contra la biopelícula [59]. Una revisión retrospectiva de 24 infecciones óseas gramnegativas se erradicó con éxito la infección en un 79% utilizando una combinación de Cefepima y fluoroquinolona. Aproximadamente la mitad se trataron con la retención del dispositivo y la mitad con la eliminación, pero no hubo diferencias en el éxito [60]. La terapia de combinación con ceftazidima y ciprofloxacina fue eficaz con la retención de implantes en 24 implantes infectados con pseudomonas [61]. Una gran serie retrospectiva de infecciones por IAP de 242 gramos negativos también demostró que la inclusión de las fluoroquinolonas en la terapia de combinación tuvo mayores tasas de éxito [62].

La *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem tiene mecanismos avanzados para generar rápidamente resistencia en la terapia, que incluye colistina y aminoglucósidos. El hecho de no responder al tratamiento justifica no solo un cambio de antibióticos, sino también un desbridamiento repetido y nuevas muestras para pruebas de sensibilidad [63]. Un modelo animal de enterobacterias productoras de KPC demostró que las combinaciones sinérgicas de tigeciclina con rifampicina o gentamicina fueron eficaces mientras que hubo antagonismo utilizando una combinación de tigeciclina con meropenem o colistina [64].

Un estudio *in vitro* y en animales de *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas comparando fosfomicina, colistina, tigeciclina, gentamicina, solos y en combinación concluyó que la tasa de curación más alta fue con fosfomicina y colistina. La fosfomicina fue la única monoterapia capaz de erradicar las biopelículas de *E. coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) [65].

Las pautas de IDSA recomiendan la terapia de combinación para IAP por *Pseudomonas* debido a las limitadas opciones de antibióticos [44]. Los estudios *in vitro* que combinan fluoroquinolonas con β -lactamasas o aminoglucósidos reducen el riesgo de resistencia a *Pseudomonas* y *Acinetobacter spp.* [66,67]. Las pseudomonas resistentes a múltiples fármacos se trataron más eficazmente mediante la terapia de combinación de colistina con β -lactamasa (tasa de curación 11/15) en comparación con la monoterapia (tasa de curación 6/19) [68].

Curiosamente, la combinación de medicamentos, incluso si uno de ellos es resistente, puede asociarse con la actividad antimicrobiana. Un estudio *in vitro* de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos de biopelícula y planctónico concluyó que la colistina en combinación con doripenem era eficaz contra cepas susceptibles y resistentes al carbapenem y una resistencia reducida a la colistina. El papel del carbapenem es prevenir la resistencia a la colistina, no tratar el organismo resistente [69].

Algunos antibióticos recientemente aprobados para infecciones gramnegativas resistentes utilizan la sinergia de las combinaciones

de antibióticos. Ceftazidima/avibactam y ceftolozane/tazobactam combinan inhibidores de β -lactamasa de segunda generación con cefalosporinas. La actividad *in vitro* se demuestra contra organismos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, incluidas *Pseudomonas* y KPC que producen enterobacterias. Clínicamente tienen licencia para neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones intraabdominales complicadas e infecciones complicadas del tracto urinario [70]. Actualmente, no hay estudios que utilicen específicamente estos nuevos fármacos en el IAP.

IAP fúngico

Menos del 1% de las IAP se debe a infecciones fúngicas. A menudo se asocian con múltiples revisiones para infección, inmunosupresión y terapia prolongada con antibióticos [71,72]. *Candida* es la especie más común y se sabe que produce una biopelícula compleja que confiere resistencia rápida. Las pautas de la IDSA recomiendan el fluconazol inicialmente, pero en última instancia se basan en pruebas de susceptibilidad antifúngica. La actividad de contra la biopelícula puede requerir altas dosis de antifúngicos asociadas con la toxicidad sistémica, por lo tanto, se recomienda la artroplastia por tiempos y el uso de cemento óseo antifúngico. La anfotericina B [73] o el voriconazol [74] son termoestables y alcanzan altas concentraciones locales.

REFERENCIAS

- [1] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
- [2] Bjarnsholt T, Alhede M, Eickhardt-Sørensen SR, Moser C, Kühl M, et al. The in vivo biofilm. *Trends Microbiol*. 2013;21:466–474. doi:10.1016/j.tim.2013.06.002.
- [3] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1176–1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.
- [4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [5] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdagué R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of daptomycin-cloxacillin combination in experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:3806–3811. doi:10.1128/AAC.00127–12.
- [6] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, García-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxacillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:5576–5580. doi:10.1128/AAC.02681–14.
- [7] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β -Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525–12.
- [8] Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W, Blaser J. Impact of bacterial biofilm formation on in vitro and in vivo activities of antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:895–898.
- [9] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. foreign-body infection (FBI) study group. *JAMA*. 1998;279:1537–1541.
- [10] Chuard C, Herrmann M, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Successful therapy of experimental chronic foreign-body infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus by antimicrobial combinations. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35:2611–2616.
- [11] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cir746.
- [12] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

- [13] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- [14] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:1214–1218. doi:10.1016/j.jantimicag.2012.10.023.
- [15] Marshall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an emerging infections network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.jantimicag.2012.10.023.
- [16] Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001–05. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:788–794. doi:10.1093/jac/dkm258.
- [17] Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for Staphylococcus aureus clinical isolates from a university hospital during a 5-year period. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3883–3886. doi:10.1128/JCM.01388-06.
- [18] Tang HJ, Chen CC, Ko WC, Yu WL, Chiang SR, Chuang YC. In vitro efficacy of antimicrobial agents against high-inoculum or biofilm-embedded methicillin-resistant Staphylococcus aureus with vancomycin minimal inhibitory concentrations equal to 2 µg/mL (VA2-MRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38:46–51. doi:10.1016/j.jantimicag.2011.02.013.
- [19] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Wu KY, Lin YC, Zhang C-C, et al. In vitro efficacy and resistance profiles of rifampin-based combination regimens for biofilm-embedded methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:5717–5720. doi:10.1128/AAC.01236-13.
- [20] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Daptomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection caused by methicillin-susceptible staphylococcus aureus. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46:189–195. doi:10.1016/j.jantimicag.2015.04.004.
- [21] Saleh-Mghir A, Muller-Serieys C, Dinh A, Massias L, Crémieux AC. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4589–4593. doi:10.1128/AAC.00675-11.
- [22] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdager R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:5251–5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.
- [23] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdager R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomicin-daptomycin and other fosfomicin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:606–610. doi:10.1128/AAC.01570-12.
- [24] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- [25] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.
- [26] Kuo FC, Yen S-H, Peng KT, Wang JW, Lee MS. Methicillin-resistant staphylococcal periprosthetic joint infections can be effectively controlled by systemic and local daptomycin. *BMC Infect Dis*. 2016;16:48. doi:10.1186/s12879-016-1366-9.
- [27] Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:34–37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.
- [28] Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80:66–71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.
- [29] Gatín L, Saleh-Mghir A, Tasse J, Ghout I, Laurent F, Crémieux AC. Ceftazolin-Fosamil efficacy against methicillin-resistant staphylococcus aureus in a rabbit prosthetic joint infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:6496–6500. doi:10.1128/AAC.03600-14.
- [30] Barber KE, Smith JR, Ireland CE, Boles BR, Rose WE, Rybak MJ. Evaluation of ceftazolin alone and in combination against biofilm-producing methicillin-resistant staphylococcus aureus with reduced susceptibility to daptomycin and vancomycin in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:4497–4503. doi:10.1128/AAC.00386-15.
- [31] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdager R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Infect*. 2011;63:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.
- [32] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:8.e1–e9. doi:10.1016/j.jantimicag.2008.11.006.
- [33] Vouillamoz J, Moreillon P, Giddey M, Entenza JM. In vitro activities of tigecycline combined with other antimicrobials against multidrug-resistant gram-positive and gram-negative pathogens. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:371–374. doi:10.1093/jac/dkm459.
- [34] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordóñez AA, Ortines RV, et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.
- [35] Wu WS, Chen CC, Chuang YC, Su BA, Chiu YH, Hsu HJ, et al. Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm-embedded methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46:89–95. doi:10.1016/j.jmii.2012.03.009.
- [36] Murillo O, Domenech A, Euba G, Verdager R, Tubau F, Cabo J, et al. Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign-body infection. *J Infect*. 2008;57:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2008.07.003.
- [37] Gómez J, Canovas E, Baños V, Martínez L, García E, Hernández-Torres A, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4308–4310. doi:10.1128/AAC.00352-11.
- [38] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzelér R, Druon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Infect Dis Ther*. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.
- [39] Legout L, Valette M, Dezeque H, Nguyen S, Lemaire X, Loïez C, et al. Tolerability of prolonged linezolid therapy in bone and joint infection: protective effect of rifampicin on the occurrence of anaemia? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2224–2230. doi:10.1093/jac/dkq281.
- [40] Gandelman K, Zhu T, Fahmi OA, Glue P, Lian K, Obach RS, et al. Unexpected effect of rifampin on the pharmacokinetics of linezolid: in silico and in vitro approaches to explain its mechanism. *J Clin Pharmacol*. 2011;51:229–236. doi:10.1177/0091270010366445.
- [41] Nguyen S, Pasquet A, Legout L, Beltrand E, Dubreuil L, Migaud H, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1163–1169. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02671.x.
- [42] Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant Staphylococcus-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:3086–3091.
- [43] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- [44] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [45] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Toh HS, Su BA, Chiang SR, et al. In vitro efficacy of fosfomicin-containing regimens against methicillin-resistant Staphylococcus aureus in biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:944–950. doi:10.1093/jac/dkr535.
- [46] Brinkman CL, Schmidt-Malan SM, Mandrekar JN, Patel R. Rifampin-based combination therapy is active in foreign-body osteomyelitis after prior rifampin monotherapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61. doi:10.1128/AAC.01822-16.
- [47] Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofilm. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2682–2685. doi:10.1093/jac/dks272.
- [48] Soriano A, Gómez J, Gómez L, Azanza JR, Pérez R, Romero F, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:353–356. doi:10.1007/s10096-007-0289-1.
- [49] Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for gram-positive orthopedic infections: a prospective case series. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;59:173–179. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.006.
- [50] Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1137–1144. doi:10.4065/79.9.1137.
- [51] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combination with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug-drug interaction. *Clin Infect Dis*. 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.
- [52] Marsot A, Ménard A, Dupouey J, Muziotti C, Guilhaumou R, Blin O. Population pharmacokinetics of rifampicin in adult patients with osteoarticular infections: interaction with fusidic acid. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:1039–1047. doi:10.1111/bcp.13178.

- [53] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. *Infection*. 2015;43:473-481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.
- [54] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [55] Furustrand Taffin U, Majic I, Zalila Belkhdja C, Betrisey B, Corvec S, Zimmerli W, et al. Gentamicin improves the activities of daptomycin and vancomycin against *Enterococcus faecalis* in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4821-4827. doi:10.1128/AAC.00141-11.
- [56] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang Y, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [57] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [58] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35:741-746.
- [59] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PF, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
- [60] Legout L, Senneville E, Stern R, Yazdanpanah Y, Savage C, Roussel-Delval M, et al. Treatment of bone and joint infections caused by gram-negative bacilli with a cefepime-fluoroquinolone combination. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:1030-1033. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01523.x.
- [61] Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of *Pseudomonas aeruginosa*-infected orthopedic prostheses with ceftazidime-ciprofloxacin antibiotic combination. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:2423-2425.
- [62] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [63] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- [64] Michail G, Labrou M, Pitiriga V, Manousaka S, Sakellaridis N, Tsakris A, et al. Activity of Tigecycline in combination with Colistin, Meropenem, Rifampin, or Gentamicin against KPC-producing enterobacteriaceae in a murine thigh infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:6028-6033. doi:10.1128/AAC.00891-13.
- [65] Corvec S, Furustrand Taffin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomicin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/AAC.01718-12.
- [66] Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Tocalli L, Gismondo MR. In vitro selection of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with beta-lactams and amikacin. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56:353-359. doi:10.1093/jac/dki204.
- [67] Burgess DS. Use of pharmacokinetics and pharmacodynamics to optimize antimicrobial treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clin Infect Dis*. 2005;40 Suppl 2:S99-104. doi:10.1086/426189.
- [68] Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:3357-3365. doi:10.1093/jac/dkv281.
- [69] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.
- [70] Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46:266-271. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003.
- [71] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. *J Arthroplasty*. 2018;33:2605-12. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.
- [72] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.1.00574.
- [73] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2671-2676. doi:10.1007/s11999-012-2317-4.
- [74] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:195-200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.



Autores: Scott R. Nodzo, Randi Silibovsky, K. Keely Boyle

PREGUNTA 3: ¿Debe tratarse la IAP causado por *C. acnes* al igual que otras causas bacterianas de IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por *C. acnes* deben tratarse de la misma manera que otras causas de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado debido a números pequeños

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

JUSTIFICACIÓN

El *C. acnes* es un bacilo facultativo grampositivo, no formador de esporas, clasificado como un anaerobio con propiedades aerotolerantes [1-3]. *C. acnes* se ha clasificado previamente como un contaminante de laboratorio y se considera no patógeno, en gran parte debido a la presunta naturaleza comensal de la bacteria, así como a la identificación de la flora cutánea normal y al mantenimiento del microbioma [2,4]. A pesar del pensamiento previo, *C. acnes* se está reconociendo cada vez más como un organismo oportunista y patógeno en la cirugía ortopédica. *C. acnes* a menudo se presenta de manera subaguda o tardía debido a una presentación clínica indolente y una utilidad poco confiable de los marcadores de infección de uso clásico; sin embargo, este organismo puede representar el 6-10% de las infecciones ortopédicas [2,5-9]. Se especula que *C. acnes* coloniza el sitio quirúrgico en el momento de la implantación de la

prótesis, y crece sin ser reconocido por el cuerpo a través de la formación de biopelícula [10-12]. En el hombro, los indicadores clínicos y de laboratorio inflamatorios tradicionales de infección con *C. acnes* a menudo se encuentran dentro de los límites normales; sin embargo, su presentación durante la infección por artroplastia de cadera y rodilla puede ser más manifiesta con los signos y síntomas clásicos de infección [8,13]. La identificación precisa de *C. acnes* requiere cultivos de larga duración de hasta 14 días, lo cual es probable por qué este organismo ha sido subestimado previamente como la causa de infecciones ortopédicas [2,3].

En la literatura ortopédica, *C. acnes* ha sido identificado como un posible organismo comensal observado en el momento de la cirugía y como una bacteria patológica definida implicada en infecciones relacionadas con implantes ortopédicos. Un estudio prospectivo

que evaluó cultivos intraoperatorios mostró que *C. acnes* estaba presente en el 8,5% de los cultivos de piel, el 7,6% de los cultivos superficiales y el 13,6% de los cultivos profundos en el momento de la cirugía primaria de hombro [14]. Se ha demostrado que la prevalencia de *C. acnes* en pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión supera la de otros organismos infractores comunes, y un estudio reciente muestra que el 38% de los pacientes tienen un cultivo positivo de *C. acnes* [15]. Un estudio reciente que utiliza secuenciación de próxima generación en pacientes que se presume que se someten a artroplastia de cadera y rodilla con revisión aséptica aisló ADN microbiano en el 27% de los pacientes con *C. acnes*, que es el organismo más prevalente [16].

Trabajos anteriores han intentado distinguir entre estas cepas comensales y patógenas a través de asociaciones de filotipos, y marcadores fenotípicos de bacterias como la hemólisis [17,18]. Un fenotipo patógeno distinto aún tiene que estar claramente asociado con la verdadera clínica de infecciones, sin embargo, los filotipos IB y II se han implicado más comúnmente en la infección ortopédica [17]. Estos filotipos tienen propiedades de virulencia adaptativas variables que pueden influir en el potencial patógeno, incluida la capacidad de degradar e invadir las células huésped, producir una respuesta inflamatoria del huésped mejorada, formar biopelículas y demostrar resistencia a los antibióticos [19-21]. Se ha observado actividad beta-hemolítica en ciertas cepas de *C. acnes* y puede estar directamente relacionada con la patogenicidad de la bacteria [18]. El factor hemolítico Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP) se encuentra en el genoma de *C. acnes* y funciona como una toxina para las células huésped, que puede ser responsable de esta actividad beta-hemolítica observada [20,22]. Se ha demostrado que un fenotipo hemolítico de *C. acnes* observado en medios de agar con sangre brucella es un marcador de infección definitiva con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 80%, junto con un aumento del patrón de resistencia a los antibióticos [18,23]. Las sugerencias de una mayor virulencia de *C. acnes* se han implicado cuando sirve como coinfectante con otras especies bacterianas, lo que puede explicar por qué a veces se encuentra en cultivos polimicrobianos y se caracteriza erróneamente como contaminante en algunas situaciones clínicas [24,25].

Se sabe que las cepas patógenas de *C. acnes* forman una biopelícula robusta en superficies de implantes resistentes a la penetración de antibióticos, similar a los patógenos bacterianos más comúnmente reconocidos [20,26,27]. El biopelícula del implante es difícil de tratar sin la extracción del implante, y el éxito del tratamiento informado de una IAP de *C. acnes* ha sido variable con los tratamientos que incluyen implantes o retención de polietileno con los peores resultados [13,28,29].

Actualmente, no hay estudios prospectivos que evalúen las diferentes estrategias de tratamiento de la infección ortopédica con *C. acnes*, y la mayoría de los estudios son retrospectivos en su naturaleza. Los estudios retrospectivos que evaluaron diversos tratamientos para la infección por *C. acnes* en el hombro, la cadera, la rodilla y la columna vertebral han informado un éxito variable [13,28-30]. Los estudios que evaluaron la artroplastia total de hombro (ATH) y la infección de la extremidad superior han mostrado buenos resultados con tratamientos que incluyen procedimientos de revisión en uno o dos tiempos, con tasas de éxito que oscilan entre el 74 y el 95% [5,13,31,32]. Un análisis retrospectivo encontró que el tratamiento no quirúrgico con cuatro y seis semanas de antibióticos intravenosos llevó a que el 67% de los pacientes no requirieran tratamiento quirúrgico posterior en comparación con el 71% de los pacientes que no necesitaron cirugía adicional después del tratamiento quirúrgico inicial [33]. Dos estudios que evaluaron todas las infecciones ortopédicas causadas por *C. acnes* informaron una tasa de fracaso del 100% cuando se realizó la extracción parcial o no del implante, con tasas de éxito que os-

cilaron entre el 62 y el 75% cuando se realizaron intercambios de uno y dos tiempos [28,29]. Un estudio retrospectivo similar que evaluó la IAP en artroplastia de cadera, rodilla y hombro con *C. acnes* mostró una tasa de éxito del 95% en IAP de ATH tratado con un procedimiento de dos tiempos, mientras que aquellos tratados con irrigación y desbridamiento (DAIR) con retención de componentes tienen un 37% de tasa de éxito [13]. Las tasas de éxito de cadera y rodilla en el mismo estudio fueron menores cuando se utilizó un procedimiento de dos tiempos en 67% y 64% respectivamente. Sin embargo, otros estudios han reportado tasas de éxito tan altas como 94%-100% con un intercambio de dos tiempos para IAP de cadera y rodilla con *C. acnes* [13,30]. Un estudio retrospectivo evaluó específicamente la IAP de artroplastia total de la rodilla (ATR) por *C. acnes* tratada principalmente con intercambio en dos tiempos y DAIR con intercambio de revestimiento en comparación con la ATR por estafilococo sensible a la metilina. Este estudio mostró tasas de éxito similares entre los grupos de tratamiento y sugirió una estrategia de tratamiento de IAP similar a la de la IAP de ATR por SASM para IAP de ATR por *C. acnes* [8].

C. acnes también se ha observado como un patógeno común en la cirugía de la columna vertebral, ya que un estudio grande mostró que *C. acnes* representa el 9,7% de los cultivos positivos [9]. Se han evaluado estrategias de tratamiento similares con intercambio parcial y completo de implantes en la literatura con pacientes con remoción parcial de implantes, lo que resulta en tasas inferiores de erradicación de la infección en comparación con aquellos pacientes que tuvieron un intercambio completo de componentes espinales [9,34].

C. acnes suele ser susceptible a los betalactámicos, quinolonas, clindamicina y rifampicina, pero está surgiendo resistencia y se deben considerar las pruebas de sensibilidad a los antibióticos para la IAP [23]. No existe un consenso general sobre cómo tratar estas infecciones. Muchos recomiendan 3-6 meses de tratamiento con antibióticos, que incluyen 2 a 6 semanas de tratamiento intravenoso (IV) con betalactámicos, pero no se han realizado ensayos controlados aleatorios y algunos estudios favorecen una duración más corta del tratamiento [20]. Dada la falta de ensayos controlados aleatorios, se recomiendan las siguientes pautas de IDSA de 4 a 6 semanas [35].

El papel de la rifampicina tampoco está claro. Un estudio *in vitro* mostró actividad contra biopelículas de *C. acnes* [36]. Un estudio retrospectivo de cohorte de baja calidad en pacientes con artroplastia primaria o de revisión del hombro, cadera o rodilla evaluó el papel de la rifampicina en la terapia de combinación y no mostró diferencias en el éxito del tratamiento [37]. Actualmente no hay estudios controlados aleatorios en humanos sobre la eficacia de la rifampicina en el tratamiento antimicrobiano de combinación para *C. acnes* IAP. Dados los datos limitados, en este momento no se recomienda agregar rifampicina al régimen de tratamiento.

Aunque actualmente no se dispone de estudios prospectivos sobre la estrategia de tratamiento óptima para *C. acnes*, la revisión y síntesis cuidadosas de la literatura disponible sugieren que *C. acnes* se considere un verdadero patógeno cuando está presente la constatación apropiada de hallazgos. Cuando se identifica la IAP por *C. acnes*, los algoritmos de tratamiento deben modelarse después de los de otros organismos invasores ofensivos. Se debe tener precaución al tratar IAP por *C. acnes* sin retirada de componentes intercambiables o esfuerzos para eliminar la biopelícula en implantes retenidos debido a las bajas tasas de éxito de irrigación simple y desbridamiento con retención de componentes.

REFERENCIAS

- [1] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrión F, Cohen E, Leblat B, et al. *Propionibacterium acnes* postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884-1886. doi:10.1086/588477.

- [2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [3] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:897–902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.
- [5] Millett PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2824–2830. doi:10.1007/s11999-011-1767-4.
- [6] Topolski MS, Chin PY, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402–406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [7] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. *J Arthroplasty.* 2014;29:877–882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.
- [8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- [9] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumentation. *Spine.* 2008;33:E971–E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.
- [10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. *Spine.* 2001;26:1990–1996.
- [11] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine.* 1997;22:2444–2450; discussion 2450–2451.
- [12] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;67–73.
- [13] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J.* 2017;13:159–164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
- [14] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1763–1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.
- [15] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- [16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [17] Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of propionibacterium and propionibacterium acnes phylogenotypes associated with orthopedic implants. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64:138–145. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.
- [18] Nodzo SR, Hohman DW, Crane JK, Duquin TR. Hemolysis as a clinical marker for propionibacterium acnes orthopedic infection. *Am J Orthop.* 2014;43:E93–E97.
- [19] Nakatsuji T, Tang DC, Zhang L, Gallo RL, Huang CM. Propionibacterium acnes CAMP factor and host acid sphingomyelinase contribute to bacterial virulence: potential targets for inflammatory acne treatment. *PLoS One.* 2011;6:e14797. doi:10.1371/journal.pone.0014797.
- [20] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- [21] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol.* 1988;14:205–224.
- [22] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. Propionibacterium acnes types I and II represent phylogenetically distinct groups. *J Clin Microbiol.* 2005;43:326–334. doi:10.1128/JCM.43.1.326-334.2005.
- [23] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.
- [24] Brook I. Pathogenicity of propionibacterium acnes in mixed infections with facultative bacteria. *J Med Microbiol.* 1991;34:249–252. doi:10.1099/00222615-34-5-249.
- [25] Choudhury TK. Synergistic lysis of erythrocytes by Propionibacterium acnes. *J Clin Microbiol.* 1978;8:238–241.
- [26] Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x.
- [27] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials.* 2003;24:3221–3227.
- [28] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- [29] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
- [30] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. *J Infect.* 2007;55:119–124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.
- [31] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [32] Gausden EB, Villa J, Warner SJ, Redko M, Pearle A, Miller A, et al. Nonunion after clavicle osteosynthesis: high incidence of Propionibacterium acnes. *J Orthop Trauma.* 2017;31:229–235. doi:10.1097/BOT.0000000000000770.
- [33] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- [34] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. *Eur Spine J.* 2005;14:783–788. doi:10.1007/s00586-004-0854-6.
- [35] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [36] Furustrand Täfeli U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
- [37] Jacobs AM, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JH. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.



PREGUNTA 4: ¿Cuál es el antibiótico más efectivo en el tratamiento de la IAP por *Cutibacterium acnes*?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Las altas tasas de susceptibilidad a los betalactámicos de espectro estrecho hacen de estos una buena opción intravenosa inicial, aunque no se conoce el cambio oral óptimo. El papel de la rifampicina es controvertido. Se requieren estudios clínicos prospectivos para determinar la terapia antimicrobiana óptima para IAP por *C. acnes*.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

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

JUSTIFICACIÓN

El *C. acnes* es un bacilo grampositivo anaeróbico y un comensal de la piel común que se encuentra en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos. Además de estar comúnmente implicado en el acné vulgar, es un patógeno bien conocido de la infección relacionada con implantes, incluidas las articulaciones protésicas [1-4].

La capacidad de *C. acnes* para formar biopelículas es un factor de virulencia importante en el desarrollo de estas infecciones, incluida la IAP, y es una consideración importante para optimizar las estrategias de tratamiento. El manejo debe seguir pautas bien reconocidas de una combinación de cirugía y tratamiento antibiótico dirigido, [5-7], aunque esto ha sido cuestionado por al menos un análisis retrospectivo [8]. Pragmáticamente, sin embargo, sin hacer estudios prospectivos y controlar la cirugía realizada, la duración de la terapia y los factores individuales del huésped, las comparaciones de diferentes regímenes de antibióticos en el mundo real son muy difíciles.

Este problema se ve agravado por la difícil cuestión de determinar la importancia del cultivo de *C. acnes* a partir de muestras ortopédicas, ya que es un contaminante común y bien reconocido. Se ha demostrado que está presente en el líquido lavado a través de la incisión de la piel [9], se ha encontrado en los guantes de cirujanos después de manipular la capa subdérmica [10] y no se elimina de forma confiable de la piel con la antisepsia quirúrgica de la piel [11]. El método de muestreo múltiple de Atkins *et al.* [12] se usa comúnmente para ayudar a interpretar la importancia de los aislamientos de *C. acnes*, con un ejemplar positivo en 3-5 muestras generalmente es considerado un contaminante [12]. La duración recomendada de la incubación de caldos de enriquecimiento se ha extendido en los últimos años a 10-14 días para mejorar la tasa de recuperación de *C. acnes* de crecimiento relativamente lento en estas muestras. Sin embargo, al aumentar el tiempo de aislamiento, aumenta también la tasa de contaminantes y requiere una interpretación cuidadosa [13]. Se ha sugerido que aquellos aislados de infecciones verdaderas marcan antes que aquellos que representan contaminación. Algunos recomiendan la sonicación para mejorar las tasas de captación de *C. acnes* asociados con el biopelícula [14]. Algunos autores han ido más lejos al crear sistemas de puntuación para ayudar a identificar las verdaderas infecciones por *C. acnes* [3,4].

Por estas razones, la identificación precisa de los IAP de *C. acnes* retrospectivamente está llena de dificultades y, por lo tanto, la interpretación de los datos de resultados que comparan las estrategias de tratamiento es muy limitado. Los detalles clínicos son imprescindibles para ayudar a la interpretación. Además de variar en la información clínica disponible, los estudios retrospectivos a menudo también abarcan muchos años o décadas, y se extienden a los métodos de muestreo, métodos de cultivo y duración recomendada de los cultivos de enriquecimiento. Estas diferencias limitan aún más la capacidad de establecer comparaciones detalladas entre diferentes intervenciones.

Las susceptibilidades *in vitro* de *C. acnes* se reportan ampliamente. Los estudios de vigilancia muestran que sigue siendo susceptible a muchos antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de la infección ósea y articular, pero con resistencia aumentada y variable a macrólidos, clindamicina, tetraciclinas y trimetoprim sulfametoxazol. Un estudio de vigilancia europeo mostró amplias variaciones en las tasas de resistencia en toda Europa, lo que confirma la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad para aislamientos individuales [15] y esto se ha replicado en otras series más pequeñas [15,16]. Al observar aislamientos de especímenes clínicos tomados en cirugía de hombro, Crane *et al.* mostraron que las tasas de resistencia a los betalactámicos (como la penicilina, la amoxicilina, la cefazolina, la ceftriaxona) se mantuvieron muy bajas [17,18]. Sin embargo, encontraron CIM ligeramente más altos que la vancomicina y al tomar esa información con la concentración mínima de erradicación de la biopelícula (CMBE) de otros estudios [19,20], la vancomicina puede ser menos favorable que las alternativas en el contexto de la biopelícula. Este estudio también analizó las quinolonas (ciprofloxacino y moxifloxacino) pero no la levofloxacino, y mostró altas tasas de susceptibilidad.

Es bien sabido que la susceptibilidad de los microorganismos se reduce dramáticamente en las biopelículas. Para las infecciones por estafilococos, existe buena evidencia del uso de rifampicina en la terapia de combinación por su efecto de biopelícula. El uso de la terapia dual con rifampicina para las infecciones por *C. acnes* es teóricamente atractivo, aunque existe controversia en la literatura. Bayston *et al.* encontró que linezolid más rifampicina condujo a la erradicación sin recaída después de 14 días en comparación con linezolid solo [5]. Curiosamente, en este estudio, la penicilina sola fue tan efectiva como la linezolid + rifampicina, pero no se examinó el efecto de la rifampicina + penicilina. Tatin *et al.* en 2012 se utilizó un modelo experimental de infección por cuerpo extraño para determinar la CIM y la CMBE con y sin rifampicina para *C. acnes* a partir de líquido acetábulos de revisión y de acetábulos retirados [19]. Hubo una buena actividad de todos los antimicrobianos probados para las formas planctónicas, pero la rifampicina fue necesaria para la actividad en el biopelícula. Usaron un modelo animal *in vivo* para evaluar la susceptibilidad a levofloxacino, vancomicina, daptomicina y rifampicina; la tasa de curación más alta se encontró con daptomicina y rifampicina (63%), seguida de un 46% para la combinación de vancomicina y rifampicina. Sin embargo, se ha demostrado que la aparición de resistencia a la rifampicina asociada con la presencia del gen *rpoB* *in vitro* [21].

La terapia de combinación para *C. acnes* ha sido examinada más a fondo *in vitro* por Khassebaf *et al.* [15] que tomaron *C. acnes* aislado de infecciones de implantes ortopédicos y realizaron pruebas de susceptibilidad, además de buscar efectos sinérgicos, aditivos y anta-

gónicos de las combinaciones. Ninguno de los antimicrobianos examinados fue sinérgico entre sí y los efectos antagónicos fueron raros. Curiosamente, la combinación de rifampicina + bencilpenicilina mostró un efecto aditivo en casi el 50% de los aislamientos probados. Sin embargo, un estudio de cohorte retrospectivo de Jacobs *et al.* [22] no mostró una diferencia significativa en el éxito después de 2 años entre los grupos tratados con un tratamiento antimicrobiano combinado que incluía rifampicina (88%) o que no incluía rifampicina (82%). El antimicrobiano más utilizado en combinación con rifampicina fue la clindamicina.

El rendimiento de estos antimicrobianos en estudios clínicos no es fácil de evaluar y hay muy pocos estudios publicados de buena calidad, sin estudios prospectivos y la utilidad limitada de los estudios retrospectivos. Hace más de una década, Zeller *et al.* realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 50 pacientes con IAP por *C. acnes* [23]. El tratamiento consistió en cirugía con antibióticos para la mayoría de pacientes. La terapia intravenosa con cefazolina y rifampicina se administró a 24/50 pacientes y clindamicina con rifampicina a 11 casos durante una duración de 5 ± 2 semanas, seguida de una reducción oral durante otras 16 ± 8 semanas. Los regímenes orales fueron similares a los regímenes IV: cefalexina + rifampicina o clindamicina + rifampicina [23,24].

La revisión retrospectiva de Reinmuller de una base de datos de centros de infección terciarios incluyó 24 casos de IAP por *C. acnes* durante 14 años [25]. Un punto fuerte en este estudio, a pesar de ser retrospectivo, fue el uso del diagnóstico clínico contemporáneo de infección junto con el diagnóstico microbiológico. Todos los pacientes se sometieron a cirugía y fueron tratados con antibióticos, pero no se dieron las características específicas del tratamiento antimicrobiano, aparte de afirmar que siguieron las recomendaciones de Zimmerli [7] y se guiaron por el antibiograma específico. Lutz informa 52 casos en 7 años, pero no se dieron diferencias en los resultados entre los regímenes antimicrobianos [3].

En resumen, no hay estudios prospectivos aleatorizados (ECA) ni estudios comparativos realizados formalmente de combinaciones específicas de antibióticos para el tratamiento de IAP causado por *C. acnes*. Las publicaciones están confundidas por las dificultades y las variaciones en las definiciones de infección, probablemente mezclando infecciones verdaderas con casos contaminados. Los estudios de vigilancia sugieren que *C. acnes* sigue siendo altamente susceptible a los betalactámicos, que son atractivos desde el punto de vista de la administración antimicrobiana y son comúnmente utilizados y recomendados en las directrices de IDSA [4-7,22,26,27]. Se observan tasas crecientes de resistencia para la clindamicina y la doxiciclina y, por lo tanto, la terapia antimicrobiana debe basarse en las pruebas de sensibilidad de patógenos infectantes determinadas utilizando métodos acreditados; Las pruebas aditivas o sinérgicas pueden ser útiles, pero la utilidad de esto requiere corroboración en los estudios clínicos. La determinación de un régimen dirigido adecuado en esta etapa solo puede basarse en las susceptibilidades *in vitro*, en el conocimiento de la biodisponibilidad oral y la penetración ósea, y en una evaluación individual de riesgo/beneficio para el uso de rifampicina y otros agentes. Tanto el mejor antimicrobiano oral como el papel de la rifampicina como parte de la terapia de combinación siguen sin estar claros, y se necesitan estudios prospectivos bien realizados para ayudar a responder estas preguntas.

REFERENCIAS

- Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419-440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- Boisrenoult P. Cutibacterium acnes prosthetic joint infection: diagnosis and treatment. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:S19-S24. doi:10.1016/j.otsr.2017.05.030.
- Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJC. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. J Antimicrob Chemother. 2007;60:1298-1301. doi:10.1093/jac/dkm408.
- Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to Propionibacterium acnes: need for further biofilm in vitro and experimental foreign-body in vivo studies? Acta Orthop. 2016;87:318-319. doi:10.3109/17453674.2016.1162037.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;67-73.
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. Propionibacterium acnes persists despite various skin preparation techniques. Arthroscopy. 2018;34:1786-1789. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.019.
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932-2939.
- Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61-66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdotter-Augustsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from orthopaedic implant-associated infections. Anaerobe. 2015;32:57-62. doi:10.1016/j.anaerobe.2014.12.006.
- Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in implant-associated infections. Biomed Res Int. 2013;2013:804391. doi:10.1155/2013/804391.
- Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424-3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.
- Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- Furustrand Tabin U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
- Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. Biomaterials. 2003;24:3221-3227.
- Furustrand Tabin U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant Propionibacterium acnes strains isolated from biofilm or device-related infections. Anaerobe. 2015;34:116-119. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.003.
- Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
- Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. 2007;55:119-124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.
- Gharant AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15:1083-1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.
- Rienmüller A, Borens O. Propionibacterium prosthetic joint infection: experience from a retrospective database analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:429-434. doi:10.1007/s00590-016-1766-y.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect. 2014;44:241-250. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.

Autores: Giovanni Riccio, Luca Cavagnaro, Parham Sendi

PREGUNTA 5: ¿Qué antibiótico terapia y duración se debe usar en el ISQ/IAP causado por *Mycobacterium tuberculosis*?

RECOMENDACIÓN: Las IAP por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) debe tratarse en colaboración con un especialista en enfermedades infecciosas, teniendo en cuenta que la duración del tratamiento (mínimo seis meses y hasta dos años) y el tipo de antimicrobianos (generalmente una combinación de cuatro medicamentos) se determina en función del perfil de resistencia del patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La revisión de la literatura disponible sobre la infección articular periprotésica (IAP) causada por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) se basa principalmente en estudios de cohortes retrospectivos e informes de casos. Nuestra búsqueda exhaustiva de la literatura reveló un total de 44 publicaciones que informaron sobre 62 pacientes con IAP causadas por TB, durante un período de 40 años [1-44].

Ocho de los estudios no informaron sobre el tipo de tratamiento antibiótico utilizado [1-8]. En otros estudios, que informaron sobre el tratamiento antimicrobiano, tres pacientes fueron tratados con un régimen de combinación de dos medicamentos [9] y 23 pacientes recibieron una terapia de tres o cuatro medicamentos [10-32]. Cuatro pacientes fueron tratados con más de 4 medicamentos [33-36]. Con respecto a la duración del tratamiento [37], fue de 6 a 9 meses en 10 pacientes [38], de 9 a 18 meses en 21 y más de 18 meses en 19 pacientes [39]. Según la literatura, solo 3 pacientes tuvieron menos de 6 meses de terapia antimicrobiana [40], pero esto puede relacionarse con el hecho de que dos pacientes murieron durante el tratamiento.

También se evaluó la fecha relacionada con el tratamiento quirúrgico. Once pacientes se sometieron a desbridamiento y retención de implante (DAIR) [41], 38 tuvieron artroplastia de resección y reimplantación [42], mientras que 13 pacientes no recibieron tratamiento quirúrgico [43].

Debido a la escasez de datos relacionados con la IAP causado por *Mycobacterium tuberculosis*, no podemos establecer una recomendación definitiva para el tratamiento antimicrobiano del tratamiento quirúrgico para esa materia. Sin embargo, sobre la base de las recomendaciones de la OMS [44] para el tratamiento de la osteomielitis causada por la TB sensible a los medicamentos, creemos que el régimen de 4 medicamentos (H, R, P, E) durante 2 meses seguido de un régimen de 2 medicamentos (H, R) para una duración total del tratamiento de 6-9 meses (es decir, 4-7 meses 2 medicamentos) puede ser el manejo más óptimo de la IAP causada por *Mycobacterium tuberculosis* sensible a fármacos.

REFERENCIAS

- [1] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. *Acta Orthop Scand*. 1977;48:508-510.
- [2] Hecht RH, Meyers MH, Thornhill-Joyes M, Montgomerie JZ. Reactivation of tuberculous infection following total joint replacement. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:1015-1016.
- [3] Zeiger LS, Watters W, Sherh H. Scintigraphic detection of prosthetic joint and soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. *Clin Nucl Med*. 1984;9:638-639.
- [4] Levin ML. Miliary tuberculosis masquerading as late infection in total hip replacement. *Md Med J*. 1985;34:153-155.
- [5] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;162-166.
- [6] Wray CC, Roy S. Arthroplasty in tuberculosis of the knee. Two cases of missed diagnosis. *Acta Orthop Scand*. 1987;58:296-298.

- [7] Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, Albus TE. Tuberculous and foreign-body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. *Arthritis Rheum*. 1995;38:1325-1327.
- [8] Ueng WN, Shih CH, Hseuh S. Pulmonary tuberculosis as a source of infection after total hip arthroplasty. A report of two cases. *Int Orthop*. 1995;19:55-59.
- [9] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clin Infect Dis*. 1995;21:134-136.
- [10] Kreder HJ, Davey JR. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. *J Arthroplasty*. 1996;11:111-114.
- [11] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty*. 1996;11:217-222.
- [12] Baldini N, Toni A, Gregg T, Giunti A. Deep sepsis from *Mycobacterium tuberculosis* after total hip replacement. Case report. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1988;107:186-188.
- [13] Hermans PW, Schuitema AR, Van Soelingen D, Verstynen CP, Bik EM, Thole JE, et al. Specific detection of mycobacterium tuberculosis complex strains by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1990;28:1204-1213.
- [14] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop*. 1998;27:219-227.
- [15] Krappel FA, Harland U. Failure of osteosynthesis and prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis* following a subtrochanteric fracture: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120:470-472.
- [16] Hugate R, Pellegrini VD. Reactivation of ancient tuberculous arthritis of the hip following total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:101-105.
- [17] Al-Shaikh R, Goodman SB. Delayed-onset *Mycobacterium tuberculosis* infection with staphylococcal superinfection after total knee replacement. *Am J Orthop*. 2003;32:302-305.
- [18] Fernández-Valencia JA, García S, Riba J. Presumptive infection of a total hip prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2003;69:193-196.
- [19] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty*. 2004;19:397-400.
- [20] Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niino N, Fujita M. Peri-prosthetic tuberculous infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:394-395. doi:10.1302/0301-620X.88B3.17006.
- [21] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J*. 2007;100:66-69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
- [22] Kadakia AP, Williams R, Langkamer VG. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:661-664.
- [23] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculous infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc*. 2007;106:82-85. doi:10.1016/S0929-6646(09)60221-7.
- [24] Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis*. A case report with review of literature. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:268-274.
- [25] Marschall J, Evison JM, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. *Infection*. 2008;36:274-278. doi:10.1007/s15010-007-7011-1.
- [26] de Haan J, Vreeling AWJ, van Hellemond GG. Reactivation of ancient joint tuberculosis of the knee following total knee arthroplasty after 61 years: a case report. *Knee*. 2008;15:336-338. doi:10.1016/j.knee.2008.03.004.
- [27] Maricevic A, Dogas Z, Goic-Barisic I, Barisic I. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement - 58 years after primary infection. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120:642-643. doi:10.1007/s00508-008-1006-5.

- [28] Lee HJ, Kim KW, Kim KS, Ryu SH, Ha YC. Primary musculoskeletal mycobacterium infection with large cystic masses after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:374.e1-e3. doi:10.1016/j.arth.2012.05.009.
- [29] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg*. 2009;75:136-140.
- [30] Upton A, Woodhouse A, Vaughan R, Newton S, Ellis-Pegler R. Evolution of central nervous system multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and late relapse of cryptic prosthetic hip joint tuberculosis: complications during treatment of disseminated isoniazid-resistant tuberculosis in an immunocompromised host. *J Clin Microbiol*. 2009;47:507-510. doi:10.1128/JCM.01473-08.
- [31] Uppal S, Garg R. Tubercular infection presenting as sinus over ankle joint after knee replacement surgery. *J Glob Infect Dis*. 2010;2:71-72. doi:10.4103/0974-777X.59257.
- [32] Cansü E, Erdogan F, Ulusam AO. Incision infection with *Mycobacterium tuberculosis* after total hip arthroplasty without any primary tuberculosis focus. *J Arthroplasty*. 2011;26:505.e1-e3. doi:10.1016/j.arth.2009.11.025.
- [33] Lee CL, Wei YS, Ho YJ, Lee CH. Postoperative mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. *Knee*. 2009;16:87-89. doi:10.1016/j.knee.2008.09.006.
- [34] De Nardo P, Corpolongo A, Conte A, Gentilotti E, Narciso P. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis* complicated by Addison disease and psoas muscle abscess: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6:3. doi:10.1186/1752-1947-6-3.
- [35] Walczak P, Rapała K, Nowak-Misiak M, Pykała R, Truszczyńska A. Recurrence of tuberculosis after hip replacement 58 years after primary infection. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2012;14:189-196. doi:10.5604/15093492.992304.
- [36] Klein GR, Jacquette GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient—do not forget tuberculosis! *J Arthroplasty*. 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.
- [37] Tekin Koruk S, Sipahioğlu S, Calışır C. Periprosthetic tuberculosis of the knee joint treated with antituberculosis drugs: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47:440-443.
- [38] Harwin SF, Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, et al. Tubercular prosthetic knee joint infection. *Orthopedics*. 2013;36:e1464-e1469. doi:10.3928/01477447-20131021-35.
- [39] Pérez-Jorge C, Valdazo-Rojó M, Blanco-García A, Esteban-Moreno J. *Mycobacterium tuberculosis* as cause of therapeutic failure in prosthetic joint infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:204-205. doi:10.1016/j.ijemc.2013.04.022.
- [40] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Finocchio GC, Ronca A, Riccio G. Prosthetic joint infections due to *Mycobacterium tuberculosis*: a report of 5 cases. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4:178-181. doi:10.1016/j.ijscr.2012.11.011.
- [41] Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Belzunegui Otaño J. Prosthetic infection by *Mycobacterium tuberculosis* in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and literature review. *Reumatol Clin*. 2014;10:347-349. doi:10.1016/j.reuma.2014.02.003.
- [42] Mahale YJ, Aga N. Implant-associated mycobacterium tuberculosis infection following surgical management of fractures: a retrospective observational study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1279-1283. doi:10.1302/0301-620X.97B9.35227.
- [43] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection*. 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [44] World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

Autores: Feng-Chih Kuo, Alex McLaren

PREGUNTA 6: ¿Qué agentes antifúngicos son estables al calor y qué dosis de estos agentes deben usarse en los espaciadores de cemento para la IAP fúngica?

RECOMENDACIÓN: La anfotericina B, preferiblemente la formulación liposomal y el voriconazol son agentes antifúngicos termoestables que están disponibles en forma de polvo y se pueden agregar al cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) para espaciadores durante el tratamiento de pacientes con IAP fúngica. La dosis óptima de los antifúngicos que deben agregarse al espaciador no se conoce. Sin embargo, en la literatura, la dosis de anfotericina B varía de 150 a 1.500 mg por 40 g de cemento y la dosis de voriconazol varía de 200 a 1.000 mg por 40 g de cemento. Los antibióticos combinados con antimicóticos deben considerarse para el tratamiento/prevenición de infecciones fúngicas y bacterianas coexistentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que los hongos forman biopelículas en implantes y superficies de tejidos con tolerancia asociada a agentes antifúngicos. Los datos sobre las concentraciones de antifúngicos necesarios para lograr la concentración mínima de erradicación de biopelículas (CMBE) son limitados. La administración parenteral/sistémica de antifúngicos puede alcanzar la CIM, pero no la CMBE, que es 10 a 100 veces más alta que la CIM para la mayoría de los pares de antifúngicos y patógenos. Por lo tanto, la entrega local es necesaria para la mayoría de los casos porque se espera que, como mínimo, algunos fragmentos de biopelícula permanezcan en la herida después del desbridamiento. El vehículo de suministro local que se usa más comúnmente es el PMMA formado en un espaciador. Para incorporar suficientes antimicrobianos para la liberación local requerida, el antimicrobiano debe estar en forma de polvo porque actualmente no hay concentraciones suficientemente altas disponibles en forma de solución. Los antifúngicos equinocandinas (es decir, caspofungina y micafungina) están disponibles en forma de polvo y son solubles en agua [1], pero su estabilidad térmica no está establecida y hay datos limitados sobre la liberación de PMMA [2]. La 5-flucitosina también está disponible en forma de polvo, pero la 5-flucitosina no conserva su bioactividad cuando se incorpora en PMMA [3]. La anfotericina B

y el voriconazol están disponibles en forma de polvo [4-6]. La anfotericina B es estable al calor y el voriconazol tiene una degradación del calor limitada durante el tiempo de polimerización para PMMA [7-9]. Ambos tienen datos de liberación disponibles y están activos cuando se liberan del cemento óseo cargado de antifúngicos [6,10,11]. Sin embargo, tanto la anfotericina B como el voriconazol no son solubles en agua [12,13].

La anfotericina B está formulada con desoxicolato como agente para su disolución. Las formulaciones liposómicas también están disponibles en forma de polvo y actúan para aumentar la liberación de anfotericina B de PMMA en un orden de magnitud mayor que el desoxicolato de anfotericina B. Se ha encontrado que 800 mg de anfotericina B liposomal (Ambisome®) por 40 g de cemento maximizan la liberación de anfotericina B y no causan debilidad mecánica excesiva [10]. Se informan estudios de toxicidad con lesión celular *in vitro*, pero no lesión de tejido *in vivo* a concentraciones tan altas como 1.000 µg/ml [14]. El voriconazol se formula con ciclodextrina como agente para su disolución [15]. El polvo de ciclodextrina es 16x la masa de voriconazol, lo que da como resultado un volumen de polvo suficientemente grande para debilitar el cemento [11]. 300 mg de voriconazol por 40 g de cemento conducen a altos niveles de

TABLA 1. Resumen de la literatura relacionada con el uso de espaciadores de cemento óseo cargados con antifúngicos

Año	Autor	Antifúngico	Dosis (mg/40 g de cemento)	Diseño de estudio	Seguimiento (meses)	N.º libre de infección	Organismo
2018	Burgo [17]	Voriconazol y vancomicina	No reportado	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Trichosporon inkin</i>
2017	Daniele [18]	Voriconazol	V-200	Reporte de casos	0	0 (0%)	<i>Scedosporium inflatum</i>
2016	Geng [15]	Anfotericina B ± vancomicina ± meropenem	A-200	8 pacientes Revisión retrospectiva	35-78	7 (87,5%)	6 especies de <i>Candida</i> , 1 <i>Aspergillus</i>
2015	Wang [19]	Anfotericina B	A-100	5 pacientes revisión retrospectiva	46	5 (100%)	4 especies de <i>Candida</i> y <i>Pchia anómala</i> en 1 caso
2015	Ong [20]	Anfotericina B	A-150	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Arthrographis kalrae</i>
2015	MacLean [21]	Anfotericina B	A-1500	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Blastomycoses</i>
2014	Skedros [22]	Anfotericina B	A-500	Reporte de casos	12	0 (0%)	<i>Candida glabrata</i> y <i>S. marcescens</i>
2013	Reddy [23]	Anfotericina B	No reportado	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Candida tropicalis</i>
2013	Deelstra [24]	Anfotericina B voriconazol	A-250 V-1000	Reporte de casos	72	1 (100%)	<i>Candida albicans</i>
2013	Ueng [25]	Anfotericina B ± vancomicina	No reportado	16 pacientes Revisión retrospectiva	41	8 (50%)	9 <i>C. albicans</i> , 6 <i>C. parapsilosis</i> , 1 <i>C. tropicalis</i>
2012	Hwang [16]	Ninguno (2 g de vancomicina/no antifúngico)	Sistémico	30 pacientes Revisión retrospectiva	52	28 (93%)	24 especies de <i>Candida</i>
2012	Hall [26]	Anfotericina B	A-150	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Aspergillus</i>
2012	Denes [27]	Voriconazol	V-300	Reporte de casos	No reportado	No reportado	<i>Candida glabrata</i>
2011	Wu [28]	Anfotericina B	A-1200	Reporte de casos	12	1 (100%)	<i>Candida albicans</i>
2011	Gottesman Yekutieli [29]	Itraconazol	I-250	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>P. boydii</i>
2009	Wilkins [30]	Anfotericina B	No reportado	Reporte de casos	36	1 (100%)	<i>Rhizopus</i>
2009	Azzam [14]	Anfotericina B en 5 de 29 espaciadores	No reportado	29 pacientes Revisión retrospectivo	45	9/19 (47%) reimplantación	20 <i>C. albicans</i> , 4 <i>C. parapsilosis</i> , 3 <i>C. albicans</i> + <i>C. parapsilosis</i> , 3 non- <i>Candida</i> especies
2004	Gaston [31]	Anfotericina B + vancomicina	No reportado	Reporte de casos	9	0 (0%)	<i>Candida glabrata</i> amputación
2002	Phelan [32]	Fluconazol	F-200	4 pacientes Revisión retrospectiva	60,5	1 (25%)	<i>Candida</i>
2001	Marra [33]	Anfotericina B	A-187,5	Reporte de casos	No reportado	0 (0%)	<i>Candida albicans</i>

liberación, pero también debilitan la resistencia a la compresión por debajo del estándar 70 MPa ISO 5833 para la fijación normal del implante. Cuando la dosis aumenta a 600 mg por 40 g de cemento, la resistencia a la compresión se debilita aún más a aproximadamente 20 MPa después de la elución [11]. Para la fabricación de espaciadores, se debe prestar cierto nivel de atención a la integridad estructural, y el uso de refuerzo de metal dentro del cemento puede ayudar a minimizar el riesgo de fractura del espaciador.

Actualmente, hay datos limitados sobre los niveles de tejido local necesarios, la duración de la exposición a CMBE requerida y las características de elución necesarias para erradicar los hongos de los fragmentos de biopelículas. Se debe utilizar el juicio clínico al elegir y dosificar agentes antifúngicos. La sensibilidad del cultivo, además del potencial de toxicidad antimicótica, debe sopesarse con el historial médico del paciente. Los informes de casos y las series de casos retrospectivos son valiosos para considerar junto con los datos de elución y mecánicos, y los factores clínicos específicos de los casos individuales cuando se toman las decisiones de dosificación. El desbridamiento completo sigue siendo la base para el manejo de IAP, incluida la IAP de hongos. Se necesitarán ensayos clínicos prospectivos de alta calidad para determinar los resultados clínicos cuando se alcancen los objetivos de nivel tisular local y el desbridamiento completo.

Los estudios e informes de casos sobre el uso de espaciadores de cemento óseo cargados con antifúngicos se proporcionan en la **Tabla 1**. En estos informes, la anfotericina B y el voriconazol fueron los antifúngicos dominantes utilizados en los espaciadores con una dosis de anfotericina B que varía de 150 a 1.500 mg por 40 g de cemento y la dosis de voriconazol oscila entre 200 y 1.000 mg por 40 g de cemento. Sin embargo, la mayoría de los éxitos clínicos informan cuando se usan junto con un desbridamiento minucioso y antifúngicos sistémicos, existen informes de resultados aceptables, incluso cuando no se usaron antifúngicos en ninguno o en todos los espaciadores [16-18].

REFERENCIAS

- Amphotericin B n.d. [cited 2018 Mar 2]. Available from: <https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Datasheet/6/a9528dat.pdf>.
- National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 5280965. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280965>.
- National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 71616. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71616#section=NSC-Number>.
- Merck & Co. Highlights of prescribing information. https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/candidas/candidas_pi.pdf. Accessed March 2, 2018.
- Sealy PI, Nguyen C, Tucci M, Benghuzzi H, Cleary JD. Delivery of antifungal agents using bioactive and nonbioactive bone cements. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1606-1615. doi:10.1345/aph.1M143.
- Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;228-231.
- Łubkowski J, Błażewski J, Czerwinski A, Borowski E. Thermal behaviour and stability of amphotericin B. *Thermochimica Acta*. 1989;155:29-37. doi:10.1016/0040-6031(89)87133-3.
- Hamilton-Miller JM. The effect of pH and of temperature on the stability and bioactivity of nystatin and amphotericin B. *J Pharm Pharmacol*. 1973;25:401-407.
- Adams AH, Gosmann G, Schneider PH, Bergold AM. LC stability studies of voriconazole and structural elucidation of its major degradation product. *Chromatographia*. 2009;69:115-122. doi:10.1365/s10337-009-1082-3.
- Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2671-2676. doi:10.1007/s11999-012-2317-4.
- Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:195-200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.
- Roberts J, Bingham J, McLaren AC, McLemore R. Liposomal formulation decreases toxicity of amphotericin b in vitro and in vivo. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2262-2269. doi:10.1007/s11999-015-4232-y.
- VFEND® (voriconazole) for Oral Suspension n.d. Available from: <file:///C:/Users/amcla/Zotero/storage/U7UPQNX8/ShowLabeling.html>
- Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a retrospective analysis of eight cases. *Exp Ther Med*. 2016;12:991-999. doi:10.3892/etm.2016.3353.
- Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- Burgo FJ, Mengelle DE, Abraham A, Kremer G, Autorino CM. Periprosthetic fungal infection of a hip caused by *Trichosporon inkin*. *Arthroplasty Today*. 2018;4:24-26. doi:10.1016/j.artd.2017.05.005.
- Danièle L, Le M, Parr AF, Brown LM. *Scedosporium prolificans* septic arthritis and osteomyelitis of the hip joints in an immunocompetent patient: a case report and literature review. *Case Rep Orthop*. 2017;2017:3809732. doi:10.1155/2017/3809732.
- Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101:151-156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.
- Ong DC, Khan R, Golledge C, Carey Smith R. Case report: Eumycetoma and mycotic arthritis of the knee caused by *Arthrographis kalrae*. *J Orthop*. 2015;12:S140-S144. doi:10.1016/j.jor.2013.12.004.
- MacLean IS, Day SR, Moore CC, Browne JA. Blastomycosis infection of the knee treated with staged total knee arthroplasty. *Knee*. 2015;22:669-671. doi:10.1016/j.knee.2015.03.003.
- Skedros JG, Keenan KE, Updike WS, Oliver MR. Failed reverse total shoulder arthroplasty caused by recurrent candida glabrata infection with prior *Serratia marcescens* coinfection. *Case Rep Infect Dis*. 2014;2014:142428. doi:10.1155/2014/142428.
- Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Indian J Orthop*. 2013;47:526-529. doi:10.4103/0019-5413.118213.
- Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of *Candida albicans*-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty*. 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
- Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- Hall GL, Villanueva-Siles E, Borzykowski RM, Gruson KI, Dorfman HD, Geller DS. *Aspergillus* osteomyelitis of the proximal humerus: a case report. *Skeletal Radiol*. 2012;41:1021-1025. doi:10.1007/s00256-012-1401-x.
- Denes E, Fiorenza F, Saint-Marcoux F, Megherbi M, Dupon M, Weinbreck P. Voriconazole stability in cement spacers. *Med Mal Infect*. 2012;42:567-568. doi:10.1016/j.medmal.2012.07.007.
- Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
- Gottesman-Yekutieli T, Schwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. Pseudallescheria boydii infection of a prosthetic hip joint—an uncommon infection in a rare location. *Am J Med Sci*. 2011;342:250-253. doi:10.1097/MAJ.0b013e31821f9691.
- Wilkins RM, Hahn DB, Blum R. Bread mold osteomyelitis in the femur. *Orthopedics*. 2009;32:362.
- Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty*. 2004;19:927-930.
- Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg*. 2001;44:383-386.

3.2. TRATAMIENTO: TEMAS MULTIDISCIPLINARIOS

Autores: Chun Hoy Yan, Viktor Voloshin, Carla Renata Arciola, Sankaranarayanan Arumugam Sarvanan, Oshkukov Sergei, Davide Campoccia, Lucio Montanaro

PREGUNTA 1: ¿Se deben remitir los casos de IAP a un centro regional para mejorar el resultado del tratamiento y disminuir el costo?

RECOMENDACIÓN: Sí, por probable mejor resultado y mayor eficiencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) aumenta significativamente la utilización de los recursos del hospital y del médico en comparación con los casos primarios o las revisiones asépticas [1]. Existen pruebas que confirman que los reemplazos articulares totales primarios realizados en un centro especializado pueden tener menos complicaciones y reoperaciones que las realizadas en centros no especializados [2]. Esta experiencia debe ser extrapolada para el tratamiento de infecciones articulares periprotésicas. Es razonable suponer que el tratamiento de pacientes con IAP en centros terciarios proporciona acceso a un grupo multidisciplinario de proveedores de atención médica [3]. Esto es importante ya que el manejo de pacientes con IAP generalmente requiere la interacción con un gran grupo de proveedores de atención médica, como especialistas en enfermedades infecciosas, farmacéuticos, cirujanos plásticos, expertos en rehabilitación, etc. Se ha demostrado que el trabajo de un equipo multidisciplinario que usa protocolos bien establecidos puede lograr excelentes resultados en el manejo de un grupo complejo de pacientes, incluidos aquellos con IAP [4]. Además, un ATR infectado realizado en principio en un centro de artroplastia puede tener un mejor resultado clínico después del tratamiento con IAP en comparación con los casos primarios realizados en otro tipo de hospital [5].

Cuando se trata un caso de IAP fallido anteriormente, el lugar donde sea realizado el tratamiento posterior puede ser aún más importante. Un estudio reciente evaluó la frecuencia, los factores asociados y la mortalidad de la amputación y la artrodesis después de un tratamiento fallido para la ATR infectada [6]. Los resultados de este estudio sugieren que recomendar centros con un alto volumen

de artroplastias articulares puede ser una forma de reducir el riesgo de los procedimientos de rescate.

De acuerdo con nuestras recomendaciones, se ha observado que han aumentado las referencias a centros terciarios para tratar el IAP [7]. Estos casos también pueden generar un incentivo financiero para la institución aceptante [7].

REFERENCIAS

- [1] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [2] Bannister G, Ahmed M, Bannister M, Bray R, Dillon P, Eastaugh-Waring S. Early complications of total hip and knee replacement: a comparison of outcomes in a regional orthopaedic hospital and two independent treatment centres. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:610-614. doi:10.1308/003588410X12699663904312.
- [3] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. *JBJS Rev.* 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
- [4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [5] Nakano N, Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Muratsu H, Hiranaka T, et al. Factors influencing the outcome of deep infection following total knee arthroplasty. *Knee.* 2015;22:328-332. doi:10.1016/j.knee.2015.04.005.
- [6] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2905-2913. doi:10.1007/s11999-017-5285-x.
- [7] Waddell BS, Briski DC, Meyer MS, Ochsner JL, Chimento GF. Financial analysis of treating periprosthetic joint infections at a tertiary referral center. *J Arthroplasty.* 2016;31:952-956. doi:10.1016/j.arth.2015.10.043.



Autores: Christopher E. Pelt, Rashid Tikhilov, Claudio Diaz-Ledezma, Laura Certain, Michael B. Anderson

PREGUNTA 2: ¿Qué hallazgos intraoperatorios durante el tratamiento quirúrgico de las infecciones ortopédicas deben comunicarse con el especialista en enfermedades infecciosas?

RECOMENDACIÓN: Los hallazgos intraoperatorios que contribuyen al diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) deben comunicarse al especialista en enfermedades infecciosas (EI). La presencia de un trayecto fistuloso (criterios diagnósticos principales) o cualquier otro dato objetivo valioso como el recuento celular, el diferencial de neutrófilos, la sección congelada, así como el resultado de las pruebas de diagnóstico en el punto de atención, como la esterase leucocitaria y el flujo lateral de alfa defensina, debe ser comunicada al especialista en enfermedades infecciosas. La extensión de la infección, en términos de afectación de los tejidos blandos y los huesos, el implante retenido y el tipo de antibiótico y la dosis utilizada en el espaciador de cemento también son información útil que se debe detallar en el informe quirúrgico para la comunicación con el especialista en infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Para los fines de esta revisión, la información o los datos que se pudieron obtener durante el curso de la cirugía y que podrían impactar o influir en la toma de decisiones del cirujano o especialista en enfermedades infecciosas, se clasificaron en dos grupos: hallazgos u observaciones del cirujano y pruebas intraoperatorias. Las siguientes recomendaciones suponen que el cirujano ya está documentando/comunicando la cirugía precisa realizada (por ejemplo, el desbridamiento con retención de prótesis vs. la artroplastia de resección vs. la primera etapa de la revisión de dos etapas) y cualquier plan para una futura cirugía.

El área con menos evidencia para respaldar las recomendaciones fue la de las observaciones del cirujano. Los hallazgos intraoperatorios observados por el cirujano que podrían afectar la toma de decisiones del cirujano o del especialista en enfermedades infecciosas parecen ser información razonable para transmitir a este. Sin embargo, la objetividad y la estandarización de estos hallazgos es altamente variable. Un estudio previo comparó la visión clínica del cirujano ortopédico con la adición de pruebas avanzadas adicionales en el diagnóstico de la infección articular periprotésica y encontró que la adición de la inspección visual intraoperatoria y la histopatología mejoraron la precisión del diagnóstico preoperatorio del cirujano; aunque no hubo una descripción de definiciones discretas u objetivos de la inspección visual intraoperatoria [1].

La presencia de un trayecto fistuloso, uno de los principales criterios diagnósticos de IAP, puede confirmarse durante el curso de una cirugía, y debe transmitirse al especialista en enfermedades infecciosas [2]. La presencia de purulencia es un hallazgo visual que durante mucho tiempo se mantuvo como un importante hallazgo intraoperatorio que sugería una infección [3] y se apoyó como un criterio menor en la definición de infección por el grupo de trabajo de la Sociedad de Infección Musculoesquelética [4]. Debido a las preocupaciones sobre la subjetividad del hallazgo de purulencia y la imagen confusa que existe en el contexto de otras causas de líquido sinovial turbio, incluida la metalosis y la corrosión, la Reunión de Consenso Internacional eliminó la purulencia de los criterios diagnósticos menores, cuando se revisaron los criterios del MSIS. Alijanipour *et al.* [5] evaluaron en su estudio si la purulencia era un marcador confiable de infección y encontraron una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de 0,82, 0,32, 0,91 y 0,17, respectivamente. Señalaron que la purulencia no se correlacionaba con una mayor positividad del cultivo, sino que se asociaba con un mayor recuento de glóbulos blancos sinoviales.

Recientemente, una publicación de Parvizi *et al.* [6] titulada “La definición del 2018 de la infección periprotésica de cadera y rodilla:

evidencia basada en criterios validados” estableció un algoritmo de diagnóstico, enfatizando el papel de los hallazgos intraoperatorios que son determinantes para el diagnóstico de IAP. Los criterios recientes incluyen la purulencia como un criterio menor. Las otras pruebas también se evaluaron utilizando las pruebas de probabilidad y se les asignó una puntuación de diagnóstico.

Debido a que el diagnóstico de IAP se realiza generalmente mediante una combinación de pruebas, es fundamental que los hallazgos intraoperatorios, relacionados con el diagnóstico de IAP, se comuniquen con el especialista en enfermedades infecciosas. Por ejemplo, la presencia de un tracto sinusal (criterios de diagnóstico principales) debe confirmarse intraoperatoriamente y comunicarse al especialista en enfermedades infecciosas.

Otros hallazgos intraoperatorios que también pueden proporcionar información sobre el estado de la articulación e influir en el tratamiento incluyen la calidad o el estado de los tejidos blandos, la calidad o el estado de los huesos, la estabilidad del implante y la cantidad o el tipo de implante que se retiró o retuvo. Los especialistas en enfermedades infecciosas pueden alterar el curso y la duración del tratamiento con antibióticos basándose en estos hallazgos. Es fundamental que el cirujano informe al especialista en infecciones sobre cualquier implante que pueda haber sido retenido. Este último, en particular, influye en el curso del tratamiento del paciente [7-10].

La segunda categoría de datos que se obtienen durante el curso del procedimiento y que deben comunicarse al especialista en infección son los resultados de las pruebas intraoperatorias. Si se realiza una aspiración intraoperatoria de la articulación y/o se analiza la sección congelada de las muestras intraoperatorias, el resultado de dichos hallazgos también debe comunicarse al especialista en infecciones. Estos estudios pueden afectar la toma de decisiones y ayudar a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, los resultados de estos estudios podrán no estar disponibles de inmediato en el registro médico, o pueden no registrarse en ningún otro lugar que no sea el informe del cirujano. La histopatología por congelación intraoperatoria representa uno de estos estudios. El flujo de trabajo típico implica una muestra que se envía al laboratorio de patología durante el curso de la cirugía y, a menudo, el resultado se envía por teléfono al quirófano, con un informe formal por escrito, a veces días después. Dada la importancia potencial de estos hallazgos en la toma de decisiones y el impacto que puede tener en el tratamiento [11-14], los resultados de este estudio deben comunicarse al especialista de enfermedades infecciosas. Además de comunicar los resultados de la histología, es importante documentar el área anatómica de donde se tomó la muestra. De manera similar, las

muestras de tejido enviadas para cultivo deben estar claramente etiquetadas para que el especialista en infecciones pueda entender qué agentes patógenos se encontraron dónde (por ejemplo, superficial o profundo, hueso o sinovial).

Otras pruebas intraoperatorias pueden ser valiosas en el diagnóstico y la toma de decisiones de tratamiento para las infecciones periprotésicas, y los resultados también deben estar disponibles para el especialista en enfermedades infecciosas. Buttaro *et al.* [15] informaron que la proteína C reactiva sinovial (SCRp) tenía un valor diagnóstico comparable en comparación con las secciones congeladas. Esto fue confirmado por Saleh *et al.* [16] quien informó un alto valor diagnóstico con SCRp, pero también demostró pruebas de valor diagnóstico para esterasa leucocitaria, interleucina-6, interleucina-1 β , defensina α y biomarcadores de interleucina-17. Dados los hallazgos comparables en la literatura combinados con los resultados relativamente económicos y de punto inmediato de atención (POC), Saleh *et al.* [16] recomiendan el uso de la prueba de esterasa leucocitaria como una evaluación de primera línea cuando el diagnóstico de IAP es cuestionable. Otra prueba de POC incluye el dispositivo de flujo lateral de interleucina 6, que ha mostrado resultados prometedores en la población IAP. Kasperek *et al.* [17] informó sobre una prueba de flujo lateral de POC para la defensina α y sugiere que, aunque carece de la precisión de la defensina α basada en el laboratorio, es comparable a la evaluación de las muestras llevadas a estudio por congelación. Sin embargo, señalan que tiene un uso limitado en casos de metalosis y además sugieren que no se puede usar de forma aislada para descartar IAP [17]. Estos hallazgos fueron respaldados por una revisión reciente en la que los autores recomiendan que se debe tener cuidado al interpretar los resultados de la prueba de defensina α de flujo lateral para el diagnóstico de IAP intraoperatoria [18]. A medida que se desarrollan nuevas pruebas de POC o se mejoran las actuales, la toma de decisiones intraoperatorias del cirujano combinada con estos biomarcadores de POC puede mejorar la atención que reciben los pacientes adultos con reconstrucción, especialmente en el contexto de la revisión de artroplastia articular total.

REFERENCIAS

- [1] Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. *PLOS One*. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [5] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
- [6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [7] Tremblay S, Lau TT, Ensom MH. Addition of rifampin to vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: what is the evidence? *Ann Pharmacother*. 2013;47:1045–1054. doi:10.1345/aph.1R726.
- [8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [9] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*. 2017;125:353–364. doi:10.1111/apm.12687.
- [10] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA*. 1998;279:1537–1541.
- [11] Morawietz L, Classen RA, Schröder JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol*. 2006;59:591–597. doi:10.1136/jcp.2005.027458.
- [12] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.
- [13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807–1813.
- [14] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:1553–1558.
- [15] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
- [16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [17] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [18] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.



Autores: Ari-Pekka Puhto, Samuel Parra Aguilera, Claudio Diaz-Ledezma

PREGUNTA 3: ¿Qué medidas de calidad de vida (QOL) se deben usar para determinar los resultados funcionales del tratamiento de IAP?

RECOMENDACIÓN: Actualmente, no hay medidas de calidad de vida específicas para determinar el resultado en IAP. Sin embargo, al determinar los resultados de cualquier procedimiento relacionado con artroplastia, las recomendaciones actuales son utilizar una medida general de bienestar/calidad de vida (es decir, el Sistema de información de medición de los resultados informados por el paciente (PROMIS) Global 10, Forma corta 36 (SF-36)), la encuesta de salud de 6 ítems de RAND de los veteranos (VR-12), EuroQol Five-dimensional (EQ-5D) y una enfermedad/articulación específica (es decir, el índice de osteoartritis McMaster de Ontario occidental (WOMAC), discapacidad de cadera y osteoartritis. Puntaje de resultado (HOOS Jr) o Lesión de rodilla y punta de resultado de osteoartritis (KOOS Jr)) medida de resultado informada por el paciente. La información complementaria, como las medidas de resultado informadas por el cirujano, un puntaje de actividad específica y encuestas de satisfacción puede ser útil. Sin embargo, la combinación ideal aún no se ha determinado ni validado para los pacientes tratados por IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Una de las complicaciones más graves después de la artroplastia total (AT) es la infección articular periprotésica (IAP) [1]. Las infecciones pueden presentarse en muchas formas y su tratamiento puede ser muy variable (es decir, desbridamiento, antibióticos y retención de implantes, intercambio en una etapa, intercambio en dos etapas, artroplastia de resección, artrodesis, amputación). Independientemente del enfoque, el objetivo del tratamiento es mejorar la salud específica general y conjunta de los pacientes. Las medidas de resultado proporcionan mediciones de estos dominios para evaluar la efectividad de una intervención [2]. Sin embargo, no existe un instrumento específico de calidad de vida para evaluar a los pacientes con IAP en este momento. Hasta que se desarrolle una herramienta de este tipo, la pregunta es ¿cuál de las medidas existentes debe aplicarse para medir los resultados funcionales en esta población de pacientes única?

Después de una revisión de la literatura, se identificaron 26 estudios de 1997-2017 que abordaron los resultados funcionales en el contexto de los tratamientos con IAP (Tabla 1). Las medidas de resultado más utilizadas fueron WOMAC (13 estudios), SF36 (10 estudios) y SF12 (10 estudios). En general, 19/26 estudios (73,1%) informaron una medida de salud general en combinación con una medida específica de la enfermedad o la articulación. Ningún estudio comparó una medida de resultado con otra como una medida de resultado "estándar de oro" para AT/IAP no existe [2]. Cuando se compararon con las revisiones asépticas, las revisiones sépticas tendieron a tener peores resultados funcionales [3,4] pero las diferencias en los resultados mentales, emocionales o de satisfacción fueron mixtas [3-6].

Dado que ninguna literatura o consenso actual ha abordado específicamente qué medidas de resultado deben usarse en la infección, las recomendaciones se extrapolan de la artroplastia articular total en general. Recientemente se han celebrado reuniones para abordar la heterogeneidad que se presenta en los reportes de medidas de desenlace en la artroplastia total conjunta en general. La primera fue la Cumbre de resultados informados por el paciente para la artroplastia articular total convocada por la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) en 2015 [7]. El grupo recomendó que el PROMIS 10 o el VR-12 se pueden usar para evaluar la salud general, además de KOOS Jr y HOOS Jr para la salud específica de la enfermedad. Estos instrumentos fueron elegidos porque han sido validados y contienen un número mínimo de preguntas [7-9]. Esto ha sido seguido por el Consorcio Internacional para la Medición de Resultados de Salud (ICHOM), así como la Sociedad Internacional de Registros de Artroplastia (ISAR). Ambos han respaldado una estrategia multidimensional para evaluar los resultados después de

la AT, que incluyen: 1) una puntuación general de salud/calidad de vida, 2) una puntuación específica del órgano, y 3) una pregunta de satisfacción [10-12].

En conclusión, las medidas de resultado de la calidad de vida deben registrarse en la población IAP similar a la artroplastia general. No hay evidencia que sugiera qué resultado específico es superior en pacientes con IAP ya que ninguno de ellos ha sido validado específicamente. Las pautas de reuniones anteriores y la literatura de consenso respaldan el uso de una medida de salud global, además de una medida específica de enfermedad/articulación, como mínimo, pero no recomiendan específicamente una medida particular para pacientes con IAP. También se deben considerar herramientas complementarias, como un cuestionario de satisfacción.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, Davis E, Jaber F, Hozack W. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? *Acta Orthop Belg.* 2008;74:793-800.
- [2] Halawi MJ. Outcome measures in total joint arthroplasty: current status, challenges, and future directions. *Orthopedics.* 2015;38:e685-e689. doi:10.3928/01477447-20150804-55.
- [3] Boettner F, Cross MB, Nam D, Kluthe T, Schulte M, Goetze C. Functional and emotional results differ after aseptic vs septic revision hip arthroplasty. *HSS J.* 2011;7:235-238. doi:10.1007/s11420-011-9211-6.
- [4] Wang CJ, Hsieh MC, Huang TW, Wang JW, Chen HS, Liu CY. Clinical outcome and patient satisfaction in aseptic and septic revision total knee arthroplasty. *Knee.* 2004;11:45-49. doi:10.1016/S0968-0160(02)00094-7.
- [5] Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2008;16:58-65. doi:10.1177/230949900801600115.
- [6] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? *J Orthop Traumatol.* 2010;11:167-174. doi:10.1007/s10195-010-0106-y.
- [7] Patient-reported outcomes summit for total joint arthroplasty report. *J Arthroplasty.* 2015;30:1860-1862. doi:10.1016/j.arth.2015.10.003.
- [8] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Mayman DJ, Padgett DE. Validation of the HOOS, Jr: a short-form hip replacement survey. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1472-1482. doi:10.1007/s11999-016-4718-2.
- [9] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Cross MB, Padgett DE. Validation of the KOOS, Jr: a short-form knee arthroplasty outcomes survey. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1461-1471. doi:10.1007/s11999-016-4719-1.
- [10] International Consortium for Health Outcomes Measurement. Hip & Knee Osteoarthritis. <http://www.ichom.org/medical-conditions/hip-knee-osteoarthritis/>. Accessed July 18, 2018.
- [11] Rolfsen O, Bohm E, Franklin P, Lyman S, Denissen G, Dawson J, et al. patient-reported outcome measures in arthroplasty registries report of the patient-reported outcome measures working group of the international society of arthroplasty registries part II. Recommendations for selection, administration, and analysis. *Acta Orthop.* 2016;87 Suppl 1:9-23. doi:10.1080/17453764.2016.1181816.

TABLA 1. Resumen de los estudios de tratamiento de IAP utilizando medidas de resultado

Autor	Año	Medida del resultado	Diseño	Tratamiento
Younger [13]	1997	SF36, HHS, cuestionario de satisfacción	Retrospectivo	2 tiempos
Hsieh [14]	2004	WOMAC, HHS	Prospectivo	2 tiempos
Wang [4]	2004	SF12, KSS	Prospectivo	Rodilla, 2 tiempos
Meek [15]	2004	SF12, WOMAC, Oxford, Patient Satisfaction	Retrospectivo	Rodilla, espaciador
Klinger [16]	200	SF36, KOOS	Retrospectivo	Rodilla artrodesis
Masri [17]	2007	WOMAC, HHS	Retrospectivo	2 tiempos
Scharfenberger [18]	2007	SF36, WOMAC, HHS	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Parvizi [1]	2008	SF36	Retrospectivo	2 tiempos
Cahill [5]	2008	SF36, WOMAC, Satisfaction Questionnaire	Prospectivo	Rodilla, cadera
Biring [19]	2009	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford 12, Satisfaction Questionnaire	Retrospectivo	Cadera, 2 tiempos
Romanò [6]	2010	SF12, WOMAC, HHS	Prospectivo	Cadera 2 tiempos
Boettner [3]	2011	SF36, HHS	Retrospectivo	Cadera
Leung [20]	2011	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford, Satisfaction Questionnaire	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Kappler [21]	2012	SF12, WOMAC	Retrospectivo	2 tiempos
van Diemen [22]	2013	HOOS, mHHS	Retrospectivo	Cadera
Sabry [23]	2013	SF12, mHHS	Retrospectivo	2 tiempos
Aboltins [24]	2013	HHS, SF12	Prospectivo	Cadera, caso control
Barbarić [25]	2014	SF36, WOMAC, COOP/WONCA, FES-I	Retrospectivo	2 tiempos
Helwig [26]	2014	SF12	Retrospectivo	Cadera, rodilla
Helito [27]	2015	SF36	Retrospectivo	Rodilla, amputación
Nuñez [28]	2015	SF36, WOMAC	Prospectivo	Rodilla, DAIR
Röhner [29]	2015	KOOS, SF36, WOMAC, KSS, Lysholm	Retrospectivo	Rodilla artrodesis
Aboltins [30]	2016	SF12	Prospectivo	Cadera, DAIR
Grammatopoulos [31]	2017	OHS	Retrospectivo	Cadera, DAIR
Poulsen [32]	2018	EQ-5D, OHS	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Beaupre [33]	2017	WOMAC, RAND 36	Retrospectivo	Espaciador cadera

SF36: formato corto 36; HHS: Harris Hip Score; WOMAC: Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index; SF12: formato corto 12; KSS: Knee Society Score; UCLA Activity Score: Universidad de California Los Angeles Activity Score; Puntaje de resultados de HOOS: discapacidad de cadera y osteoartritis; Mhhs: puntuación de Harris modificada; COOP/WONCA: Red de Investigación Cooperativa de Atención Primaria de Dartmouth/Organización Mundial de Colegios Nacionales, Academias y Asociados Académicos de Médicos Generales/Médicos de Familia; FES-I: Escala de Caídas de E - cacy - Internacional; KOOS: Lesión de rodilla y puntuación del resultado de la osteoartritis; Lysholm: Lysholm escala de puntuación de rodilla; OHS: Oxford Hip Score; EQ-5D: EuroQol de cinco dimensiones; RAND: Corporación de Investigación y Desarrollo.

- [12] Rolison O, Eresian Chenok K, Bohm E, Lübbecke A, Denissen G, Dunn J, et al. Patient-reported outcome measures in arthroplasty registries. *Acta Orthop*. 2016;87 Suppl 1:3-8. doi:10.1080/17453674.2016.1181815.
- [13] Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW. The outcome of two-stage arthroplasty using a custom-made interval spacer to treat the infected hip. *J Arthroplasty*. 1997;12:615-623.
- [14] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma*. 2004;56:1247-1252.
- [15] Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty*. 2004;19:874-879.
- [16] Klinger HM, Spahn G, Schultz W, Baums MH. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006;14:447-453. doi:10.1007/s00167-005-0664-3.

- [17] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:72-78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
- [18] Scharfenberger A, Clark M, Lavoie G, O'Connor G, Masson E, Beaupre LA. Treatment of an infected total hip replacement with the PROSTALAC system. Part 2: Health-related quality of life and function with the PROSTALAC implant in situ. *Can J Surg*. 2007;50:29-33.
- [19] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
- [20] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.

- [21] Kappler C, Abdulazim A, Kemmerer M, Walter G, Hoffmann R. [Deep infection after treatment of proximal femur fractures—results and assessment of life quality]. *Z Orthop Unfall*. 2012;150:67–74. doi:10.1055/s-0031-1280262.
- [22] van Diemen MPJ, Colen S, Dalemans AAR, Stuyck J, Mulier M. Two-stage revision of an infected total hip arthroplasty: a follow-up of 136 patients. *Hip Int*. 2013;23:445–450. doi:10.5301/hipint.5000049.
- [23] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. *Curr Orthop Pract*. 2013;24:406–413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
- [24] Aboltins C, Dowsey MM, Peel T, Lim WK, Parikh S, Stanley P, et al. Early prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofilm-active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications. *Intern Med J*. 2013;43:810–815. doi:10.1111/imj.12174.
- [25] Barbarić K, Aljinović A, Dubravčić ID, Delimar D, Bicanic G. Patient satisfaction after revision hip arthroplasty or resection hip arthroplasty due to periprosthetic infection. *Coll Antropol*. 2014;38:605–610.
- [26] Helwig P, Morlock J, Oberst M, Hauschild O, Hübner J, Borde J, et al. Periprosthetic joint infection—effect on quality of life. *Int Orthop*. 2014;38:1077–1081. doi:10.1007/s00264-013-2265-y.
- [27] Helito CP, de Brito AT, Gobbi RG, Demange MK, Tirico LE, Pecora JR, et al. Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: small case series, evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series. *Prosthet Orthot Int*. 2015;39:463–469. doi:10.1177/0309364614543548.
- [28] Núñez M, Vilchez Cavazos F, Núñez Juárez E, Martínez-Pastor JC, Maculé Beneyto F, Suso S, et al. Measuring outcomes: pain and quality of life 48 months after acute postoperative total knee prosthetic joint infection. *Pain Pract*. 2015;15:610–617. doi:10.1111/papr.12214.
- [29] Röhner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:298–301. doi:10.2106/JBJS.N.00834.
- [30] Aboltins C, Dowsey M, Peel T, Lim WK, Choong P. Good quality of life outcomes after treatment of prosthetic joint infection with debridement and prosthesis retention. *J Orthop Res*. 2016;34:898–902. doi:10.1002/jor.23089.
- [31] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:614–622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [32] Poulsen NR, Mechlenburg I, Søballe K, Lange J. Patient-reported quality of life and hip function after 2-stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross-sectional study. *Hip Int*. 2018;28:407–414. doi:10.5301/hipint.5000584.
- [33] Beaupre LA, Stampe K, Masson E, O'Connor G, Clark M, Joffe AM, et al. Health-related quality of life with long-term retention of the prosthesis of antibiotic loaded acrylic cement system following infection resolution in low demand patients. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499017716257. doi:10.1177/2309499017716257.



ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

Autores: Holger Rohde, Karan Goswami

PREGUNTA 1: ¿Hay un microbioma distinto en las articulaciones?

RECOMENDACIÓN: No está claro si la articulación nativa o una articulación después de la artroplastia puede considerarse un nicho microbiológico en el que residen organismos específicos sin causar ninguna manifestación de infección. Sin embargo, dado el carácter inocuo de los microorganismos (como el estafilococo coagulasa-negativo, especies de *Cutibacterium*) recuperados de muestras clínicas en el contexto del alojamiento aséptico, parece plausible suponer que la colonización crónica de dispositivos puede ocurrir y ser de naturaleza duradera antes de que se presenten signos o síntomas de infección clínica, si es que ocurren. Se necesitan estudios adicionales para determinar la relevancia clínica de los microorganismos o de la simbiosis microbiana detectada en las articulaciones, sin que se hayan presentado características clínicas evidentes de infección, lo que garantiza la correlación clínica, el seguimiento a largo plazo y la validación multicéntrica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 7%; abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El término microbioma (o microbiota) se define como la entidad de microorganismos que colonizan el cuerpo humano. Es bien sabido que los nichos ecológicos definidos (por ejemplo, el intestino, la piel, la cavidad bucal) pueden tener grupos de microorganismos que difieren dramáticamente en su composición específica [1,2]. Existe una creciente evidencia de que la composición específica del microbioma podría estar asociada con cuadros clínicos definidos o incluso apoyar el desarrollo de una enfermedad, pero sin causar una enfermedad invasiva [3].

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el microbioma / microbiota se consideraría beneficioso para el huésped [4,5]. Se espera que este microbioma comensal se encuentre en nichos del cuerpo humano tradicionalmente considerado como no estéril. En contraste, la detección de bacterias comensales en sitios corporales estériles (por ejemplo, articulaciones) se consideraría mejor como un artefacto resultante de la contaminación de la muestra, o como evidencia de una patología que evoluciona bajo ciertas condiciones predisponentes (por ejemplo, supresión inmunológica, implante de material extraño). Por lo tanto, en la comprensión actual, la detección de especies únicas o múltiples que se originan a partir de microbiota humana en compartimientos corporales estériles se consideraría principalmente como una infección mono o polimicrobiana en lugar de una evidencia de colonización. La presencia fisiológica o no patógena de bacterias dentro de la articulación, por lo tanto, representaría un cambio innovador de los dogmas actuales en microbiología.

Frente a estas consideraciones, la pregunta general en revisión comprende varias preguntas distintas. (1) ¿Hay colonización microbiana crónica en la articulación, y puede ocurrir la colonización sin la presencia de dispositivos extraños (es decir, un nicho artificial)? (2) ¿Pueden los microorganismos establecer una colonización articular crónica sin inducir patología infecciosa o secuelas? (3) Si es así, ¿las articulaciones están colonizadas por una o más especies? (4) ¿Se pueden identificar los patrones de colonización que predicen las características clínicas definidas?

(1) Sin duda, existe una colonización crónica persistente de las articulaciones en presencia de un dispositivo implantado. De hecho, esta es una característica básica de casi todas las infecciones causadas por organismos más inocuos (menos virulentos) derivados de la microbiota de la piel y capaces de formar un biofilm [6]. Hay datos limi-

tados disponibles sobre hasta qué punto las articulaciones nativas también pueden albergar tales microorganismos. La evidencia que respalda esta hipótesis proviene de estudios en los que se analizaron microbiológicamente los fluidos de articulaciones de personas aparentemente no infectadas. Además, algunos estudios identificaron bacterias por cultivo o técnicas moleculares a partir de los fluidos de las articulaciones del hombro [7-9]. Aquí, en un número relevante de muestras tomadas de pacientes sin evidencia de infección creció *C. Acnes*. Desafortunadamente, en la mayoría de estos estudios no queda claro si la detección de *C. Acnes* representa la colonización de la articulación o, más bien, fue una consecuencia de la contaminación por la flora de la piel debido a procedimientos de lavado de la piel insuficientes [10]. Además, dado que los aspirados articulares se realizaron por razones médicas, no está claro si la detección de bacterias también sería posible en individuos sin evidencia clínica de patología infecciosa del hombro.

(2) Una característica distintiva de la infección asociada con el dispositivo es un curso crónico persistente con solo una inflamación de bajo grado. Este curso es muy probablemente una consecuencia directa de los rasgos biológicos relacionados con microorganismos derivados de la microbiota de la piel residente, es decir, los mecanismos que apoyan la persistencia en la piel sin inducir una respuesta inflamatoria relevante. En tal escenario, la colonización crónica de dispositivos extraños en realidad podría ocurrir a través del enmascaramiento del patógeno de los efectores del sistema inmunitario del huésped [11,12]. Algunos estudios que investigaron dispositivos protésicos retirados de pacientes con IAP o alojamiento aséptico de una articulación encontraron un pequeño número de casos en los que las bacterias se identificaron sin ambigüedad en la muestra pero no mostraron ningún signo de infección de acuerdo con los estándares actuales (por ejemplo, PCR elevada, VSG elevada, infiltración tisular de PMN) [13-17]. Sin embargo, de mayor importancia, es cuestionable si, de hecho, tales casos pueden considerarse verdaderamente como pruebas válidas para la colonización asintomática de un dispositivo, ya que la asignación al grupo de falla aséptica se basa en los algoritmos actuales para definir el IAP. Si bien permanece abierto si el alojamiento del implante puede ser el único signo evidente de una infección, ciertamente no está claro si estos pacientes no habrían desarrollado enfermedad/IAP, de acuerdo con las definiciones de casos actuales, si permanecieran

sin tratamiento [18-20]. El grupo de control relevante para probar la hipótesis de colonización asintomática crónica de implantes aún no se ha investigado, pero serían pacientes completamente asintomáticos con implantes in situ. Es importante destacar que en futuras investigaciones, y especialmente en aquellas que aplican técnicas moleculares, deben aplicarse protocolos estrictos para el procesamiento de muestras, la aplicación de consumibles libres de ADN y el análisis de procesos (es decir, controles de inhibidores).

(3) y (4) Sobre la base de los aspectos discutidos anteriormente, en la actualidad no está claro si el término microbioma es apropiado para describir microorganismos en articulaciones nativas o después de una artroplastia. Algunas evidencias sugieren, sin embargo, que más de un organismo puede colonizar potencialmente superficies artificiales. Será de gran importancia para desentrañar la extensión de la colonización polimicrobiana y la importancia potencial de la cooperación interespecies en proyectos futuros, haciendo uso de las técnicas de secuenciación de metagenómica y de próxima generación y métodos avanzados de microscopía [21].

REFERENCIAS

- [1] Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16:143-155. doi:10.1038/nrmicro.2017.157.
- [2] Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. *BMC Biol.* 2017;15:127. doi:10.1186/s12915-017-0454-7.
- [3] Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ.* 2018;j5145. doi:10.1136/bmj.j5145.
- [4] Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng W-I, Conlan S, et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017;9:eal4651. doi:10.1126/scitranslmed.aal4651.
- [5] Mullineaux-Sanders C, Suez J, Elinav E, Frankel G. Sieving through gut models of colonization resistance. *Nat Microbiol.* 2018;3:132-140. doi:10.1038/s41564-017-0095-1.
- [6] Scherr TD, Heim CE, Morrison JM, Kielian T. Hiding in plain sight: interplay between staphylococcal biofilms and host immunity. *Front Immunol.* 2014;5:37. doi:10.3389/fimmu.2014.00037.
- [7] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nottage WM. The incidence of propionibacterium acnes in shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 2015;31:1702-1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.
- [8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [9] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [10] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [11] Nygaard TK, Kobayashi SD, Freedman B, Porter AR, Voyich JM, Otto M, et al. Interaction of staphylococci with human B cells. *PLoS One.* 2016;11:e0164410. doi:10.1371/journal.pone.0164410.
- [12] Nguyen TH, Park MD, Otto M. Host Response to staphylococcus epidermidis colonization and infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:90. doi:10.3389/fcimb.2017.00090.
- [13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.
- [14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [15] Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2280-2287. doi:10.1128/JCM.00335-13.
- [16] Rak M, Kavčič M, Trebše R, ČóR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339-345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [17] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect.* 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.
- [18] Perdreau-Remington F, Stefanik D, Peters G, Ludwig C, Riitt J, Wenzel R, et al. A four-year prospective study on microbial ecology of explanted prosthetic hips in 52 patients with "aseptic" prosthetic joint loosening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15:160-165. doi:10.1007/BF01591491.
- [19] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
- [20] Jacobs AM, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JH. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.2016-0655.R2.
- [21] Wang X, Hu X, Deng K, Cheng X, Wei J, Jiang M, et al. High-throughput sequencing of microbial diversity in implant-associated infection. *Infect Genet Evol.* 2016;43:307-311. doi:10.1016/j.meegid.2016.06.006.sth



Autores: Peter Sculco, Karan Goswami, Hannah Groff

PREGUNTA 2: ¿El perfil de los organismos que causan ISQ/IAP después de los procedimientos ortopédicos ha cambiado en los últimos años?

RECOMENDACIÓN: Mientras que la mayoría de los organismos que causan ISQ/IAP continúan siendo especies estafilocócicas, la prevalencia de patógenos resistentes y organismos atípicos continúa aumentando. En particular, la incidencia de estafilococo aureus resistente a la meticilina (SARM) está aumentando. Estudios aislados han informado una mayor prevalencia de IAP con cultivo negativo. Se necesita más trabajo con respecto al flujo en el perfil del organismo, ya que puede conferir importantes implicaciones en la selección de antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

Fuentes de datos

MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library y listas de referencia de estudios relevantes desde su inicio hasta el 10 de febrero de 2018.

Criterios de selección

Los estudios incluidos fueron estudios observacionales (cohorte prospectiva, caso-control anidado o caso-control, cohorte retrospectiva), series de casos y ensayos controlados aleatorizados (ECA) que han evaluado el perfil del organismo en la infección de la articulación periprotésica (IAP) a lo largo del tiempo en Pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

Métodos de revisión

Investigadores examinaron y extrajeron los datos. No se pudo presentar un metanálisis de los datos. Por lo tanto, presentamos una síntesis narrativa basada en datos relacionados disponibles.

Resultados

De 113 artículos potencialmente relevantes, encontramos 23 artículos relevantes. Los estudios fueron observacionales y retrospectivos en diseño.

JUSTIFICACIÓN

Peersman et al. Describieron que los organismos infecciosos predominantes observados en 6.489 reemplazos de rodilla eran grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus* del Grupo B) [1]. Si bien la literatura actual difiere con respecto a porcentajes específicos, hay consenso en que las bacterias aeróbicas gram positivas siguen siendo los organismos infractores más comunes [2-4].

En un total de 14 estudios que examinaron 2.436 articulaciones, *Staphylococcus aureus* representó el 27% de todas las infecciones protésicas articulares, *Staphylococcus coagulasa negativa* representó el 27%, especies de estreptococos representadas en el 8%, especies de *Enterococcus* representadas en el 3%, bacilos gramnegativos aeróbicos el 9%, las bacterias anaeróbicas comprendieron el 4%, el cultivo negativo fue responsable del 14% y la infección polimicrobiana representó el 15% [3-18]. En un estudio que analizó el perfil del organismo en dos centros de referencia separados, *Staphylococcus aureus* siguió siendo el organismo ofensivo más prominente, con un 26,9% de los casos [19]. Estudios adicionales son congruentes con los hallazgos reportados por Aggarwal et al. [2,19-21].

Sin embargo, la prevalencia de organismos resistentes continúa aumentando. En 2005, Ip et al. Describieron una serie de casos retrospectiva en la que describieron los aislamientos de bacterias de 1995-2003 [22]. Señalaron que ningún aislamiento de 1995 y 1996 fue resistente a múltiples fármacos, un cambio observado en los últimos años [22]. McLawhorn et al. mostraron que SARM y SERM combinados representaron el 18,1% de los patógenos en IAP en los Estados Unidos [23]. Curiosamente, un estudio que analiza la prevalencia de organismos causales en dos centros terciarios separados mostró que la resistencia a la meticilina es significativamente más común en los EE. UU. Que en Europa [19].

En resumen, los organismos principales que causan ISQ/IAP continúan siendo estafilococos. La prevalencia de patógenos resistentes y organismos atípicos también continúa aumentando. La prevalen-

cia de estafilococo aureus resistente a la meticilina y la infección por cultivo negativo también está aumentando. Se necesita más trabajo con respecto al perfil del organismo ISQ/IAP, ya que puede tener importantes implicaciones en la selección de antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;15-23.
- [2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- [5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [6] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [7] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [8] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;202-207.
- [9] Marecek GS, Schafer ME. Driving after orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:696-706. doi:10.5435/JAAOS-21-11-696.
- [10] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

- [11] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
- [12] Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand.* 1991;62:301-311.
- [13] Kim YH, Choi Y, Kim JS. Treatment based on the type of infected TKA improves infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:977-984. doi:10.1007/s11999-010-1425-2.
- [14] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [15] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, MacDonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [16] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [17] Lee J, Kang CI, Lee JH, Joung M, Moon S, Wi YM, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *J Hosp Infect.* 2010;75:273-276. doi:10.1016/j.jhin.2010.03.012.
- [18] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [19] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [20] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium* acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [21] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [22] Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2005;13:125-130. doi:10.1177/230949900501300204.
- [23] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.



Autores: Thomas Grupp, R. Bargon, J. Bruenke, P. Graf, M. Fabritius

PREGUNTA 3: ¿Qué métodos pueden usar la FDA y otros organismos reguladores para evaluar la eficacia de las nuevas tecnologías antiinfecciosas?

RECOMENDACIÓN: La FDA y otros organismos reguladores pueden usar métodos de cultivo celular *in vitro* para evaluar la eficacia antimicrobiana contra patógenos, seguidos de estudios en animales para evaluar problemas de osteointegración y un modelo animal de osteomielitis/IAP posterior para evaluar la eficacia *in vivo*. Sin embargo, pueden requerirse ensayos clínicos para la aprobación o aprobación de algunas tecnologías antiinfecciosas novedosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 3%; abstención: 17% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los ensayos clínicos en humanos de tecnologías antiinfecciosas son intrínsecamente difíciles de realizar, según Lazzarini *et al.* [1], debido a la baja incidencia de infecciones asociadas a implantes, la población heterogénea de pacientes, diversas opciones de tratamiento en artroplastia, la condición del tejido circundante después del desbridamiento y la amplia gama de patógenos causantes y los patrones de virulencia asociados [2]. Una cascada de métodos de cultivo celular *in vitro* y modelos animales experimentales especialmente significativos tienen que servir para llenar este vacío inevitable [1].

Durante el desarrollo de dispositivos y biomateriales antiinfecciosos y la determinación de sus propiedades antimicrobianas, los métodos de prueba *in vitro* confiables son esenciales para caracterizar las superficies de los implantes [1,3]. En cualquier procedimiento de evaluación, la proliferación celular debe incluirse como un paso importante en el curso de la infección [3]. Para pruebas de eficacia antimicrobiana apropiadas, los aspectos independientes de adhesión, proliferación y detección de actividad bactericida se considerarán en un enfoque consistente [3,4].

En los métodos de prueba antimicrobianos casi idénticos, descritos con los estándares JIS Z 2801: 2010 e ISO 22196: 2011, las bacterias se aplican sobre la superficie de la muestra y se cubren con una película estéril, mientras que para el método de prueba ASTM E 2180 las bacterias son aplicados como una fina película de suspensión de agar. Después de 24 horas recuperando bacterias vitales de las muestras, en ambos métodos de prueba se determina la eficacia anti-

microbiana como la diferencia entre la referencia no tratada y la muestra antimicrobiana. Las principales limitaciones son el tamaño de muestra requerido (ISO 22196 5 x 5 cm, ASTM 3 x 3 cm) y la geometría de superficie plana y lisa, que a menudo no se administra para implantes ortopédicos [4]. Además, las superficies hidrófobas pueden no ser adecuadas para pruebas de acuerdo con la norma ISO 22196 y la película de agar aplicada (ASTM E 2180) puede ser demasiado gruesa para los antimicrobianos no adheridos a la superficie, lo que lleva a resultados falsos negativos.

Los métodos basados en ensayos de proliferación descritos por primera vez por Bechert *et al.* [3], miden la eficacia antimicrobiana basada en la reproducción y liberación de células hijas, controlando la actividad de crecimiento de estas bacterias descendientes a lo largo del tiempo. La principal ventaja de los ensayos basados en la proliferación es una amplia aplicabilidad a geometrías de muestras flexibles (por ejemplo, 2D y 3D), propiedades de superficie (por ejemplo, lisas, rugosa, porosas) y condiciones de prueba (por ejemplo, lixiviación y no lixiviación) [3-5]. Además, este método permite una investigación en paralelo de muchas configuraciones diferentes en una ejecución de prueba, lo que garantiza una comparabilidad directa, lo que resulta en un mayor poder explicativo y una mayor sensibilidad como se indica en los métodos de prueba ISO y ASTM [3,4]. Sin embargo, la interpretación de los resultados de las pruebas es algo más sofisticada, ya que no se analizan las células vitales en la superficie de la muestra, sino que se analiza el crecimiento de las

bacterias de los descendientes [3,4]. En el caso de estructuras de superficie más complejas y geometrías 3D, como es el caso de los implantes ortopédicos, el método de prueba más confiable es un ensayo basado en la proliferación [4]. Un aspecto adicional importante es el contacto del implante con fluidos corporales, como sangre, suero o líquido intersticial, que tienen típicamente una alta concentración de proteínas, cubriendo la superficie del dispositivo con una capa de proteína, que puede tener un impacto en el rendimiento antimicrobiano de el material. Además, se debe examinar la influencia de la esterilización, la degradación del envejecimiento y la persistencia del efecto antimicrobiano, y las pruebas deben realizarse siempre al menos contra cepas de bacterias grampositivas y gramnegativas [4]. Sin embargo, una transferencia directa de los resultados *in vitro* al rendimiento *in vivo* no se da de manera estricta. Por lo tanto, se requieren datos en animales para corroborar la eficacia antimicrobiana *in vivo*.

Para demostrar la osteointegración no dañada para los materiales y superficies de los implantes modificados por las nuevas tecnologías antiinfecciosas en la artroplastia de cadera y rodilla, se debe realizar un estudio apropiado en animales utilizando controles basados en superficies de implantes clínicamente establecidas, a largo plazo, para la fijación sin cemento y también el material de base y estructura de superficie sin el tratamiento antiinfeccioso. Eto *et al.* [6] describieron un modelo de rata con implante intramedular de una barra de titanio para evaluar la osteoconductividad y osteogénesis en la región metafisaria y diafisaria del fémur distal para recubrimientos de hidroxiapatita experimentales que contienen óxido de plata. Examinaron la fuerza de anclaje del implante a las 2, 4 y 12 semanas posteriores a la implantación en una prueba de extracción, y realizaron un examen histológico utilizando una implantación de fémur contralateral con la misma superficie [6]. Al analizar la cobertura de la superficie con hueso, utilizaron este procedimiento para cuantificar la osteogénesis peri-implante activa y la osteoconductividad en la metafisis y diáfisis del fémur en una comparación de tratamientos de superficie antimicrobianos con un recubrimiento de HA clínicamente establecido [6]. Combinando exámenes biomecánicos e histológicos, el modelo de Eto *et al.* [6] es valioso durante la fase de desarrollo de las nuevas superficies de implantes antimicrobianos para detectar soluciones favorables. Las limitaciones de tamaño no permiten probar múltiples implantes simultáneamente y también hay diferencias significativas entre la rata y el hueso humano, lo que hace que un modelo de rata no sea adecuado para las pruebas de integración ósea clínicamente relevantes [7].

Para evaluar las nuevas soluciones de superficie antimicrobiana para uso clínico en implantes ortopédicos, se debe probar su biocompatibilidad, osteogénesis peri-implante, osteoconductividad y capacidad de osteointegración en un modelo animal de una especie superior, como ovejas, cabras, cerdos o perros [7,8]. Preferiblemente, se realizará un modelo de carga de la tibia proximal o fémur distal en el sitio de implantación directa, o una comparación autóloga de izquierda a derecha, en referencia a una superficie clínicamente establecida (por ejemplo, HA, recubrimiento poroso) bajo una duración

de implantación a medio plazo de por lo menos 26 semanas, para evaluar la osteointegración de una manera justificada [7-10].

Los modelos animales con osteomielitis se han utilizado previamente para investigar posibles opciones de tratamiento con implantes. Después de una revisión de la literatura existente, se encontró una gran variedad de modelos animales de osteomielitis [9]. Sin embargo, no existe un modelo único de animal ideal para tratar la osteomielitis asociada a implantes. Por lo tanto, proponemos que los investigadores y los clínicos hagan preguntas específicas sobre la indicación y la enfermedad y se basen en animales establecidos y modelos apropiados capaces de responder a sus preguntas y permitir la traducción a la situación clínica [9]. Los métodos tradicionales para cuantificar la carga bacteriana a través de unidades formadoras de colonias (CFU), deben reemplazarse con imágenes bio-luminiscentes *in vivo* y cuantificación de resultados radiológicos. Los nuevos tratamientos antimicrobianos deben evaluarse con respecto a la respuesta inmune del huésped utilizando biomarcadores y deben basarse en nuevas tecnologías como la detección de bacterias por hibridación fluorescente *in situ* (FISH) en la infección ósea [9,11].

REFERENCIAS

- [1] Lazzarini L, Overgaard KA, Conti E, Shirliff ME. Experimental osteomyelitis: what have we learned from animal studies about the systemic treatment of osteomyelitis? *J Chemother.* 2006;18:451-460. doi:10.1179/joc.2006.18.5.451.
- [2] Holinka J, Windhager R. [Management of prosthetic joint infections]. *Orthopade.* 2016;45:359-373; quiz 374. doi:10.1007/s00132-016-3247-8.
- [3] Bechert T, Steinrück P, Guggenbichler JP. A new method for screening anti-infective biomaterials. *Nat Med.* 2000;6:1053-1056. doi:10.1038/79568.
- [4] Bruenke J, Roschke I, Agarwal S, Riemann T, Greiner A. Quantitative comparison of the antimicrobial efficiency of leaching versus nonleaching polymer materials. *Macromol Biosci.* 2016;16:647-654. doi:10.1002/mabi.201500266.
- [5] Kittinger C, Marth E, Windhager R, Weinberg AM, Zarfel G, Baumert R, et al. Antimicrobial activity of gentamicin palmitate against high concentrations of staphylococcus aureus. *J Mater Sci Mater Med.* 2011;22:1447-1453. doi:10.1007/s10856-011-4333-4.
- [6] Eto S, Miyamoto H, Shobuie T, Noda I, Akiyama T, Tsukamoto M, et al. Silver oxide-containing hydroxyapatite coating supports osteoblast function and enhances implant anchorage strength in rat femur. *J Orthop Res.* 2015;33:1391-1397. doi:10.1002/jor.22903.
- [7] Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
- [8] Nuss KM, Auer JA, Boos A, von Rechenberg B. An animal model in sheep for biocompatibility testing of biomaterials in cancellous bones. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:67. doi:10.1186/1471-2474-7-67.
- [9] Reizner W, Hunter JG, O'Malley NT, Southgate RD, Schwarz EM, Kates SL. A systematic review of animal models for Staphylococcus aureus osteomyelitis. *Eur Cell Mater.* 2014;27:196-212.
- [10] Ignatius A, Peraus M, Schorlemmer S, Augat P, Burger W, Leyen S, et al. Osteointegration of alumina with a bioactive coating under load-bearing and unloaded conditions. *Biomaterials.* 2005;26:2325-2332. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.07.029.
- [11] Alt V, Lips KS, Henkenbehrens C, Muhrer D, Oliveira Cavalcanti MC, Cavalcanti-García M, et al. A new animal model for implant-related infected non-unions after intramedullary fixation of the tibia in rats with fluorescent *in situ* hybridization of bacteria in bone infection. *Bone.* 2011;48:1146-1153. doi:10.1016/j.bone.2011.01.018.



PREGUNTA 4: ¿Cuáles son algunos de los métodos preclínicos emergentes para evaluar nuevas tecnologías antimicrobianas?

RECOMENDACIÓN: En la actualidad, la mayoría de las pruebas *in vitro* ofrecen una visión limitada del potencial de las nuevas tecnologías antimicrobianas. Más recientemente, están surgiendo modelos *in vitro* que incorporan tejido animal o humano para probar la adherencia y colonización a dispositivos en contacto con tejidos humanos. Se necesita un mayor desarrollo y validación de estos modelos, así como enfoques para incluir el elemento de respuesta inmune humana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 2%; abstención: 17% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La FDA realizó un taller en 2014 sobre tecnologías antimicrobianas/antibiofilm, y ha publicado un libro blanco sobre los resultados del taller [1], así como un capítulo de un libro en 2016 [2]. La FDA reconoce el impacto en la salud pública de las infecciones asociadas a los dispositivos médicos, incluidas las infecciones protésicas articulares. Hay dos tipos de pruebas de eficacia antimicrobiana preclínica: *in vitro* e *in vivo*. En esta respuesta, se analizarán las pruebas *in vitro* y en G156A se abordan las pruebas *in vivo*.

Pruebas *in vitro*

En la actualidad, la mayoría de las pruebas *in vitro* ofrecen una visión limitada del potencial de las nuevas tecnologías antimicrobianas. La mayoría de las pruebas del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) y de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) (por ejemplo, CLSI M02-A11, CLSI M07-A9 y USP 51) son para bacterias planctónicas y no son ideales para tecnologías de dispositivos médicos. Algunos de los métodos más nuevos de la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (ASTM) se centran en la creación de biopelículas microbianas reproducibles para pruebas, pero no están específicamente desarrollados con métodos y puntos finales que sean apropiados para dispositivos médicos. Los dispositivos médicos tienen una variedad de tipos de contacto con el paciente (por ejemplo, permanencia, transcutánea e implantada) y duración (por ejemplo, contacto prolongado vs. contacto permanente). Una consideración notable para los implantes de contacto permanente es cómo identificar una dosis efectiva que pueda prevenir la formación de un biofilm cuando no son posibles las aplicaciones múltiples del antimicrobiano. Por lo tanto, la modificación y el desarrollo cuidadoso de los protocolos es necesario para aplicaciones específicas de dispositivos médicos.

Las diferencias basadas en las propiedades del material se detectan más fácilmente en los estudios de adherencia, ya que generalmente se realizan utilizando tiempos cortos mientras se encuentran en solución salina, donde el crecimiento bacteriano es mínimo. Por lo tanto, las pruebas de adhesión son más adecuadas para comparar las interacciones bacterianas en etapas iniciales con diferentes tecnologías antimicrobianas o bibliotecas de materiales. El reactor de flujo por goteo ASTM E2647 o sistemas de flujo de tipo similar se han utilizado para estudiar la adhesión bacteriana en etapa temprana y la formación de biofilm [3,4]. Un enfoque alternativo a las pruebas de adhesión es colocar muestras en placas de microtitulación con una incubadora orbital y extraer colonias después de las pruebas [5]. Si bien este enfoque es más sencillo de configurar y no requiere equipos de microscopía confocal más sofisticados y costosos para visualizar las células, es un método de punto final en lugar de un enfoque

en tiempo real. También puede haber limitaciones debido a la técnica de extracción empleada y la presencia de bacterias viables pero no cultivables (VBNC). Cuando se prueba la adhesión, se debe tener en cuenta que las superficies que inicialmente repelen las bacterias pueden fallar después de un período de tiempo debido a la acumulación en la superficie, las incrustaciones de bacterias muertas y las interacciones con los fluidos corporales y los tejidos.

Para pruebas de biopelículas a más largo plazo, el reactor de flujo CDC ASTM E2562 es un modelo a escala de laboratorio adecuado para probar cupones de dispositivos médicos o dispositivos pequeños enteros [6]. Se ha utilizado ampliamente en la literatura para probar tecnologías de dispositivos antimicrobianos. Una limitación de este enfoque es que las bacterias generalmente reciben nutrientes continuos para que se logre una biopelícula madura y completamente saturada. Esto puede reducir la sensibilidad para comparar materiales similares con ligeras diferencias, como diferentes tipos de superficies con dibujos/texturas. El ensayo ASTM E2799 MBEC es un formato de mayor rendimiento que el reactor CDC, pero requiere modificaciones para su uso con dispositivos médicos [7]. Es un desafío realizar con éxito debido a la cantidad de pasos y requiere un trabajo significativo para optimizar cada material y cepa.

Dos enfoques *in vitro*, prometedores, que tienen el potencial de aumentar el realismo en las pruebas son el cocultivo basado en células humanas y modelos de tejido *ex vivo*. El cocultivo bacteriano con células humanas es un desafío y su uso para pruebas todavía está en desarrollo experimental. Puede incluir células de tejido humano [8] y/o células inmunitarias humanas [9]. Un enfoque más alcanzable en este momento son los modelos basados en tejidos *ex vivo*. El uso de explantes de piel porcina *ex vivo* ha demostrado ser una gran promesa como herramienta para estudiar el desarrollo de biofilms más maduros con mayor resistencia a los antimicrobianos [9-11]. El siguiente paso lógico es el uso de modelos de tejido humano, como un artículo reciente que muestra cómo el uso de tejidos epiteliales humanos ha proporcionado información valiosa sobre la aptitud de las bacterias para adherirse y colonizar las células humanas [12]. Dichos modelos podrían potencialmente permitir la simulación de los tejidos en contacto con un implante ortopédico para la evaluación de las estrategias contra el biofilm.

REFERENCIAS

- [1] Phillips KS, Patwardhan D, Jayan G. Biofilms, medical devices, and antibiofilm technology: key messages from a recent public workshop. *Am J Infect Control*. 2015;43:2-3. doi:10.1016/j.ajic.2014.09.019.
- [2] Wang Y, Jayan G, Patwardhan D, Phillips KS. Antimicrobial and anti-biofilm medical devices: public health and regulatory science challenges. antimicrobial coatings and modifications on medical devices. Springer International Publishing. 2017:37-65. doi:10.1007/978-3-319-57494-3_2.

- [3] Busscher HJ, van der Mei HC. Microbial adhesion in flow displacement systems. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:127-141. doi:10.1128/CMR.19.1.127-141.2006.
- [4] Wang Y, Guan A, Isayeva I, Vorvolakos K, Das S, Li Z, et al. Interactions of staphylococcus aureus with ultrasoft hydrogel biomaterials. *Biomaterials.* 2016;95:74-85. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.04.005.
- [5] Azevedo NF, Pinto AR, Reis NM, Vieira MJ, Keevil CW. Shear stress, temperature, and inoculation concentration influence the adhesion of water-stressed *Helicobacter pylori* to stainless steel 304 and polypropylene. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:2936-2941. doi:10.1128/AEM.72.4.2936-2941.2006.
- [6] Goeres DM, Loetterle LR, Hamilton MA, Murga R, Kirby DW, Donlan RM. Statistical assessment of a laboratory method for growing biofilms. *Microbiology.* 2005;151:757-762. doi:10.1099/mic.0.27709-0.
- [7] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1771-1776.
- [8] Moreau-Marquis S, Redelman CV, Stanton BA, Anderson GG. Co-culture models of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on live human airway cells. *J Vis Exp.* 2010. doi:10.3791/2186.
- [9] Yang Q, Phillips PL, Sampson EM, Progulske-Fox A, Jin S, Antonelli P, et al. Development of a novel ex vivo porcine skin explant model for the assessment of mature bacterial biofilms. *Wound Repair Regen.* 2013;21:704-714. doi:10.1111/wrr.12074.
- [10] Wang Y, Leng V, Patel V, Phillips KS. Injections through skin colonized with staphylococcus aureus biofilm introduce contamination despite standard antimicrobial preparation procedures. *Sci Rep.* 2017;7:45070. doi:10.1038/srep45070.
- [11] Wang Y, Tan X, Xi C, Phillips KS. Removal of staphylococcus aureus from skin using a combination antibiofilm approach. *Npj Biofilms Microbiomes.* 2018;4:16. doi:10.1038/s41522-018-0060-7.
- [12] Pedersen RM, Grønnemose RB, Stærk K, Asferg CA, Andersen TB, Kolmos HJ, et al. A method for quantification of epithelium colonization capacity by pathogenic bacteria. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:16. doi:10.3389/fcimb.2018.00016.



Autores: Rahul Goel, Alberto Carli, Camila Novaes de Santana, Thomas Schaefer

PREGUNTA 5: ¿Existe un modelo animal para IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí, hay varios modelos animales que utilizan diferentes especies y diseños de implantes que afirman pertenecer a IAP. Sin embargo, la mayoría de estos modelos no son representativos de la IAP clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 4%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de su prevalencia creciente, nuestra comprensión fundamental de cómo las bacterias entran en la articulación protésica humana, establece biofilm, resiste la respuesta inmune y supera el tratamiento clínico, sigue siendo limitada. El establecimiento de modelos animales representativos de enfermedades humanas ha dado lugar a avances traslacionales en campos médicos como la inmunología [1], la toxicología [2], la oncología [3] y la ortopedia específicamente, los cuales han llevado a la introducción de terapias novedosas como la curación de fracturas [4] y para mejorar las superficies de osteointegración [5] en la reconstrucción articular. Con tales ejemplos, es concebible que un modelo animal clínicamente representativo de la infección articular periprotésica (IAP) pueda mejorar nuestra comprensión de la patogénesis de la IAP y, en consecuencia, conducir a nuevas estrategias para la prevención y el tratamiento de esta.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con los lineamientos de Artículos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA) para identificar modelos animales publicados descritos como representativos de IAP. La mayoría estaban en ratones (14) [6-19], conejo (5) [20-24], rata (2) [25,26], ovejas u bovinos (2) [27,28] y perros o caninos (1) [29]. El uso de modelos de animales grandes, como perros u ovejas, permite análisis de suero más frecuentes e involucra una arquitectura ósea que contiene osteonas y sistemas de Havers, que son similares a los huesos humanos [30]. Sin embargo, los animales más grandes tienen un hueso más poroso que cambia más rápidamente en comparación con los humanos, lo que dificulta la interpretación de métricas como la osteointegración y la osteólisis [31]. Los modelos animales más pequeños son ventajosos debido a sus costos de funcionamiento sustancialmente más bajos y, hasta ahora, únicamente en el caso de los ratones, la posibilidad de manipulación genética para producir estados de enfermedades humanas [32,33]. Sin embargo, los sistemas inmunitarios de los roedores son en su mayoría ricos en linfocitos, una gran diferencia de la respuesta inmunitaria basada

en gran parte de los neutrófilos en los humanos [34]. Actualmente no hay consenso sobre qué especie animal es ideal para modelar IAP.

La mayoría de los estudios no utilizaron implantes que recrean efectivamente el entorno periprotésico, caracterizado por el implante que separa el espacio articular del espacio intramedular, o que soportan carga. La opción más popular fue un alambre de acero inoxidable insertado retrógrado en el canal femoral [6-9,11-13,16-18,24-26,35,36], un implante que no soporta carga, que no es del mismo material de los implantes de artroplastia, es mecánicamente flojo y no logra recrear el espacio periprotésico. La segunda opción más popular fue un tornillo de titanio (con o sin arandela) colocado a través de la corteza tibial proximal [14,15,23,28,37], un implante que soporta carga y utiliza un material de artroplastia correcto, pero no involucra el canal medular y conserva el cartilago articular. Tres artículos utilizaron implantes que soportaban y separaban los espacios articular y medular [19, 21, 22]. Sin embargo, dos de estos artículos utilizaron un implante de silicona [21, 22] y solo uno utilizó la aleación de titanio correcta utilizada en los implantes de artroplastia clínica [19]. Este último ejemplo fue el único modelo que cumplió con los criterios relacionados con el implante. Dos artículos fabricaban ventanas de hueso cortical y no utilizaban implantes de metal o de plástico en absoluto [10,20].

Casi todos los estudios (23) incluyeron organismos gram positivos, incluyendo *Staphylococcus Aureus* sensible a la Meticilina (SASM) [7-9,11-21,24,25,28], *Staphylococcus Aureus* resistente a la Meticilina (SARM) [6,22,23,26], y *Staphylococcus Epidermidis* [10]. Todas las bacterias utilizadas en los estudios recuperados fueron cepas disponibles comercialmente. Existe información incompleta relacionada con la capacidad de formación de biopelículas de estas cepas y, por lo que sabemos, ningún estudio utilizó bacterias derivadas directamente de la IAP clínica. El método más común de inoculación bacteriana consistió en inyectar bacterias en el espacio articular después de la inserción del implante y el cierre de la herida [7-9,11,12,16,17,21-

23,26,28]. Las alternativas que comparten relevancia clínica incluyen inyectar bacterias en el canal medular antes de la inserción del implante [10,18,20,24], pipetear bacterias sobre el implante inmediatamente después de la inserción [6] y administrar bacterias por vía intravenosa (2) [13,25]. Otro método que no es clínicamente representativo es cultivar el implante en caldo bacteriano durante 24 horas, lo que permite que se forme biofilm en la superficie antes de la inserción [14,15].

La metodología para determinar la viabilidad bacteriana varió a lo largo de los artículos recuperados, pero no se restringió al tipo de modelo. Se identificaron análisis más completos en estudios basados en ratones, con arquitectura de biopelículas, recuento de colonias bacterianas en tejidos y superficies de implantes y descripciones colectivas de respuestas que se describen colectivamente en varios estudios. Hasta la fecha, ningún estudio sin ratón ha incluido mediciones cuantitativas de bacterias, biopelículas y respuesta inmune del huésped.

Los modelos de IAP basados en ratones son actualmente los más populares y proporcionan la metodología más completa para las investigaciones relacionadas con IAP. Desafortunadamente, la mayoría de estos modelos no utilizan implantes que funcionan como sus contrapartes clínicas. Este hallazgo es decepcionante considerando los exitosos modelos animales disponibles en ortopedia para traumatismos [38] y afecciones relacionadas con los deportes [39].

Aunque los pines intramedulares siguen siendo populares en los modelos con temas de IAP, tienen deficiencias evidentes cuando intentan representar los componentes de la artroplastia y se han confundido al representar la osteomielitis y la artritis séptica [10,15]. Carli *et al.* propuso cuatro criterios que todos los modelos animales de IAP deben cumplir: el modelado debe realizarse en animales con propiedades musculoesqueléticas e inmunológicas comparables a los humanos, los implantes utilizados deben ser de materiales clínicamente relevantes, los modelos deben usar bacterias clínicamente relacionadas que puedan formar biopelículas en las superficies de los implantes, y la metodología debe incluir mediciones cuantitativas de bacterias, biopelículas y respuesta inmune del huésped [40]. Un modelo animal [19] actualmente cumple con estos criterios. Desafortunadamente, este modelo solo se ha introducido recientemente y requiere una validación adicional con la prueba de investigaciones profilácticas o terapéuticas de IAP.

REFERENCIAS

- Hatzioannou T, Evans DT. Animal models for HIV/AIDS research. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10:852–867. doi:10.1038/nrmicro2911.
- Olson H, Betton G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2000;32:56–67. doi:10.1006/rtph.2000.1399.
- Li QX, Feuer G, Ouyang X, An X. Experimental animal modeling for immuno-oncology. *Pharmacol Ther.* 2017;173:34–46. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.002.
- Hak DJ, Makino T, Niikura T, Hazelwood SJ, Curtiss S, Reddi AH. Recombinant human BMP-7 effectively prevents non-union in both young and old rats. *J Orthop Res.* 2006;24:11–20. doi:10.1002/jor.20022.
- Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Kryger JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:907–914.
- Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.
- Harris MA, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jennings JA. Phosphatidylcholine coatings deliver local antimicrobials and reduce infection in a murine model: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1847–1853. doi:10.1007/s11999-016-5211-7.
- Stavrikis AI, Zhu S, Hegde V, Loftin AH, Ashbaugh AG, Niska JA, et al. In vivo efficacy of a “smart” antimicrobial implant coating. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1183–1189. doi:10.2106/JBJS.15.01273.
- Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, Shahbazian JH, Lim E, Zhang N, et al. monitoring bacterial burden, inflammation and bone damage longitudinally using optical and µCT imaging in an orthopaedic implant infection in mice. *PLoS One.* 2012;7. doi:10.1371/journal.pone.0047397.
- Lankinen P, Lehtimäki K, Hakkanen AJ, Roivainen A, Aro HT. A comparative 18F-FDG PET/CT imaging of experimental *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and *Staphylococcus epidermidis* foreign-body-associated infection in the rabbit tibia. *EJNMMI Res.* 2012;2:41. doi:10.1186/2191-219X-2-41.
- Hegde V, Dworsky EM, Stavrikis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single-dose, preoperative vitamin-D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
- Mandell JB, Deslouches B, Montelaro RC, Shanks RMQ, Doi Y, Urish KL. Elimination of antibiotic resistant surgical implant biofilms using an engineered cationic amphipathic peptide WLBU2. *Sci Rep.* 2017;7:18098. doi:10.1038/s41598-017-17780-6.
- Wang Y, Cheng LI, Helfer DR, Ashbaugh AG, Miller RJ, Tzomides AJ, et al. Mouse model of hematogenous implant-related *Staphylococcus aureus* biofilm infection reveals therapeutic targets. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:E5094–E5102. doi:10.1073/pnas.1703427114.
- Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, Zukoski J, Kates SL, Schwarz EM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases inflammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during *Staphylococcus aureus* implant-associated bone infection. *J Orthop Res.* 2018;36:1614–1623. doi:10.1002/jor.23831.
- Jørgensen NP, Hansen K, Andreassen CM, Pedersen M, Fuursted K, Meyer RL, et al. Hyperbaric oxygen therapy is ineffective as an adjuvant to daptomycin with rifampicin treatment in a murine model of *Staphylococcus aureus* in implant-associated osteomyelitis. *Microorganisms.* 2017;5. doi:10.3390/microorganisms5020021.
- Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In Vivo Assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. *PLoS One.* 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.
- Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose dictates the host response during *Staphylococcus aureus* orthopedic-implant biofilm infection. *Infect Immun.* 2016;84:1957–1965. doi:10.1128/IAI.00117-16.
- Funao H, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Tsuji T, Okada Y, et al. A novel hydroxyapatite film coated with ionic silver via inositol hexaphosphate chelation prevents implant-associated infection. *Sci Rep.* 2016;6:23238. doi:10.1038/srep23238.
- Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:e25. doi:10.2106/JBJS.16.00815.
- Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic-impregnated microspheres for the prevention of implant-associated orthopaedic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
- Sarda-Mantel L, Saleh-Mghir A, Welling MM, Meulemans A, Vrigneaud JM, Raguin O, et al. Evaluation of 99mTc-UBI 29–41 scintigraphy for specific detection of experimental *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:1302–1309. doi:10.1007/s00259-007-0368-7.
- Belmatoug N, Crémieux AC, Bleton R, Volk A, Saleh-Mghir A, Grossin M, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a microbiologic, histopathologic, and magnetic resonance imaging characterization. *J Infect Dis.* 1996;174:414–417.
- Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium-based biomaterials for enhanced bacteria-killing and cell-assisting functions against periprosthetic joint infection. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.
- Darouiche RO, Landon GC, Patti JM, Nguyen LL, Fernau RC, McDewitt D, et al. Role of *Staphylococcus aureus* surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model-dependent? *J Med Microbiol.* 1997;46:75–79. doi:10.1099/00222615-46-1-75.
- Peng KT, Hsieh CC, Huang TY, Chen PC, Shih HN, Lee MS, et al. *Staphylococcus aureus* biofilm elicits the expansion, activation and polarization of myeloid-derived suppressor cells in vivo and in vitro. *PLoS One.* 2017;12:e0183271. doi:10.1371/journal.pone.0183271.
- Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra-articular vancomycin powder eliminates methicillin-resistant *S. aureus* in a rat model of a contaminated intra-articular implant. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.
- Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, Williams DL, Bloebaum RD. Efficacy of a porous-structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. *J Orthop Res.* 2012;30:1304–1311. doi:10.1002/jor.22081.
- Gimeno M, Pincowski P, Mendoza G, Asín J, Vázquez FJ, Vispe E, et al. Antibiotic-eluting orthopedic device to prevent early implant associated infections: efficacy, biocompatibility and biodistribution studies in an ovine model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017. doi:10.1002/jbmb.34009.

- [29] Zhang HW, Peng L, Li WB, Song KG. The role of RANKL/RANK/OPG system in the canine model of hip periprosthetic infection osteolysis. *Int J Artif Organs*. 2017;39:619–624. doi:10.5301/ijao.5000546.
- [30] Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005;16 Suppl 2:S129–138. doi:10.1007/s00198-005-1859-7.
- [31] Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. *Anat Rec*. 1982;203:31–45. doi:10.1002/ar.1092030104.
- [32] Ke HZ, Brown TA, Qi H, Crawford DT, Simmons HA, Petersen DN, et al. The role of estrogen receptor- β , in the early age-related bone gain and later age-related bone loss in female mice. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2002;2:479–488.
- [33] Seidlova-Wuttke D, Nguyen BT, Wuttke W. Long-term effects of ovariectomy on osteoporosis and obesity in estrogen-receptor- β -deleted mice. *Comp Med*. 2012;62:8–13.
- [34] Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. Gender dimorphism in differential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot, and saphenous vein puncture methods. *BMC Clin Pathol*. 2003;3:3. doi:10.1186/1472-6890-3-3.
- [35] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty *Staphylococcus aureus* joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. *PLoS One*. 2010;5:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
- [36] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello-Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation in vivo during the establishment of chronic implant-associated *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. *J Orthop Res*. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907.
- [37] Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. *J Orthop Res*. 2005;23:1100–1104. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.007.
- [38] Moriarty TF, Schmid T, Post V, Samara E, Kates S, Schwarz EM, et al. A large animal model for a failed two-stage revision of intramedullary nail-related infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur Cell Mater*. 2017;34:83–98. doi:10.22203/eCM.v034a06.
- [39] Ma R, Ju X, Deng X-H, Rodeo SA. A Novel Small Animal Model of Differential Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft Strain. *J Knee Surg*. 2015;28:489–495. doi:10.1055/s-0034-1390331.
- [40] Carli AV, Ross FP, Bhimani SJ, Nodzo SR, Bostrom MPG. Developing a clinically representative model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1666–1676. doi:10.2106/JBJS.15.01432.

Autores: Ola Rolfson, Henrik Malchau, Alexander Rondon, Karin Svensson, Maziar Mohaddes

PREGUNTA 6: ¿Existe alguna inquietud con respecto al uso de registros de reemplazos articulares o bases de datos administrativas para realizar estudios de infección?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las infecciones tienen un carácter multifactorial y, en la actualidad, los registros nacionales de reemplazos articulares por sí solos no proporcionan datos adecuados para un enfoque integral de la investigación de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Los registros nacionales de reemplazos articulares son plataformas para agregar diversos datos sobre procedimientos quirúrgicos y sus resultados posteriores. Los datos se pueden utilizar para futuras investigaciones y también como un medio de retroalimentación directa a los clínicos contribuyentes a través de los informes anuales.

La revisión sistemática realizada generó 19 artículos que realizan investigaciones sobre infecciones utilizando solo un registro nacional. La utilización de registros nacionales permite un entorno de estudio a nivel nacional con grandes poblaciones. Los análisis de estos grandes conjuntos de estudios pueden identificar tendencias estadísticamente significativas a las que se pueden dirigir investigaciones adicionales. Los 19 artículos identificados examinan diversos aspectos de la infección. Tres artículos han investigado la incidencia de infección a lo largo del tiempo e indicaron que la incidencia de infección protésica articular (IAP) ha aumentado [1–3]. Los datos de registro también se han utilizado para estudiar el riesgo de revisión secundaria a la infección, la carga de la revisión debida a la infección y los factores de riesgo de infección en la artroplastia primaria [4–9]. Otros estudios han evaluado los componentes protésicos y los detalles intraoperatorios con respecto al riesgo de infección [10–16]. Un estudio informó sobre la revisión de riesgo en cuatro procedimientos quirúrgicos diferentes utilizados para tratar la infección [17].

Se revisaron los informes anuales y los formularios de recopilación de datos disponibles en los sitios web de ocho registros nacionales de reemplazos articulares establecidos [18]. Parece que la notificación de infecciones varía entre los registros [19–28]. Además, la definición de infección es inconsistente, y no hay distinción entre infecciones superficiales e infecciones periprotésicas profundas. Los pacientes con infecciones que no estaban sujetos a revisión u otras

reoperaciones no se capturan en estas bases de datos. Algunos registros informan la infección como procedimientos de revisión de la infección, definidos como todos los procedimientos que manipulan, intercambian o retiran partes de prótesis [21–23]. Otros registros informan sobre todos los procedimientos abiertos, independientemente del intercambio, adición o extracción de los componentes del implante [19,20,24,25]. El resto categorizan los procedimientos según la infección a su manera [26–28].

Se podría argumentar que, dado que las infecciones son de naturaleza multifactorial, los datos recopilados en los registros por sí solos no son suficientes para realizar una investigación exhaustiva basada en la infección (Tabla 1). Con algunas excepciones (por ejemplo, el Registro Sueco de Artroplastia de Rodilla), no hay Información sobre factores como el patógeno causante o el régimen antibiótico. Sin embargo, esta información se puede obtener realizando estudios de vinculación con varios registros, como registros de reemplazos articulares, microbiológicos y de medicamentos. En Dinamarca, Suecia y Finlandia, se han realizado estudios de este tipo para investigar el IAP [29–33]. Usando un enlace de bases de datos, Gundtoft *et al.* encontraron una incidencia de infección 40% más alta después del THA de lo que los registros informaron previamente solos [29]. En Suecia, Lindgren *et al.* informó sobre un método para investigar la incidencia de infección al vincular el registro nacional de medicamentos con el registro nacional de la articulación de la cadera [33]. Holleyman *et al.* también utilizaron una combinación de la base de datos del National Joint Registry para Inglaterra y Gales (NJR) y un registro de datos de microbiología para estudiar qué microbios causan IAP [34,35]. En Suecia, el Registro de artroplastia de rodilla realizó un estudio en el que se

APÉNDICE A. Variables recopiladas por los principales registros de artroplastia

Variable	CADERAS							
	AUS	CAN	DIN*	NJR	NEW**	NOR	SUE	FIN
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Otros scores de comorbilidad								
Altura	X			X	X		X	X
Peso	X			X	X		X	X
Hospital	X	X	X	X		X	X	X
Cirujano	X	X		X		X	X	X
Fecha	X	X	X	X	X	X	X	X
Cirugía previa			X			X		
DX primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles del procedimiento primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Lateralidad	X	X	X	X		X	X	X
DX de revisión	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de procedimiento			X	X		X	X	X
Abordaje QX	X		X		X	X	X	X
Posicionamiento del paciente				X		X		
MIS						X		
Detalles del implante	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de fijación	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles de fijación		X	X	X				
Clase de Charnley							X	
Tipo de QX			X		X	X		
Indumentaria de QX			X					
Tiempo quirúrgico			X		X	X		X
Complicación perioperatoria				X		X		X
Navegación/Robótica	X							
Pérdida ósea			X			X		
Osteotomía trocantérica			X	X		X		
Instrumentación derivada de imagen	X							
Grupo funcional			X					
Score de Harris			X					
Profilaxis antibiótica			X		X			X
Profilaxis trombótica			X	X				X
Tipo de anestesia			X	X				X
Uso de drenaje								X
Trasplante óseo				X	X			
Experiencia del cirujano				X	X			X

* No disponible en el sitio web, pero resumido en la base de datos común de ortopedia danesa (DOF)

** No disponible en el sitio web, basado en informes anuales.

APÉNDICE A. Variables recopiladas por los principales registros de artroplastia

Variable	RODILLAS							
	AUS	CAN	DIN*	NJR	NEW**	NOR	SUE	FIN
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Otros scores de comorbilidad								
Altura	X			X	X		X	X
Peso	X		X	X	X		X	X
Hospital	X	X	X	X		X	X	X
Cirujano	X	X		X		X	X	X
Fecha	X	X	X	X	X	X	X	X
Cirugía previa			X			X	X	
DX primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles del procedimiento primario	X	X		X	X	X	X	X
Score de rodilla			X					
Grupo funcional			X					
Lateralidad	X	X	X	X		X	X	X
DX de revisión	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de procedimiento			X	X		X	X	
Abordaje quirúrgico	X		X	X	X	X		X
Pérdida sanguínea			X				X	
Posicionamiento del paciente						X		
MIS						X	X	
Detalles del implante	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de fijación	X	X	X	X		X	X	X
Detalles de fijación		X	X	X			X	X
Tipo de QX			X		X	X		
Tiempo quirúrgico						X	X	X
Complicación perioperatoria			X	X		X		X
Navegación/Robótica	X						X	
Pérdida ósea						X		
Instrumentación derivada de imagen	X							
Componente patelar	X			X				
Uso de espaciador	X							
Trasplante óseo			X	X				
Profilaxis trombótica				X			X	X
Infiltración local de anestesia							X	
Uso de drenaje							X	X
Antibióticos perioperatorios							X	X
Experiencia del cirujano				X				X
Tipo de anestesia				X			X	X
Instrumentos específicos del paciente				X				

* No disponible en el sitio web, pero resumido en la base de datos común de ortopedia danesa (DOF)

** No disponible en el sitio web, basado en informes anuales.informes anuales.

solicitaron datos sobre microbiología y antibióticos de los centros para los pacientes incluidos. El estudio encontró que había una tasa de éxito del 75% después del desbridamiento, el intercambio de inserto tibial y los antibióticos en la ATR infectada [36].

Los registros informan y analizan las infecciones, como la tasa de incidencia, de manera diferente en sus informes anuales, lo que dificulta la comparación inmediata entre los sitios web de registro. Similar a la carga de revisión que se usa como un medio para comparar registros, Springer *et al.* utilizó informes anuales de seis registros nacionales de artroplastia para investigar la carga de infección en cada registro [3]. Se ha concluido que la carga de infección es una forma posible de comparar el éxito entre los registros. Sin embargo, la inconsistencia en la recopilación y definición de datos en los informes anuales a lo largo de los registros que hemos investigado hace que sea problemático comparar e interpretar la infección dentro de los registros. Además, se ha sugerido que la carga de infección se subestima en los registros conjuntos nacionales [37-39].

Jämsen *et al.* realizaron un estudio para estimar la tasa de infección después de la artroplastia total de rodilla (ATR) en Finlandia, y llegaron a la conclusión de que la incidencia de ATR de revisión secundaria a infección parecía estar subestimada [37]. Dos estudios del registro nacional de reemplazos articulares en Nueva Zelanda llegaron a la misma conclusión [38,39]. Los registros informan sobre la integridad de los datos registrados en sus informes anuales, pero no informan específicamente sobre la integridad de los procedimientos de infección informados. La validación de los datos informados sobre la infección en los registros es importante para mantener una alta calidad de los datos dentro de estas bases de datos. Por lo que sabemos, también se han realizado estudios de validación de infecciones dentro de los registros nacionales de reemplazos articulares de Dinamarca y Suecia [40,41]. Aunque existen limitaciones, creemos que los registros desempeñarán un papel importante en futuras investigaciones de infecciones. Una armonización de la definición de infección y la recopilación de datos es deseable. También creemos que la investigación en colaboración, que vincula los datos de, por ejemplo, registros nacionales, de medicamentos nacionales y microbiológicos proporcionará un enfoque más completo para la investigación de infecciones.

Descargo de responsabilidad: La mención de productos comerciales, sus fuentes o su uso en relación con el material que se informa en este documento no debe interpretarse como una aprobación real o implícita de dichos productos por parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos. Los hallazgos y conclusiones en este artículo no han sido difundidos formalmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y no deben interpretarse como una decisión o política de la Agencia.

REFERENCIAS

- [1] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2012;83:449-458. doi:10.3109/17453674.2012.733918.
- [2] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80:639-645. doi:10.3109/17453670903506658.
- [3] Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3:137-140. doi:10.1016/j.artd.2017.05.003.
- [4] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin LI, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. *Acta Orthop.* 2015;86:469-476. doi:10.3109/17453674.2015.1017793.
- [5] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:473-479. doi:10.1002/acr.20036.
- [6] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2010;81:542-547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.
- [7] Lindberg-Larsen M, Jørgensen CC, Bagger J, Schröder HM, Kehlet H. Revision of infected knee arthroplasties in Denmark. *Acta Orthop.* 2016;87:333-338. doi:10.3109/17453674.2016.1148453.
- [8] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. *Bone Joint Res.* 2017;6:391-398. doi:10.1302/2046-3758.BJR-2017-0003.R1.
- [9] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Toms AD, Porter ML, Blom AW, et al. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *BMJ Open.* 2017;7:e014056. doi:10.1136/bmjopen-2016-014056.
- [10] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [11] Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Watts CD, Cass JR, Trousdale RT. All-polyethylene tibial components: an analysis of long-term outcomes and infection. *J Arthroplasty.* 2016;31:1476-1482. doi:10.1016/j.arth.2015.12.048.
- [12] Pitto RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2213-2218. doi:10.1007/s11999-016-4916-y.
- [13] Badawy M, Espehaug B, Fenstad AM, Indrekvam K, Dale H, Havelin LI, et al. Patient and surgical factors affecting procedure duration and revision risk due to deep infection in primary total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:544. doi:10.1186/s12891-017-1915-4.
- [14] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006;77:351-358. doi:10.1080/17453670610046253.
- [15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [16] Vertullo CJ, Lewis PL, Peng Y, Graves SE, de Steiger RN. The effect of alternative bearing surfaces on the risk of revision due to infection in minimally stabilized total knee replacement: an analysis of 326,603 prostheses from the Australian orthopaedic association national joint replacement registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:115-123. doi:10.2106/JBJS.17.00269.
- [17] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [18] Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2052-2059. doi:10.1007/s11999-013-2941-7.
- [19] Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish hip arthroplasty register annual report 2016. 2018. doi:10.18158/Sjy6jKyrM.
- [20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017. 2017.
- [21] Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2016. <http://danskhoftaaloplastikregister.dk/wp-content/uploads/2015/11/DHR-%C3%A5rsrapport-2016.pdf>. Accessed May 22, 2018.
- [22] Danish Knee Arthroplasty Registry. <http://www.kea.au.dk/en/ClinicalQuality/KneeArthroplastyRegistry.html>. Accessed May 22, 2018.
- [23] Rothwell A. The New Zealand joint registry, eighteen year report n.d.:186.
- [24] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).
- [25] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update n.d. <https://thl.fi/far/#index> (accessed May 22, 2018).
- [26] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017 n.d. <https://aanjr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty> (accessed May 22, 2018).
- [27] The National Joint Registry, Annual Report 2017. n.d. <http://www.njr-reports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017.pdf> (accessed May 22, 2018).
- [28] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report 2014-2015. n.d.:33.
- [29] Gundtoft PH, Overgaard S, Schønheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta Orthop.* 2015;86:326-334. doi:10.3109/17453674.2015.1011983.
- [30] Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Møller JK, Overgaard S. One-year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register

- and Danish Microbiology Databases. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25:685-693. doi:10.1016/j.joca.2016.12.010.
- [31] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:2623-2631. doi:10.1007/s11999-017-5289-6.
- [32] Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. *J Hosp Infect*. 2010;75:205-208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
- [33] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1491-1496. doi:10.1086/678600.
- [34] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- [35] Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. *Hip Int*. 2016;26:82-89. doi:10.5301/hipint.5000313.
- [36] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- [37] Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Konttinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series—is it an underestimate? *Acta Orthop*. 2009;80:205-212. doi:10.3109/17453670902947432.
- [38] Young S, Zhu M, Ravi S, Luey C. National joint registry data underestimates the burden of prosthetic joint infection. *Orthop J Sports Med*. 2016;4. doi:10.1177/2325967116500088.
- [39] Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. *Acta Orthop*. 2016;87:346-350. doi:10.3109/17453674.2016.1171639.
- [40] Gundtoft PH. Prosthetic joint infection following total hip arthroplasty – incidence, mortality and validation of the diagnosis in the danish hip arthroplasty register. *Dan Med J*. 2017;64.
- [41] Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:384. doi:10.1186/1471-2474-15-384.



PARTE II

CADERA Y RODILLA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

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

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

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

SECCIÓN 3: FACTORES PATÓGENOS

SECCIÓN 4: INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA

4.1. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

SECCIÓN 5: TRATAMIENTO

5.1. ALGORITMO

5.2. DESBRIDAMIENTO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE

5.3. RECAMBIO EN UN TIEMPO

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

5.5. RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

5.6. TÉCNICA QUIRÚRGICA

5.7. FACTORES DE LA PRÓTESIS

5.8. CIRUGÍA DE SALVAMENTO

5.9. ANTIMICROBIANOS

5.10. ANTIMICROBIANOS (DOS TIEMPOS)

5.11. SUPRESIÓN ANTIMICROBIANA

SECCIÓN 6: RESULTADOS

1.1. PREVENCIÓN: RELACIONADOS CON EL PACIENTE

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

Inmunosupresión y artritis reumatoide (factores de riesgo relativamente modificables)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

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

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

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

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

Inyecciones intraarticulares (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

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

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

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

IMC ≤ 20 (modificable)

Fuerza de la evidencia: moderado

En un estudio de casos y controles de 27 pacientes de Manrique *et al.*, los pacientes con bajo peso (IMC $< 18,5$ kg/m²) sufrieron un mayor riesgo de ISQ (11,1% vs. 0,0%). Por el contrario, en un estudio de base de datos de 4665 AT de Anoushiravani *et al.*, los pacientes con bajo peso (IMC ≤ 19 kg/m²) tuvieron un riesgo reducido de IAP (OR 0,23; IC del 95%: 0,09-0,61) [13]. De manera similar, cuando se compararon pacientes con bajo peso con pacientes obesos, no se observaron diferencias en las tasas de infección [14]. La evidencia actual a favor o en contra de los IAP en pacientes con bajo peso es equívoca; sin embargo, debido a la multitud de complicaciones asociadas con el bajo peso del paciente, la AT está relativamente contraindicada y la optimización médica debe preceder a la AT.

Obesidad (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

En un estudio retrospectivo de base de datos de Werner *et al.*, los resultados postoperatorios de 891.567 pacientes sometidos a ATC se estratificaron en 4 cohortes distintas: no obesas (IMC < 30 kg/m²), obesas (IMC 30-40 kg/m²), obesos mórbidos (IMC 40-50 kg/m²) y súper obesos (IMC > 50 kg/m²) [15]. Los riesgos de las ISQ aumentaron al aumentar el IMC. Se observó que las tasas de ISQ eran 0,8% en los no obesos, 2,6% en los obesos, 5,2% en los obesos mórbidos y 12,4% en los obesos mórbidos. En un estudio de 71.599 casos de Fu *et al.*, se observó que las complicaciones de la herida (infecciones superficiales, infecciones profundas en el sitio quirúrgico, o dehiscencias de la herida) también se correlacionaron positivamente con el IMC, con un 0,8% de pacientes no obesos experimentando complicaciones en la herida, 0,9% en obesidad clase 1, 1,0% en obesidad clase 2 y 1,7% en obesidad clase 3 [16]. También se encontró que los pacientes diagnosticados con desnutrición tenían 2 veces más probabilidades de tener complicaciones en la herida (2,0% vs. 1,0%). El hipotiroidismo también debe evaluarse en esta población, ya que los nuevos estudios indican un posible vínculo causal entre los dos estados de enfermedad y el IAP [17,18]. Estos hallazgos de un aumento de las infecciones en el área quirúrgica con obesidad se han visto respaldados por varios metanálisis [19-21]. Las pautas de manejo actuales indican que la pérdida de peso es útil para reducir los IAP en esta población de pacientes.

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

Cirugía bariátrica (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

Los estudios sobre el efecto de la cirugía bariátrica pre-AT siguen siendo ambiguos. En un estudio de cohorte pareado por Inacio *et al.*, la cirugía bariátrica no dio lugar a tasas significativamente más bajas de infecciones profundas de 1 año o superficiales 30 días en comparación con los pacientes con cirugía bariátrica > 2 años antes de la AT (superficial 0%; profunda 1,5%), aquellos con cirugía bariátrica dentro de los 2 años de la AT (2,0% superficial; 1,0% profundo) y pacientes obesos sin cirugía bariátrica (1,2% superficial; 0,5% profundo) [22]. En un estudio realizado por Watts *et al.*, Los pacientes bariátricos experimentaron una tendencia no significativa hacia tasas de infección más bajas en comparación con los controles emparejados por el IMC (HR 1,3; IC del 95%: 0,8-20,3) [23]. Se sospecha que en pacientes sometidos a cirugía bariátrica antes de la AT, los riesgos para los IAP se reducen debido a la disminución del IMC, pero se compensan con el aumento del riesgo de desnutrición. La mejor estratificación del paciente (por ejemplo, el tratamiento de malnutrición) puede permitir una mejor evaluación del riesgo de estos pacientes antes de la operación.

Desnutrición (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

nutridos eran más propensos a desarrollar una infección profunda y requerían tratamiento adicional con DAIR [28]. De estos pacientes con DAIR, el 35% continuó fallando. Bohl *et al.* encontraron que los pacientes con hipoalbuminemia tenían tres veces más probabilidades de tener una indicación de sepsis por artroplastia de revisión (RR 3,8, IC 95% 3,4 a 4,3), y el doble de probabilidades de desarrollar IAP dentro de los 30 días de la revisión por indicaciones asépticas (RR 2,1, IC del 95%: 1,2 a 3,5) [41]. Un estudio de cohorte retrospectivo de 501 AT de revisión por IAP observó que la incidencia de al menos un parámetro de laboratorio que sugiriera malnutrición fue del 51% (OR 2,3, IC del 95%: 1,5 a 3,5) [32]. Después de un análisis multivariado, Yi *et al.* encontraron que la malnutrición era un factor de riesgo significativo para fracaso séptico crónico (OR 2,13, IC del 95% 1,294 a 3,512) y IAP agudos AT que complican la artroplastia de revisión aséptica (OR 5,858, IC del 95% 1,317 a 26,057). Los pacientes gravemente desnutridos presentan un riesgo significativamente mayor de IAP/ISQ después de la primaria y experimentan tasas aún más dramáticas de fracaso e infección en los procedimientos de revisión. La desnutrición es por lo tanto una contraindicación relativa para AT. Sin embargo, las directrices actuales que recomiendan qué poblaciones de pacientes se les debería a ver un cribado están ausentes. La desnutrición severa (albúmina sérica < 3 g/dl), sin embargo, debe ser una contraindicación absoluta.

Evidencia de Diabetes Mellitus (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

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

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

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

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

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

Trastornos de la coagulación (no modificables)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

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

Infección previa de la articulación (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Infección activa (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

Evidencia del virus de inmunodeficiencia humana (modificable)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

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

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

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

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

Colonización por SARM (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

Los resultados con respecto a la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en pacientes con AT se han estudiado principalmente en muestras pequeñas con resultados altamente variables. Kalmeijer y sus colegas determinaron que el transporte nasal de alto nivel de *S. aureus* era un factor de riesgo independiente significativo con un riesgo relativo RR de 16,0 (IC del 95%: 3,1 a 82,2) para desarrollar una ISQ por *S. aureus* [86]. Estudios posteriores también han demostrado que los pacientes con ATC colonizados por SARM tienen un riesgo relativo elevado de ISQ de 4,46 (IC 95%: 1,12 a 17,82; 5,26 vs. 1,17%) en comparación con cohortes no colonizadas [87]. De manera similar, en pacientes con ATR, el RR para ISQ fue de 5,61 (IC del 95%: 1,81 a 17,38; 7,32 frente a 1,3%). Un análisis retrospectivo de pacientes con IAP informó que la colonización por *S. aureus* tenía una probabilidad 3,97 mayor (IC del 95%: 1,49 a 10,54) para IAP en comparación con los grupos de control [88]. Además, se ha encontrado que la colonización por *S. aureus* tiene un efecto aditivo con el uso activo de tabaco, cirugía de revisión y/o IMC ≥ 30 kg/m², lo que aumenta el riesgo de 3 a 12 veces más que en los controles [89]. Varios estudios prospectivos y revisiones sistemáticas, tanto en la bibliografía ortopédica como en la de cirugía general, han informado que la detección y descolonización rápidas de portadores nasales de *S. aureus* en el ingreso son efectivas [90,91].

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

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

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

Evidencia de enfermedad hepática

Fuerza de la evidencia: fuerte

Hepatitis (modificable)

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

Cirrosis hepática (modificable)

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

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

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

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

Trasplante (no modificable)

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

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

Anticoagulación crónica (no modificable)

Fuerza de la evidencia: baja

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

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

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

Consumo de alcohol (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

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

Fumar (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

Una revisión reciente informó que el 18% de la población de los EE. UU. son fumadores, lo que los coloca en un riesgo relativo (RR) de infección profunda después de una AT 3,5 veces más alto que la población promedio [112]. El consumo de tabaco está creciendo en la población obesa y conlleva 8 veces el riesgo de infección en comparación con los no obesos y los no fumadores [88]. En un estudio realizado por Maoz *et al.*, el consumo de tabaco, la colonización por *S. aureus* y el IMC ≥ 30 kg/m² fueron aditivos en sus riesgos para IAP (OR 12,76; IC del 95%: 2,47 a 66,16) [89]. Un estudio 2:1 de cohorte pareada informó tasas de complicaciones quirúrgicas significativamente más altas (3,6%) en fumadores en comparación con los no fumadores (0%). Además, la mayoría de las AT de revisión realizadas en la cohorte de fumadores fueron secundarias a la infección [113]. Duchman *et al.* describieron un riesgo significativamente mayor de complicaciones de la herida después de la AT en los usuarios de tabaco en el estudio de la base de datos del Programa Nacional de Mejora de la Calidad (ACS-NSQIP) del Colegio Americano de Cirujanos (OR 1,47, IC del 95%: 1,21 a 1,78) [114]. En un estudio de base de

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

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

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

Uso indebido de drogas por vía intravenosa (modificable)

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

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

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

Osteonecrosis (no modificable)

Fuerza de la Evidencia: moderada

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

Edad (no modificable)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

Género (no modificable)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

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

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

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

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

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

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

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

Tres estudios compararon el peso inferior ponderal (IMC < 18,5 kg/m²) frente a las categorías de IMC normal versus sobrepeso, y no encontraron asociaciones con IAP [13,14,129].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cirugía articular previa (no modificable)

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

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

Fragilidad (modificable)

Fuerza de la evidencia: moderada

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

Anemia (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Evidencia de ASA (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Índice de comorbilidad de Charlson (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Osteoartritis (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Artritis postraumática (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Evidencia de procedimientos dentales (no modificables)

Fuerza de la evidencia: limitada

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

Enfermedad neurológica (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Hipercolesterolemia (modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Evidencia de la enfermedad valvular (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Transfusión (no modificable)

Fuerza de la evidencia: fuerte

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

Materiales y Métodos

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

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

TABLA 1.

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

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

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

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

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

- Edad
- ASA > 2

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

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

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

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

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

Ejemplos

- **Factores de riesgo modificables que son contraindicaciones absolutas (FRM absoluto):** VIH no tratado, glucosa sérica ≥ 200, sepsis activa, infección activa de la articulación, inyecciones intraarticulares dentro de los 3 meses, uso activo de drogas por vía intravenosa, obesidad mórbida (IMC ≥ 50 kg/m²).

TABLA 2. Definiciones

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

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

REFERENCIAS

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

- [29] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
- [30] Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27:5-15. doi:10.1016/j.clnu.2007.10.007.
- [31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:1317-1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
- [32] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:175-182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8.
- [33] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:2290-2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.
- [34] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3163-3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7.
- [35] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [36] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18:274-278. doi:10.1080/07315724.1999.10718863.
- [37] Del Savio GC, Zelicoff SB, Wexler LM, Byrne DW, Reddy PD, Fish D, et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;313-161.
- [38] Kamath AF, McAuliffe CL, Kosseim LM, Pio F, Hume E. malnutrition in joint arthroplasty: prospective study indicates risk of unplanned ICU admission. *Arch Bone Joint Surg.* 2016;4:128-131.
- [39] Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of malnutrition and morbid obesity on complication rates following primary total joint arthroplasty. *J Surg Orthop Adv.* 2016;25:99-104.
- [40] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:15-21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028.
- [41] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty.* 2016;31:963-967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025.
- [42] Namba RS, Inacio MCSC S, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [43] Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Risk factors for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23:282-286. doi:10.1177/230949901502300303.
- [44] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2017;14:529-536. doi:10.1111/iwj.12640.
- [45] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS ONE.* 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
- [46] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:675-687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
- [47] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post-operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2014;96B:1637-1643. doi:10.1302/0301-620X.96B12.34378.
- [48] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [49] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1c and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:439-443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- [50] Martínez-Huedo MA, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrrera V, del Rio Lopez B, López-de-Andrés A. Effect of type 2 diabetes on in-hospital postoperative complications and mortality after primary total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3729-3734.e2. doi:10.1016/j.arth.2017.06.038.
- [51] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.020.
- [52] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycaemic control. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1900-1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
- [53] Chastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30:1197-1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- [54] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovaalkama J, Moilanen T, Jämsen E, Nevalainen P, et al. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Int Med.* 2010;21:196-201. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- [55] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There an association between hemoglobin A1c and deep postoperative infection after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1642-1649. doi:10.1007/s11999-017-5246-4.
- [56] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovaalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- [57] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2015;30:840-845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.
- [58] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Complications after TKA in patients with hemophilia or Von Willebrand's disease. *J Arthroplasty.* 2015;30:2285-2289. doi:10.1016/j.arth.2015.06.015.
- [59] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- [60] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794-800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- [61] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty - incidence and risk factors. *J Arthroplasty.* 2013;28:385-389. doi:10.1016/j.arth.2012.06.027.
- [62] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:47-50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
- [63] Bongartz TIM, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1713-1720. doi:10.1002/art.24060.
- [64] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;106:99-101.
- [65] del Sel HJ, Charnley J. Total hip replacement following infection in the opposite hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;138-142.
- [66] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [67] Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-122.
- [68] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;200-207.
- [69] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:1345-1350.
- [70] Thomas BJ, Moreland JR, Amstutz HC. Infection after total joint arthroplasty from distal extremity sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;121-125.
- [71] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1256-1265.
- [72] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63:194-200.
- [73] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 2016;98:1522-1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.
- [74] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettlinger M, Claßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. *Technol Health Care.* 2016;24:721-728. doi:10.3233/THC-161158.
- [75] Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:1198-1207. doi:10.1017/ice.2015.148.
- [76] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3822-3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- [77] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. *Surgeon.* 2017. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.

- [78] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2007;22:651-656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.
- [79] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari A V, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1629-1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.
- [80] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. *J Arthroplasty*. 2013;28:1254-1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
- [81] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:277-282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
- [82] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2483-2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.
- [83] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients 2014. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
- [84] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S135-S140. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
- [85] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. *J Arthroplasty*. 2016;31:2146-2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
- [86] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- [87] Tandon T, Tados BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of mrsa in chronic carriers. *J Arthroplasty*. 2017;32:3711-3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
- [88] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. *J Arthroplasty*. 2015;30:2275-2278. doi:10.1016/j.arth.2015.06.058.
- [89] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Auran Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [90] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1349-1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
- [91] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f2743.
- [92] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
- [93] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2856-2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.
- [94] Kapadia BH, Issa K, McElroy MJ, Pivec R, Daley JA, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine preparation reduces periprosthetic infections following total joint arthroplasty. *Seminars Arthr*. 2013;24:83-86. doi:https://doi.org/10.1053/j.sart.2013.07.006.
- [95] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:490-493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.
- [96] Dixon JM, Carver RL. Daily chlorhexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2010;38:817-821. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.005.
- [97] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty. *Medicine*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.00000000000003806.
- [98] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:7-10. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.03.023.
- [99] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2017. doi:10.1016/j.JARTH.2017.10.061.
- [100] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty A Danish population-based cohort study. *Acta Orthop*. 2015;86:108-113. doi:10.3109/17453674.2014.961397.
- [101] Seol YJ et al. Outcome analysis of hip or knee arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Orthop*. 2017;14:171-175. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2016.12.011.
- [102] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1448-1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.
- [103] Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:818-821.
- [104] Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthroplasty in cirrhotic patients. *J Arthroplasty*. 2005;20:460-466. doi:10.1016/j.arth.2004.05.004.
- [105] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:2525-2529. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
- [106] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. *J Arthroplasty*. 2017;32:101-105. doi:10.1016/j.arth.2016.07.018.
- [107] Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:320-324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
- [108] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:187-192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
- [109] Cordero-Ampuero JJ, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:3268-3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
- [110] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - a registerbased cohort study. *PLoS ONE*. 2017;12. doi:10.1371/journal.pone.0173083.
- [111] Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999;318:1311-1316. doi:10.1136/BMJ.318.7194.1311.
- [112] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. *J Arthroplasty*. 2016;31:1628-1630. doi:10.1016/j.arth.2016.01.071.
- [113] Kapadia BH, Issa K, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. Tobacco use may be associated with increased revision and complication rates following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:777-780. doi:10.1016/j.arth.2013.08.023.
- [114] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noisieux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2015;97:1049-1058. doi:10.2106/JBJS.N.01016.
- [115] Maradit Kremers H, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Social and behavioral factors in total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:1852-1854. doi:10.1016/j.arth.2015.04.032.
- [116] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916-015-0523-0.
- [117] Sahota S, Lovechio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The effect of smoking on thirty-day postoperative complications after total joint arthroplasty: a propensity score-matched analysis. *J Arthroplasty*. 2017;33:30-35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.
- [118] Gonzalez AI, Luime JJ, Uçkay I, Hannouche D, Hoffmeyer P, Lübbeke A. Is there an association between smoking status and prosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2218. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.069.
- [119] Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2011;124:144-154.e8. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
- [120] Azodi OS, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of postoperative complications among patients undergoing total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1316-1320. doi:10.1302/0301-620X.88B10.
- [121] Munoz-Fernandez S, Macia MA, Pantoja L, Cardenal A, Pena JM, Martin Mola E, et al. Osteoarticular infection in intravenous drug abusers: influence of HIV infection and differences with non drug abusers. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:570-574. doi:10.1136/ard.52.8.570.
- [122] Ang-Fonte GZ, Rozboril MB, Thompson GR. Changes in nongonococcal septic arthritis: Drug abuse and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arthr Rheum*. 1985;28:210-213. doi:10.1002/art.1780280217.
- [123] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16:330-335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
- [124] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:741-746. doi:10.1016/j.JSE.2014.11.044.

- [125] Su YJ, Lin SY, Huang HT, Chang JK, Chen CH. Intravenous drug abuse is a risk factor in the failure of two-stage treatment for infected total hip arthroplasty. *Kaohsiung J Med Sci*. 2017;33:623-629. doi:https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.005.
- [126] Pitta M, Esposito CI, Li Z, Lee Y, Wright TM, Padgett DE. Failure after modern total knee arthroplasty: a prospective study of 18,065 knees. *J Arthroplasty*. 2018;33:407-414. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.041.
- [127] Bauer DE, Hingsammer A, Ernstbrunner L, Aichmair A, Rosskopf AB, Eckers F, et al. Total knee arthroplasty in patients with a history of illicit intravenous drug abuse. *Int Orthop*. 2018;42:101-107. doi:10.1007/s00264-017-3655-3.
- [128] Wieser K, Zingg PO, Betz M, Neubauer G, Dora C. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132:1037-1044. doi:10.1007/s00402-012-1509-4.
- [129] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- [130] Singh JA, Chen J, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. *BMC Muscul Dis*. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
- [131] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [132] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC, Boer AS de. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:1330-1339. doi:10.1086/509841.
- [133] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. *Arthr Rheum*. 2005;52:3143-3151. doi:10.1002/art.21304.
- [134] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [135] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2875-2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
- [136] SooHoo NF, Farg E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2363-2371. doi:10.1007/s11999-010-1354-0.
- [137] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:27-32. doi:10.1001/jama.1996.0350350040032.
- [138] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:52-56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- [139] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1577-1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- [140] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- [141] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin-based regimen. *Acta Orthop*. 2007;78:755-765. doi:10.1080/17453670710014527.
- [142] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzhaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:890-895. doi:10.1080/00365540701387056.
- [143] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154-156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [144] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2018;42:87-94. doi:10.1007/s00264-017-3675-z.
- [145] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [146] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:298-301. doi:10.1086/650756.
- [147] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3284. doi:10.1136/bmj.g3284.
- [148] Greenky BA M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2695. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [149] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:480-485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.
- [150] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:878-883.
- [151] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty: a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty*. 2008;23:355-359. doi:10.1016/j.arth.2007.05.052.
- [152] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [153] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypothyroidism increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
- [154] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2014;96:279-284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [155] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:130-135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [156] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005;45:103-110.
- [157] Asensio A, Ramos A, Munez E, Vilanova JL, Torrijos P, Garcia FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:903-909. doi:10.1086/505451.
- [158] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- [159] Roberts KC. AAOS clinical practice guideline and systematic review methodology. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;21:571.
- [160] Boraiah S, Joo L, Inneh IA, Rathod P, Meftah M, Band P, et al. Management of modifiable risk factors prior to primary hip and knee arthroplasty: a readmission risk assessment tool. *J Bone Joint Surg*. 2015;97:1921-1928. doi:10.2106/JBJS.N.01196.



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

Sin embargo, numerosos los estudios han evaluado los resultados clínicos y radiográficos después de la AT para la artritis postraumática, pero a menudo carecen de un grupo de comparación [1-14]. Además, los estudios han demostrado que la artroplastia total de rodilla (ATR) con implantes de una fractura de la meseta tibial se asocia con una mayor incidencia de IAP en comparación con ATR para pacientes sin implantes [15]. Bala *et al.* evaluaron las complicaciones quirúrgicas entre 3.509 pacientes sometidos a ATR para artritis postraumática en comparación con 257.611 controles de la base de datos de Medicare con al menos dos años de seguimiento [1]. Encontraron que los pacientes con artritis postraumática tenían un riesgo del 4,93% de infección profunda, en comparación con un riesgo del 2,93% en el grupo de osteoartritis primaria, para un cociente de probabilidad significativo de 1,72 (95% de intervalo de confianza (IC) 1,47 a 2,01). Pedersen *et al.* usó el Registro Nacional Danés para evaluar el riesgo de infección debido a la infección entre 9.380 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) debido a artritis tras fracturas femorales proximales en comparación con 63.318 pacientes de control sometidos a ATC para la osteoartritis primaria [16]. Los pacientes con ATC postraumática experimentaron una tasa de infecciones profundas del 0,94%, en comparación con el 0,70% de los pacientes con osteoartritis primaria, con una diferencia no significativa en el riesgo relativo ajustado de 1,46 (IC del 95%: 0,99 a 2,17). Se observaron resultados similares en el registro danés de artroplastia de rodilla donde observaron que las revisiones eran más frecuentes en pacientes con artritis postraumática de rodilla [17]. También se han utilizado estudios de bases de datos para identificar los factores de riesgo de ISQ/IAP, que han mostrado mayores tasas de infección en pacientes diagnosticados con artritis postraumática [18,19]. Saleh *et al.* realizó una revisión sistemática de las ATR para el tratamiento de la artritis postraumática que incluyó 16 estudios prospectivos y retrospectivos [10]. Los resultados primarios se centraron en las puntuaciones de la función clínica. Las tasas de infección como complicación fueron de un 20,9% para infecciones superficiales (62/296 pacientes en total) y 16,5% para infecciones profundas (67/405 pacientes en total). No hubo grupo de control disponible para el análisis entre estos estudios.

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



Autores: Georgios Komnos, Ronald Huang

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Está bien establecido que la malnutrición está asociada con un mayor riesgo de una serie de resultados adversos después de la AT, incluidos los problemas de curación de heridas, estancias hospitalarias más largas e IAP [1–3]. Se ha publicado que la prevalencia de malnutrición en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos es tan alta como 50% [4]. Sin embargo, no está claro qué marcadores nutricionales son más sensibles y específicos para las ISQ y las IAP. Se han utilizado valores serológicos y medidas antropométricas para determinar el estado nutricional. Los marcadores serológicos utilizados comúnmente como marcadores de malnutrición incluyen una concentración sérica de albúmina < 3,5 g/dl, un recuento total de linfocitos (TLC) sérico de < 1.500 células/mm³ y una transferrina sérica < 200 mg/dl. Otros marcadores séricos, incluyendo la prealbúmina sérica, se han discutido en la literatura nutricional, pero los niveles de malnutrición se han definido

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

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

REFERENCIAS

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



1.2. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE RIESGOS

Autores: Matthew Austin, Mark Spangehl, Max Greenky

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

[2] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491-1496.

[3] Martin JR, Beahrs TR, Stuhlman CR, Trousdale RT. Complex primary total knee arthroplasty: long-term outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1459-1470.

[4] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthopaedics Related Res. 2015;473:64-69.

[5] Partridge T, Jameson S, Baker P, Deehan D, Mason J, Reed MR. Ten-year trends in medical complications following 540,623 primary total hip replacements from a national database. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:360-367.

[6] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:1166-1170.

[7] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899-906.

[8] Anagnostakos K, Jung J. Complications after hip spacer implantation. Hip Int. 2010;20:356.

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



Autores: Jean-Yves Jenny, Yale Fillingham

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

● ● ● ● ●

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Basques *et al.* revisó la base de datos ACS NSQIP para las comparaciones entre el alta hospitalaria en el mismo día y las hospitalizaciones de los pacientes sometidos a artroplastia electiva de cadera y rodilla en términos de complicaciones postoperatorias y tasas de reingreso a 30 días [13]. Este estudio estuvo compuesto por 1.236 casos de cirugía en el mismo día en su institución y se compararon con el mismo número de casos de la base de datos. Se encontró que los casos en el mismo día tenían mayores tasas de reingreso y reintervenciones debido particularmente a infecciones. Por otro lado, el grupo de pacientes hospitalizados tuvo una mayor incidencia de eventos tromboembólicos. Estas tasas de reingreso más altas se observaron específicamente en pacientes en el grupo de ATR de cirugía del mismo día. Los factores de riesgo para los reingresos de 30 días después de los procedimientos del mismo día incluyen IMC > 35 kg/m², diabetes y edad > 85 años. En conclusión, según los datos disponibles, la realización de AT en un entorno ambulatorio no parece predisponer a los pacientes a una mayor incidencia de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

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



1.3. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

Otros agentes

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

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

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

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

Dosis

Las pautas y estudios actuales recomiendan administrar profilaxis antibiótica universal a todos los pacientes que se someterán a AT, independientemente de sus afecciones médicas o estado inmunitario [2,3,14]. No identificamos estudios que mostraron informes consistentes sobre la dosis profiláctica. Las guías de práctica clínica, basadas en la evidencia disponible y la opinión de expertos, recomiendan aumentar la dosis única de agente antimicrobiano profiláctico preoperatorio en pacientes con sobrepeso y obesos. Para la cefazolina, las recomendaciones son administrar 2.0 g en pacientes que pesan > 60-80 kg y 3.0 g si > 120 kg. Para los aminoglucósidos, la dosis se calcula utilizando el peso corporal ideal del paciente más el 40% de la diferencia entre el peso corporal real y el ideal. La vancomicina debe administrarse a 15 mg/kg. El objetivo de la dosificación es lograr una concentración segura y efectiva en el tejido del fármaco que exceda lo suficiente la concentración necesaria para inhibir el crecimiento de la mayoría de los microorganismos colonizadores de la piel en el momento de la incisión quirúrgica [2,7]. Angthong *et al.* [22] encontraron que la cefazolina por vía intravenosa a una dosis de 2 g producía mayores concentraciones intraóseas en general que una dosis de 1 g. Sin embargo, las concentraciones intraóseas más altas no se correlacionaron con efectos inhibitorios más altos. Un segundo estudio demostró que la formación de biofilm puede desarrollarse hasta 1-2 días [12]; por lo tanto, hipotéticamente, la dosis más alta (2 g) de cefazolina podría ser más beneficiosa que la dosis más baja de 1 g [22].

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

Vía de administración

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

REFERENCIAS

- [1] Charalambous CP, Charalambous C, Tryfonidis M, Swindell R, Lipsett AP. When should old therapies be abandoned? A modern look at old studies on topical ampicillin. *J Infect.* 2003;47:203-209.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. 2004. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1027.asp>.
- [4] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95. doi:10.2106/JBJS.L.00596.
- [5] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [6] Tornero E, Garcá-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- [7] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [8] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2480-2490. doi:10.2106/JBJS.H.01219.
- [9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013 Nov;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135. PubMed PMID: 24151261.
- [10] Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg.* 2013;148:649-657. doi:10.1001/jamasurg.2013.134.
- [11] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibiotics. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.
- [12] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
- [13] Bosco JA, Tejada PRR, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram-negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:616-621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.
- [14] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preoperative antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and susceptibility to organisms? *J Arthroplasty.* 2018;32:1089-1094.e3. doi:10.1016/j.arth.2016.11.021.
- [15] Malhas AM, Lawton R, Reidy M, Nathwani D, Clift BA. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection: increasing multi-antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the implications for antibiotic prophylaxis. *Surgeon.* 2015;13:250-255. doi:10.1016/j.surge.2014.04.002.

[16] Torkington MS, Davison MJ, Wheelwright EF, Jenkins PJ, Anthony I, Love-ring AM, et al. Bone penetration of intravenous flucloxacillin and gentami-cin as antibiotic prophylaxis during total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99B:358–364. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0328.R1.

[17] Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephmandole for anti-microbial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preliminary results). *Eur J Surg Suppl.* 1992;19–21.

[18] Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a prelimi-nary report. *J Antimicrob Chemother.* 1988;21:141–146.

[19] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: an analy-sis of organisms reported to cause infections and national survey of clinical practice. *Bone Joint Res.* 2015;4:181–189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.

[20] Yuasa T, Yamakawa J, Maezawa K, Kaneko K. Prospective study on antimi-crobial prophylaxis in total hip arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25:737–740. doi:10.1007/s00590-014-1540-y.

[21] Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánsdót-tir A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin pro-phylaxis than with cloxacillin. *Acta Orthop.* 2017;88:562–567. doi:10.1080/17453674.2017.1324677.

[22] Angthong C, Krijubngern P, Tiyaopongpattana W, Pongcharoen B, Pinsor-nsak P, Tammachote N, et al. Intraosseous concentration and inhibitory effect of different intravenous cefazolin doses used in preoperative pro-phylaxis of total knee arthroplasty. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:331–334. doi:10.1007/s10195-015-0370-y.

[23] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J.* 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.



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

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

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

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

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

* Peso corporal real
** No se recomienda ajuste por peso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Timothy L. Tan, Wei Huang, Thorsten Seyler

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

TABLA 1. Pautas para la profilaxis antibiótica perioperatoria

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

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

cientes, y no encontraron infecciones postoperatorias en ninguno de los grupos [11]. Por último, Wymenga *et al.*, en un ECA multicéntrico de 3.013 pacientes, compararon una dosis preoperatoria única de cefuroxima con un grupo que recibió 3 dosis totales y no encontraron diferencias significativas en las infecciones entre los grupos. Sin embargo, los autores reconocen que el tamaño de sus muestras era demasiado pequeño para detectar una diferencia dada la poca frecuencia de IAP y recomendaron el uso continuo de la profilaxis postoperatoria hasta que se pudieran realizar estudios más grandes [12]. Otra literatura ha sido retrospectiva en su naturaleza, incluidas las revisiones de Tang *et al.* [15] y van Kasteren *et al.* [16], cada uno de los cuales tenía <2.000 pacientes y no encontró diferencias en las tasas de infección entre los grupos. La revisión retrospectiva más grande realizada por Engesaeter *et al.* mostró una tasa de revisión significativamente mayor con una dosis única en comparación con las cuatro dosis administradas el día de la cirugía. La mayor tasa de revisión fue parcialmente causada por infecciones [17]. Si bien la mayoría de los estudios tienen poca potencia, un estudio retrospectivo de Tan *et al.* no demostró diferencias en los IAP de 90 días o 1 año en los 4.523 pacientes que recibieron una dosis única de antibióticos en comparación con 16.159 pacientes que recibieron 24 horas de antibióticos. Sin embargo, en todos los grupos de riesgo preoperatorio, los pacientes con 24 horas de antibióticos demostraron una tendencia hacia una mayor tasa de insuficiencia renal aguda.

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

REFERENCIAS

- Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, *et al.* Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty*. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.
- Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J* 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJ-2016-1212.R1.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, *et al.* Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:605-627. doi:10.1086/676022.
- World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B2932526C4105C06D33FD6EB991151?sequence=1>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines library. Infection control. Updated Feb 28, 2017. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/index.html>. Accessed November 19, 2017.
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, *et al.* Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1924.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open*. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;184-187.
- Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giarmarellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, *et al.* Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:437-440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
- Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthop Rev*. 1989;18:694-696.
- Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. *Acta Orthop Scand*. 1992;63:19-24. doi:10.3109/17453679209154842.
- Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18:113-119. doi:10.1007/s100960050238.
- Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13:793-796. doi:10.1007/BF0211338.
- Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PTY, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:714-718.
- van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. 2007;44:921-927. doi:10.1086/512192.
- Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
- Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, *et al.* Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:2438-2445. doi:10.1001/jama.2017.19343.
- Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg J Can Chir*. 1990;33:122-127.
- García S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1044-1048.
- Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. *Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group*. *J Chemother*. 1991;3:34-35.
- Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, *et al.* Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion - a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.
- Liebergall M, Mosheiff R, Rand N, Peyser A, Shaul J, Kahane Y, *et al.* A double-blinded, randomized, controlled clinical trial to compare cefazolin and cefonicid for antimicrobial prophylaxis in clean orthopedic surgery. *Isr J Med Sci*. 1995;31:62-64.
- Gatell JM, García S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:1189-1193.
- Karachalios T, Lyritis GP, Hatzopoulos E. Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of peritrochanteric fractures: a comparative trial between two cephalosporins. *Chemotherapy*. 1990;36:448-453. doi:10.1159/000238803.
- American Association of Hip and Knee Surgeons. Position Statement on CDC Guideline: Post-operative prophylactic antibiotics. 2017. <http://www.aahks.org/newsroom/press-releases/aahks-position-statement-on-cdc-guideline-post-operative-prophylactic-antibiotics/>.
- McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:388-396.
- Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Petty RW, *et al.* Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:39-45.

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



Autores: Jan Erik Berdal, Ibrahim Tuncay

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines: 2016 Update. *J Am Coll Surg*. 2017;224:59-74. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029.
- [2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6CBFB-6F792009A84054?sequence=1>.
- [3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.
- [4] Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16:45-48. doi:10.2006/JCPSP.4548.
- [5] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg*. 1990;33:122-127.
- [6] Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. *Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group*. *J Chemother*. 1991;3:34-35.
- [7] Gatell JM, García S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:1189-1193.
- [8] Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthop Rev*. 1989;18:694-696.
- [9] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muijtens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;50:215-220.
- [10] Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs. multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion—a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.
- [11] Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:979-986. doi:10.2106/JBJS.L.00782.
- [12] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.
- [13] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open*. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- [14] de Smet AMGA, Kluytmans J a. JW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:20-31. doi:10.1056/NEJMo0800394.
- [15] Kollef MH, Micek ST. Rational use of antibiotics in the ICU: balancing stewardship and clinical outcomes. *JAMA*. 2014;312:1403-1404. doi:10.1001/jama.2014.8427.
- [16] Plantinga NL, Bonten MJM. Selective decontamination and antibiotic resistance in ICUs. *Crit Care*. 2015;19:259. doi:10.1186/s13054-015-0967-9.
- [17] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1.
- [18] Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462-474.
- [19] Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect*. 1999;43:195-202. doi:10.1053/jhin.1999.0636.
- [20] Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ, Rodriguez JL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma*. 2003;55:249-54. doi:10.1097/01.TA.0000083334.93868.65.
- [21] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [22] Thomas Z, Bandali F, Sankaranarayanan J, Reardon T, Olsen KM, Critical Care Pharmacotherapy Trials Network. A multicenter evaluation of prolonged empiric antibiotic therapy in adult ICUs in the United States. *Crit Care Med*. 2015;43:2527-2534. doi:10.1097/CCM.0000000000001294.
- [23] Rimawi RH. Just say "stop": avoiding prolonged empiric antibiotics. *Crit Care Med*. 2015;43:2675-2676. doi:10.1097/CCM.0000000000001417.



Autores: Heinz Winkler, Oleg Safir, Sergio Rudelli

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

REFERENCIAS

- [1] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving revision total hip and knee prostheses: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis.* 2016;16:749. doi:10.1186/s12879-016-2063-4.
- [2] Brown NM, Murray T, Sporer SM, Wetters N, Berger RA, Della Valle CJ. Extensor mechanism allograft reconstruction for extensor mechanism failure following total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:279-283. doi:10.2106/JBJS.N.00759.
- [3] Rogers BA, Sternheim A, De Iorio M, Backstein D, Safir O, Gross AE. Proximal femoral allograft in revision hip surgery with severe femoral bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2012;27:829-836. e1. doi:10.1016/j.arth.2011.10.014.
- [4] Paolin A, Trojan D, Petit P, Coato P, Rigoli R. Evaluation of allograft contamination and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: a retrospective study of 11,129 tissues. *PLoS ONE.* 2017;12:e0173154. doi:10.1371/journal.pone.0173154.
- [5] Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, Fehily D, Noël L, Strong DM. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organization Project NOTIFY. *Int Orthop.* 2012;36:633-641. doi:10.1007/s00264-011-1391-7.
- [6] Winkler H, Haiden P. Allograft bone as antibiotic carrier. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:52-62. doi:10.7150/jbji.17466.
- [7] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [8] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.
- [9] Ammon P, Stockley I. Allograft bone in two-stage revision of the hip for infection. Is it safe? *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:962-965.



1.4. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (LOCALES)

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:2487-2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.
- [2] Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Backgrounds of antibiotic-loaded bone cement and prosthesis-related infection. *Biomaterials*. 2004;25:545-556.
- [3] Blomgren G, Lindgren U. Late hematogenous infection in total joint replacement: studies of gentamicin and bone cement in the rabbit. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;244-248.
- [4] Gálvez-López R, Peña-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J, et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;78:70-74. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.09.014.
- [5] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop*. 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- [6] Chang Y, Tai C-L, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. *Bone Joint Res*. 2013;2:220-226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.
- [7] Australian National Joint Replacement Registry. Annual Report 2017. <https://aoanjjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty>. Accessed May 22, 2018.
- [8] Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2016. doi:10.18158/Sly6jKyrM.
- [9] Frew NM, Cannon T, Nichol T, Smith TJ, Stockley I. Comparison of the elution properties of commercially available gentamicin and bone cement containing vancomycin with "home-made" preparations. *Bone Joint J*. 2017;99-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0566.R1.
- [10] The Norwegian Hip Fracture Register. Norwegian national advisory unit on arthroplasty and hip fractures. <http://nrlweb.ihelse.net/eng/>.
- [11] Huo MH, Dumont GD, Knight JR, Mont MA. What's new in total hip arthroplasty? *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1944-1950. doi:10.2106/JBJS.K.00656.
- [12] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- [13] Block JE, Stubbs HA. Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic bone cement. *Orthopedics*. 2005;28:1334-1345.
- [14] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:590-595.
- [15] Zheng H, Barnett AG, Merollini K, Sutton A, Cooper N, Berendt T, et al. Control strategies to prevent total hip replacement-related infections: a systematic review and mixed treatment comparison. *BMJ Open*. 2014;4:e003978. doi:10.1136/bmjopen-2013-003978.
- [16] Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:759-762.
- [17] Eveillard M, Merti P, Tramier B, Eb F. Effectiveness of gentamicin-impregnated cement in the prevention of deep wound infection after primary total knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:778-780. doi:10.1086/502134.
- [18] Randelli P, Evola FR, Cabitza P, Polli L, Denti M, Vaienti L. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee replacement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18:181-186. doi:10.1007/s00167-009-0921-y.
- [19] Wilairatana V, Sinlapavilawan P, Honsawek S, Limpaphayom N. Alteration of inflammatory cytokine production in primary total knee arthroplasty using antibiotic-loaded bone cement. *J Orthop Traumatol*. 2017;18:51-57. doi:10.1007/s10195-016-0432-9.
- [20] Wang H, Qiu GX, Lin J, Jin J, Qian WW, Weng XS. Antibiotic bone cement cannot reduce deep infection after primary total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2015;38:e462-e466. doi:10.3928/01477447-20150603-52.
- [21] Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vaso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3168-3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.
- [22] Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. *World J Orthop*. 2017;8:946-955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.
- [23] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J*. 2016;98-b: 334-340.
- [24] Hendrich C, Frommelt L, Eulert J. *Septische Knochen und Gelenkchirurgie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.
- [25] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. *PLoS ONE*. 2016;11:e0166545. doi:10.1371/journal.pone.0166545.
- [26] Tunney MM, Ramage G, Patrick S, Nixon JR, Murphy PG, Gorman SP. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from orthopedic implants following revision hip surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:3002-3005.
- [27] Kuehle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;302-308.
- [28] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;244-252.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [6] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. *PloS One*. 2016;11:e0166545.
- [7] Lewis G, Brooks JL, Courtney HS, Li Y, Haggard WO. An approach for determining antibiotic loading for a physician-directed antibiotic-loaded PMMA bone cement formulation. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2092–2100.
- [8] Miller R, McLaren A, Leon C, McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2677–2683.
- [9] Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martin J, Forriol F, Del Real JC. Evaluation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative “in vitro” study of the influence of vancomycin and cefazolin. *J Arthroplasty*. 2015;30:1423–1429.
- [10] Pelletier MH, Malisano L, Smitham PJ, Okamoto K, Walsh WR. The compressive properties of bone cements containing large doses of antibiotics. *J Arthroplasty*. 2009;24:454–460.
- [11] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *Acta Orthop*. 2006;77:617–621.
- [12] Sanz-Ruiz P, Paz E, Abenojar J, Carlos del Real J, Vaquero J, Forriol F. Effects of vancomycin, cefazolin and test conditions on the wear behavior of bone cement. *J Arthroplasty*. 2014;29:16–22.
- [13] Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, Chen DW, Lee MS, Shih HN, et al. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:5480–5484.
- [14] Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articulating hip spacers. *J Arthroplasty*. 2008;23:1152–1156.
- [15] Teller M, Gopp U, Neumann HG, Kuhn KD. Release of gentamicin from bone regenerative materials: an in vitro study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;81:23–29.
- [16] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR, Jr. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. *J Biomed Mater Res*. 1976;10:929–938.
- [17] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2018;36:1078–1085.
- [18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8–14.
- [19] Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;321:45–54.
- [20] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg. American volume*. 1999;81:1434–1445.
- [21] Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:807–812.
- [22] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A:1552–1557.
- [23] Lonner JH, Beck TD, Jr., Rees H, Roullet M, Lotke PA. Results of two-stage revision of the infected total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg*. 2001;14:65–67.
- [24] Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH. Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. *Acta orthop Belg*. 2002;68:150–156.
- [25] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19:768–774.
- [26] Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty*. 2005;20:33–36.
- [27] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;430:125–131.
- [28] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:1163–1168.
- [29] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrello E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511–519.
- [30] Peters CL, Erickson JA, Gililand JM. Clinical and radiographic results of 184 consecutive revision total knee arthroplasties placed with modular cementless stems. *J Arthroplasty*. 2009;24:48–53.
- [31] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc*. 2009;72:138–145.
- [32] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:1229–1236.
- [33] Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q, Chen Y, Wang Q, et al. Intraoperatively-made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *Knee*. 2010;17:407–411.
- [34] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol*. 2012;15:212–221.
- [35] Drexler M, Dwyer T, Kuzyk PR, Kosashvili Y, Abolghasemian M, Regev GJ, et al. The results of two-stage revision TKA using ceftazidime-vancomycin-impregnated cement articulating spacers in Tsukayama type II periprosthetic joint infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3122–3130.
- [36] Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmstowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049–3054.
- [37] Meek RM, Masri BA, Dunlop D, Garbuz DS, Greidanus NV, McGraw R, et al. Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. *J Bone Joint Surg*. 2003;85-A:1888–1892.
- [38] Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. *J Arthroplasty*. 2004;19:51–55.
- [39] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;339:139–143.
- [40] Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg*. 1978;60:1059–1064.
- [41] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1986:103–107.



1.5. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130. doi:10.1186/1471-2334-6-130.
- [2] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2234-2238. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.
- [3] Namdari S, Voleti PB, Baldwin KD, Lee G-C. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection. *Orthopedics.* 2011;34:e541-545. doi:10.3928/01477447-20110714-09.
- [4] Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, Safir OA, Backstein D. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2253-2258. doi:10.1007/s11999-013-2827-8.



Autores: Dominic Meek, Mike Reed, Peter Young, Petros Boscainos

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

Infección profunda: tres estudios de comparación de datos que analizan cuatro series de pacientes (dos series de pacientes con artroplastia total de cadera (ATC) y dos series de pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR), que suman un total de más de 175.000 pacientes, compararon cascos con sistemas de ventilación con batas convencionales y se utilizó la reoperación por infección como punto de referencia a los 6 meses [14] o un año [15,16]. Hooper informó una tasa de reoperación estadísticamente más alta para la infección dentro de los primeros seis meses cuando se usaron los cascos con sistema de ventilación: ATC - 0.19% con casco con sistema de ventilación vs. 0.06% de bata convencional, $p < 0,0001$, y ATR - 0.24% con casco con sistema de ventilación vs. 0.098% convencional, $p < 0,001$ [7]. Namba *et al.* no mostraron diferencias en las reoperaciones por infección en un año cuando se usó un análisis multivariante tanto para ATC como para ATR [8,9]. Los datos agrupados de estas cuatro series mostraron un aumento no estadísticamente significativo ($p = 0,09$) en las infecciones profundas (índice de riesgo (RR) 1,67, 95% de intervalo de confianza (IC) 0,92, 3,05) [17]. En contraste, los cuatro estudios que incluyeron a 3.990 pacientes que compararon los trajes con sistema de ventilación con las batas convencionales mostraron una disminución en la infección profunda cuando se utilizaron los trajes con sistema de ventilación [6-8,13]. La tasa de infección profunda en el seguimiento medio de 2,5 años fue del 0,17% (3 de 1.795) en el grupo de escape corporal y del 1,0% (16 de 1.604) en el grupo de ropa convencional ($p < 0,01$). Cuando los datos de los estudios anteriores se combinaron en un modelo de metanálisis fijo, los trajes con sistema de ventilación se asociaron con una reducción significativa en las tasas de infección profunda (RR 0,11, IC del 95%: 0,09 a 0,46).

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Memtsoudis SG, Ma Y, González Della Valle A, Mazumdar M, Gaber-Baylis LK, MacKenzie CR, et al. Perioperative outcomes after unilateral and bilateral total knee arthroplasty. *Anesthesiology*. 2009;111:1206-1216. doi:10.1097/ALN.0b013e3181bfab7d.
- [2] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revision TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2617-2627.
- [3] Alemparte J, Johnson GV, Worland RL, Jessup DE, Keenan J. Results of simultaneous bilateral total knee replacement: a study of 1,208 knees in 604 patients. *J South Orthop Assoc*. 2002;11:153-156.
- [4] Memtsoudis SG, Besculides MC, Reid S, Gaber-Baylis LK, González Della Valle A. Trends in bilateral total knee arthroplasties: 153,259 discharges between 1990 and 2004. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1568-1576. doi:10.1007/s11999-008-0610-z.
- [5] Hooper GJ, Hooper NM, Rothwell AG, Hobbs T. Bilateral total joint arthroplasty. The Early Results from the New Zealand National Joint Registry. *J Arthroplasty*. 2009;24:1174-1177. doi:10.1016/j.arth.2008.09.022.
- [6] Poultsides LA, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J, Memtsoudis SG, Sculco TP. Trends in same-day bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:1713-1716. doi:10.1016/j.arth.2014.04.021.
- [7] Reuben JD, Meyers SJ, Cox DD, Elliott M, Watson M, Shim SD. Cost comparison between bilateral simultaneous, staged, and unilateral total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1998;13:172-179. doi:10.1016/S0883-5403(98)90095-X.
- [8] Parvizi J, Tarity TD, Sheikh E, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Bilateral total hip arthroplasty: one-stage versus two-stage procedures. *Clin Orthop Rel Res*. 2006;453:137-141. [9] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. *J Arthroplasty*. 1999;14:439-445. doi:10.1054/j.0883-5403(99)90099-2 [pii].
- [10] Stavrakis AI, SooHoo NF, Lieberman JR. Bilateral total hip arthroplasty has similar complication rates to unilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:1211-1214. doi:10.1016/j.arth.2015.02.015.
- [11] Kim YH, Kwon OR, Kim JS. Is one-stage bilateral sequential total hip replacement as safe as unilateral total hip replacement? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:316-320. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21817.
- [12] Berend KR, Lombardi A V, Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. *J Arthroplasty*. 2007;22:111-115. doi:10.1016/j.arth.2007.03.043.
- [13] Ritter MA, Stringer EA. Bilateral total hip arthroplasty: a single procedure. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;185-190.
- [14] Kulshrestha V, Kumar S, Datta B, Sinha V, Mittal G. Ninety-day morbidity and mortality in risk-screened and optimized patients undergoing two-team fast-track simultaneous bilateral TKA compared with unilateral TKA: a prospective study. *J Arthroplasty*. 2018;33:758-760.
- [15] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Do HT, Alexiades MM, Sculco TP. Perioperative morbidity of same-day and staged bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2974-2979.e1.
- [16] Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz A J. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001;i-x.
- [17] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Eng J Med*. 2014;370:1198-1208. doi:10.1056/NEJMoa1306801.
- [18] Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:234-237.
- [19] Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs associated with surgical site infections in Veterans Affairs hospitals. *JAMA Surg*. 2014;149:575-581. doi:10.1001/jamasurg.2013.4663.
- [20] Shepard J, Ward W, Milstone A, Carlson T, Frederick J, Hadhazy E, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. *JAMA Surg*. 2013;148:907-914. doi:10.1001/jamasurg.2013.2246.
- [21] Cruse P. Wound infection surveillance. *Rev of Infect Dis*. 1981;3:734-737.
- [22] Hawn MT, Vick CC, Richman J, Holman W, Deierhoi RJ, Graham LA, et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program. *Ann Surg*. 2011;254:494-499.
- [23] Rasouli MR, Maltenfort MG, Ross D, Hozack WJ, Memtsoudis SG, Parvizi J. Perioperative morbidity and mortality following bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:142-148. doi:10.1016/j.arth.2013.04.001.
- [24] Peak EL, Hozack WJ, Sharkey PF, Parvizi J, Rothman RH. One-stage bilateral total joint arthroplasty: a prospective, comparative study of total hip and total knee replacement. *Orthopedics*. 2008;31:131.
- [25] Vulcano E, Memtsoudis S, Della Valle AG. Bilateral total knee arthroplasty guidelines: are we there yet? *J Knee Surg*. 2013 Aug;26:273-279.
- [26] Huotari K, Lyytikäinen O, Seitsalo S. Patient outcomes after simultaneous bilateral total hip and knee joint replacements. *J Hosp Infect*. 2007 Mar;65:219-225.
- [27] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Same-day surgery does not increase deep infection risk in bilateral total hip arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:237-241. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.069.
- [28] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instruments. *J Arthroplasty*. 2006;21:157-160. doi:10.1016/j.arth.2005.06.010.
- [29] Dimitris CN, Taylor BC, Mowbray JG, Steensen RN, Gaines ST. Perioperative morbidity and mortality of 2-team simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2011;34:e841-e846.
- [30] Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:972-978. doi:10.1016/S0993-5403(03)00282-1.
- [31] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one-stage bilateral total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2009;33:101-104. doi:10.1007/s00264-007-0447-1.



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

1.6. PREVENCIÓN: TÉCNICA QUIRÚRGICA

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Nicholas Giori, Giovanni Balato, Michael Hirschmann

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El abordaje parapatelar medial y el abordaje subvasto son las técnicas de abordaje más comunes para la ATR primaria [1]. Hasta la fecha, la cuestión del mejor abordaje quirúrgico para la ATR primaria sigue siendo un tema de debate [2]. A pesar de la vasta bibliografía que investiga el resultado clínico de los pacientes sometidos a ATR con el abordaje parapatelar medial o subvasto, solo un número limitado de estudios se centran en sus tasas de infección. Hasta la fecha, se han publicado cuatro metanálisis que comparan el subvasto con el abordaje parapatelar medial, así como un metanálisis que compara el subvasto con los abordajes que respetan el cuádriceps, que se incluyen en las siguientes referencias a continuación [1,3-6]. Con respecto al riesgo de infección, ninguno de estos cinco metanálisis encontró una diferencia.

REFERENCIAS

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

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

[6] Berstock JR., Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing the subvastus and medial parapatellar approaches to total knee arthroplasty. *Orthopaedic Proceedings*. 2015;97-B:7-7. doi:10.1302/1358-992X.97BSUPP_7.SWOC2014-007.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

y ninguna infección en su grupo "MIS". Debido a la baja incidencia de IAP, estos ensayos no tuvieron el poder estadístico para evaluar la relación entre el abordaje quirúrgico y el ISQ/IAP. Se han realizado ocho metanálisis [5-12] de estos ECA para comparar los resultados postoperatorios del ATC primario cuando se utilizan diferentes abordajes quirúrgicos: tres abordajes "mini" comparados con los estándar [8,10,11], uno comparado con mini vs. PL estándar [7], uno comparó un lateral directo (DL) frente al abordaje anterior directo (AAD) [9], dos comparó PL versus AAD [5,6] y uno comparó AAD, PL, abordajes laterales (incluyendo los abordajes de Watson Jones y Hardinge modificados, y dos cirugías de incisión [12]. Dos de estos ocho metanálisis [6-11] se diseñaron para informar específicamente diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre los abordajes quirúrgicos. Putananon *et al.* [12] realizaron un metanálisis de red de 14 ECA (1,017 pacientes) que compararon los abordajes AAD, PL, lateral y cirugías con doble incisión [12] y concluyeron que la PL tenía el índice de riesgo más bajo para complicaciones generales, incluida la infección. La revisión sistemática y el metaanálisis de Miller *et al.* [5] fue diseñado para comparar las complicaciones postoperatorias de estudios prospectivos y retrospectivos entre AAD y PL. Un total de 7 de los 19 estudios incluyó resultados informados sobre la infección; seis de ellos eran estudios comparativos y uno era un documento de registro. La tasa de IAP se informó como 0.2 eventos por 100 personas/año para AAD y/o 4 eventos para PL; esta diferencia fue estadísticamente significativa (cociente de riesgos (RR) = 0.55, p = 0.002). Sin embargo, cuando solo se incluyeron los estudios comparativos en el análisis, esta diferencia dejó de ser significativa (RR = 0.65, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.16 a 2.7). Se han publicado datos de registro que analizan específicamente los factores de riesgo para la revisión e incluyen el abordaje quirúrgico y su impacto en el riesgo de infección. Debido al tamaño de los conjuntos de datos involucrados, los registros pueden ajustar los resultados para tener en cuenta el impacto de variables como la obesidad, la diabetes y el volumen hospitalario en los resultados. Recientemente, Smith *et al.* [13] evaluó retrospectivamente 91,585 ATC del Registro de Nueva Zelanda para identificar los factores que afectaron la tasa de infección después de ATC. El análisis multivariante reveló que el abordaje anterolateral (AAL) aumentó significativamente la tasa de revisión de IAP en doce meses en comparación con el abordaje PL (razón de posibilidades (OR) = „61, p = 0.005). En otro estudio, Mjaaland *et al.* [14], al analizar 21,860 ATC del registro noruego, mostró un aumen-

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

Autores: Carles Amat Mateu, Jiying Chen, Samih Tarabichi

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



1.7. PREVENCIÓN: FACTORES RELACIONADOS CON LOS IMPLANTES

Autores: Paul Ducheyne, Nusret Köse, Sanjib Bhattacharyya

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

1. Recubrimiento en la superficie del implante

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

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

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

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

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

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

1.2. Hidrogel desechable con revestimiento antibacteriano (DAC)

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

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

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

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

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

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

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

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

1.4. Endoprótesis recubiertas con yodo

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

1.5. Recubrimiento de hidroxiapatita con óxido de plata rociado térmicamente

Este tipo de recubrimiento sobre la superficie del implante generalmente se prepara mediante rociado térmico de una mezcla de óxido de plata y polvo de hidroxiapatita (HA) utilizando un soplete de acetileno. La velocidad de liberación de los iones de plata (Ag) en este tipo de recubrimiento suele ser alta hasta 24 horas después de la implantación y disminuye posteriormente. Dentro de la duración de la prueba, la cantidad de iones de Ag llegó a 373 ppb a las 168 horas [14]. Se considera que las concentraciones normales de Ag en sangre están por debajo de 10 ppb [15]. Los efectos secundarios tóxicos de Ag en concentración sanguínea de 300 ppb y se manifestaron en forma de argirosis, leucopenia y daño hepático y renal [14, 16-18]. Respecto a la citotoxicidad por Ag, Yamamoto *et al.* informó que la concentración inhibitoria máxima media (CI_{50}) de iones Ag para los fibroblastos murinos L929 es $\sim 458,6$ ppb; Además, al usar AgNO_3 para la prueba de citotoxicidad, la IC_{50} para células osteoblásticas murinas MC3T3-E1 es $\sim 298,9$ ppb [19]. Eto *et al.* [20] publicó recientemente el primer resultado de un estudio clínico con este implante de recubrimiento. Prepararon un implante para la artroplastia total de cadera (ATC) que se recubrió con Ag-HA. En este estudio, el implante contenía Ag en una cantidad máxima de 2,9 mg/implante. En este estudio de intervención prospectivo, se realizó ATC con este implante en 20 pacientes. Encontraron que los niveles de Ag en sangre alcanzaron su punto máximo a las dos semanas después del ATC y disminuyeron gradualmente a partir de entonces. El nivel más alto de Ag en sangre registrado durante el seguimiento postoperatorio fue de 6,0 ng/ml, que estaba dentro del rango normal. La puntuaciones de Harris para la cadera aumentaron en todos los casos y las actividades de la vida diaria mejoraron notablemente después del ATC con implantes recubiertos con Ag-HA. El fracaso radiográfico del implante estuvo ausente. No se observó ninguna reacción adversa a la plata y no se observó argiria en ningún caso. Ningún paciente ha desarrollado infección después de la cirugía. Los autores concluyeron que los implantes re-

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

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

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

1.6. Recubrimientos experimentales

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

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

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

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

2. Modificación química de la superficie del implante

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

Recientemente Gerits y cols. [29] lograron la adhesión de un nuevo compuesto covalente antibacteriano a la superficie de Ti; el N-alkilado 3, 6-dialogenocarbazol 1-(sec-butilamino)-3-(3,6-dicloro-9H-carbazol-9-yl) propano-2-ol (SPIO31). Este mostró una actividad antibacteriana significativa *in vitro* e *in vivo* sin afectar la adhesión o la proliferación de células involucradas en la osteointegración y la reparación ósea. He y cols. [30] inmovilizaron cefotaxima sódica sobre el Ti recubierto de polidopamina a través de la química del catecol. Los resultados *in vitro* demostraron que el sustrato de Ti injertado con antibiótico mostró una buena biocompatibilidad y una bien mantenida hemocompatibilidad. Además, el Ti injertado con antibióticos podría prevenir eficazmente la adhesión y la proliferación de *Escherichia coli* (gramnegativa) y mutaciones de *Streptococcus* (grampositivos).

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

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

3. Uso de materiales de liberación controlada alrededor del implante

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [15] Perrelli G, Piolatto G. Tentative reference values for gold, silver and platinum: literature data analysis. *Sci Total Environ*. 1992;120:93–96.
- [16] Brutel A de la R, Dossche KM, Birnbaum DE, Hacker R. First clinical experience with a mechanical valve with silver coating. *J Heart Valve Dis*. 2000;9:123–129; discussion 129–30.
- [17] Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ, Holmberg WR, Kelly SJ. Biocompatibility of silver-modified polyester for antimicrobial protection of prosthetic valves. *J Heart Valve Dis*. 1997;6:553–561.
- [18] Wan AT, Conyers RA, Coombs CJ, Masterton JP. Determination of silver in blood, urine, and tissues of volunteers and burn patients. *Clin Chem*. 1991;37:1683–1687.
- [19] Yamamoto A, Honma R, Sumita M. Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells. *J Biomed Mater Res*. 1998;39:331–340.
- [20] Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. *J Arthroplasty*. 2016;31:1498–1503. doi:10.1016/j.arth.2015.12.034.
- [21] Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. *Biomaterials*. 2007;28:1721–1729. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.11.035.
- [22] Bhattacharyya S, Agrawal A, Knabe C, Ducheyne P. Sol-gel silica controlled release thin films for the inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*. 2014;35:509–517. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.09.073.
- [23] Adams CS, Antoci V, Harrison G, Patal P, Freeman TA, Shapiro IM, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2009;27:701–709. doi:10.1002/jor.20815.
- [24] Guillaume O, Garric X, Lavigne JP, Van Den Berghe H, Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy in vitro. *J Control Release*. 2012;162:492–501. doi:10.1016/j.jconrel.2012.08.003.
- [25] Daghighi S, Sjollem J, van der Mei HC, Busscher HJ, Rochford ETJ. Infection resistance of degradable versus non-degradable biomaterials: an assessment of the potential mechanisms. *Biomaterials*. 2013;34:8013–8017. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.07.044.
- [26] Shukla A, Fang JC, Puranam S, Hammond PT. Release of vancomycin from multilayer coated absorbent gelatin sponges. *J Control Release*. 2012;157:64–71. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.062.
- [27] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012;64:1165–1176. doi:10.1016/j.addr.2012.03.015.
- [28] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills *Staphylococcus aureus*. *Chem Biol*. 2005;12:1041–1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.
- [29] Gerits E, Kuchariková S, Van Dijk P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. *J Orthop Res*. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/jor.23238.
- [30] He S, Zhou P, Wang L, Xiong X, Zhang Y, Deng Y, et al. Antibiotic-decorated titanium with enhanced antibacterial activity through adhesive polydopamine for dental/bone implant. *J R Soc Interface*. 2014;11. doi:10.1098/rsif.2014.0169.
- [31] Costa F, Carvalho IF, Montelaro RC, Gomes P, Martins MCL. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. *Acta Biomater*. 2011;7:1431–1440. doi:10.1016/j.actbio.2010.11.005.
- [32] Lakshmaiah Narayana J, Chen JY. Antimicrobial peptides: possible anti-infective agents. *Peptides*. 2015;72:88–94. doi:10.1016/j.peptides.2015.05.012.
- [33] Onaizi SA, Leong SSJ. Tethering antimicrobial peptides: current status and potential challenges. *Biotechnol Adv*. 2011;29:67–74. doi:10.1016/j.biotechadv.2010.08.012.
- [34] Godoy-Gallardo M, Mas-Moruno C, Fernández-Calderón MC, Pérez-Giraldo C, Manero JM, Albericio F, et al. Covalent immobilization of hLf11 peptide on a titanium surface reduces bacterial adhesion and biofilm formation. *Acta Biomater*. 2014;10:3522–3534. doi:10.1016/j.actbio.2014.03.026.
- [35] Costa F, Maia S, Gomes J, Gomes P, Martins MCL. Characterization of hLf11 immobilization onto chitosan ultrathin films, and its effects on antimicrobial activity. *Acta Biomater*. 2014;10:3513–3521. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.028.
- [36] Nie B, Ao H, Chen C, Xie K, Zhou J, Long T, et al. Covalent immobilization of KR-12 peptide onto a titanium surface for decreasing infection and promoting osteogenic differentiation. *RSC Adv*. 2016;6:46733–46743. doi:10.1039/C6RA06778F.
- [37] Jacob B, Park I-S, Bang JK, Shin SY. Short KR-12 analogs designed from human cathelicidin LL-37 possessing both antimicrobial and antiendotoxic activities without mammalian cell toxicity. *J Pept Sci*. 2013;19:700–707. doi:10.1002/psc.2552.
- [38] Ghimire N, Luo J, Tang R, Sun Y, Deng Y. Novel anti-infective activities of chitosan immobilized titanium surface with enhanced osteogenic properties. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014;122:126–133. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.06.060.
- [39] Zhao L, Hu Y, Xu D, Cai K. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblast functions and inhibit bacteria adhesion. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014;119:115–125. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.05.002.
- [40] Hoven VP, Tangpasuthadol V, Angkitpaiboon Y, Vallapa N, Kiatkamjornwong S. Surface-charged chitosan: preparation and protein adsorption. *Carbohydr Polym*. 2007;1:44–53. doi:10.1016/j.carbpol.2006.07.008.
- [41] Benesch J, Tengvall P. Blood protein adsorption onto chitosan. *Biomaterials*. 2002;23:2561–2568.
- [42] Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. *Chirurg*. 1970;41:511–515.
- [43] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0–14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2003;74:644–651. doi:10.1080/000164703100018135.
- [44] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. *Bone Joint J*. 2014;96-B:65–69. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31428.
- [45] Dunbar MJ. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. *Orthopedics*. 2009;32. doi:10.3928/01477447-20090728-20.
- [46] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;244:24–252.
- [47] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41:415–418.
- [48] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. *Staphylococcus aureus* biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. *Biomaterials*. 2001;22:1607–1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
- [49] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. *Acta Orthop*. 2005;76:109–114. doi:10.1080/00016470510030427.
- [50] Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release*. 2008;130:202–215. doi:10.1016/j.jconrel.2008.05.020.
- [51] Alt V, Franke J, Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. *Tech Orthop*. 2015;30:230–235. doi:10.1097/BTO.0000000000000153.
- [52] Kluin OS, van der Mei HC, Busscher HJ, Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin Drug Deliv*. 2013;10:341–351. doi:10.1517/17425247.2013.751371.
- [53] Sørensen TS, Sørensen Ilan I, Merse S. Rapid release of gentamicin from collagen sponge: in vitro comparison with plastic beads. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1990;61:353–356. doi:10.3109/17433679008993535.
- [54] Wichelhaus TA, Dingeldein E, Rauschmann M, Kluge S, Dieterich R, Schäfer V, et al. Elution characteristics of vancomycin, teicoplanin, gentamicin and clindamycin from calcium sulphate beads. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48:117–119.
- [55] El-Husseiny M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:151–157. doi:10.1302/0301-620X.93B2.24933.
- [56] Stallmann HP, Faber C, Bronckers AL, Nieuw Amerongen AV, Wuisman PI. In vitro gentamicin release from commercially available calcium-phosphate bone substitutes influence of carrier type on duration of the release profile. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006;7:18. doi:10.1186/1471-2474-7-18.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

ATC primaria cementada, no cementada e híbrida

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

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

Datos de registro

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

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

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

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

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

ATR cementada versus no cementada

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

REFERENCIAS

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



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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

Sin embargo, el titanio (Ti) en sí mismo se presenta en diferentes formas, aleaciones y superficies que pueden presentar diversas propensiones para la colonización bacteriana durante la osteointegración. La mayoría de los implantes de Ti experimentan pasivación antes de la modificación de la superficie. La pasivación implica el tratamiento del Ti mediante ácido, electropulido, anodizado y oxidación. El proceso da como resultado la limpieza de la superficie y la eliminación de hierro y otros materiales exógenos, así como la producción de una capa de óxido de Ti superficial. El efecto colateral de la pasivación es a menudo un cambio en la topografía de la superficie y la carga. El compuesto “Piranha etch” (H_2SO_4 / H_2O_2) ha sido descrito previamente para la pasivación, pero cambia significativamente la topografía de la superficie. Estudios anteriores han demostrado que el envejecimiento hidrotérmico era una mejor forma de pasivar las aleaciones ortopédicas de Ti, ya que preservaba la topografía superficial deseada [2]. La capa de óxido de Ti resultante es altamente biocompatible y puede mejorar la adhesión celular y la proliferación [3,4]. El aumento de la biocompatibilidad de la célula huésped puede resultar en una disminución de la infección. Gristina y cols. [5] han postulado la carrera por la integración que describe la infección periprotésica contra el proceso de alojamiento de las células receptoras / y su biocompatibilidad como procesos que compiten entre sí y que sugieren desde 1987 que “las modificaciones a las superficies de los biomateriales a nivel atómico permitirán la programación de los eventos del sustrato, para disminuir la infección”.

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

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

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

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

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

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

El recubrimiento rociado con plasma (Plasma spray) implica la deposición de capas gruesas de materiales como Ti o HA, generalmente rociando el material fundido sobre el sustrato. El rociado de plasma está teóricamente mejor controlado que el “*grit blasting*” y muestra una mayor rugosidad de la superficie. Knabe y cols. [15] reportan una rugosidad promedio de 3.43 μm para el Ti rociado con plasma y 2.07 para el Ti recubierto con HA. Curiosamente, también muestran que las superficies rociadas con HA tuvieron significativamente menos contacto con los huesos.

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Duwelijs PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1240-1245. doi:10.1007/s11999-013-3361-4.
- [2] Krishnan H, Krishnan SP, Blunn G, Skinner JA, Hart AJ. Modular neck femoral stems. Bone Joint J. 2013;95-B:1011-1021. doi:10.1302/0301-620X.95B8.31525.
- [3] U.S. Food and Drug Administration. Class 2 Device Recall Rejuvenate Modular Stems. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfres.cfm?id=110699>. Accessed August 4, 2018.
- [4] Colas S, Allalou A, Poichotte A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivorship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2046-2059. doi:10.1007/s11999-017-5260-6.
- [5] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017. <https://aoanjr.sahmri.com/en/annual-reports-2017>. Accessed August 4, 2018.
- [6] Walsh CP, Hubbard JC, Nessler JP, Markel DC. Revision of recalled modular neck rejuvenate and ABG femoral implants. J Arthroplasty. 2015;30:82-86. doi:10.1016/j.arth.2014.12.002.
- [7] Bernstein DT, Meftah M, Paraniham J, Incavo SJ. Eighty-six percent failure rate of a modular-neck femoral stem design at 3 to 5 years: lessons learned. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:49. doi:10.2106/JBJS.15.01082.
- [8] Graves SE, de Steiger R, Davidson D, Donnelly W, Rainbird S, Lorimer MF, et al. The use of femoral stems with exchangeable necks in primary total hip arthroplasty increases the rate of revision. Bone Joint J. 2017;99-B:766-773. doi:10.1302/0301-620X.99B6.38020.
- [9] Dangles CJ, Altstetter CJ. Failure of the modular neck in a total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:1169.e5-7. doi:10.1016/j.arth.2009.07.015.
- [10] Skendzel JG, Blaha JD, Urquhart AG. Total hip arthroplasty modular neck failure. J Arthroplasty. 2011;26:338.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2010.03.011.
- [11] Wilson DAJ, Dunbar MJ, Amirault JD, Farhat Z. Early failure of a modular femoral neck total hip arthroplasty component: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1514-1517. doi:10.2106/JBJS.1.01037.
- [12] Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1518-1521. doi:10.2106/JBJS.1.01033.
- [13] Pelayo-de-Tomás JM, Rodrigo-Pérez JL, Novoa-Parra CD, Lizaur-Utrilla A, Morales-Suárez-Varela M, Blas-Dobón JA. Cementless modular neck stems:

- are they a safe option in primary total hip arthroplasty? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:463-469. doi:10.1007/s00590-017-2071-0.
- [14] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
 - [15] De Martino I, Assini JB, Elpers ME, Wright TM, Westrich GH. Corrosion and fretting of a modular hip system: a retrieval analysis of 60 rejuvenate stems. *J Arthroplasty.* 2015;30:1470-1475. doi:10.1016/j.arth.2015.03.010.
 - [16] Gill IPS, Webb J, Sloan K, Beaver RJ. Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:895-900. doi:10.1302/0301-620X.94B7.29122.
 - [17] Grupp TM, Weik T, Bloemer W, Knaebel H-P. Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement - failure mode analysis and influence of implant material. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:3. doi:10.1186/1471-2474-11-3.
 - [18] Kop AM, Swarts E. Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval study of 16 cases. *J Arthroplasty.* 2009;24:1019-1023. doi:10.1016/j.arth.2008.09.009.
 - [19] Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, et al. Adverse clinical outcomes in a primary modular neck/stem system. *J Arthroplasty.* 2014;29:173-178. doi:10.1016/j.arth.2014.01.040.
 - [20] Su SL, Koch CN, Nguyen TM, Burket JC, Wright TM, Westrich GH. Retrieval analysis of neck-stem coupling in modular hip prostheses. *J Arthroplasty.* 2017;32:2301-2306. doi:10.1016/j.arth.2017.02.016.
 - [21] Werner SD, Bono JV, Nandi S, Ward DM, Talmo CT. Adverse tissue reactions in modular exchangeable neck implants: a report of two cases. *J Arthroplasty.* 2013;28:543.e13-e15. doi:10.1016/j.arth.2012.07.026.
 - [22] Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, et al. Comprehensive analysis of a recalled modular total hip system and recommendations for management. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:40-47. doi:10.2106/JBJS.N.01121.
 - [23] Panagiotidou A, Meswania J, Hua J, Muirhead-Allwood S, Hart A, Blunn G. Enhanced wear and corrosion in modular tapers in total hip replacement is associated with the contact area and surface topography. *J Orthop Res.* 2013;31:2032-2039. doi:10.1002/jor.22461.
 - [24] Haddad FS, Thakrar RR, Hart AJ, Skinner JA, Nargol AVF, Nolan JF, et al. Metal-on-metal bearings: the evidence so far. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:572-579. doi:10.1302/0301-620X.93B4.26429.
 - [25] Bozic KJ, Lau EC, Ong KL, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. Comparative effectiveness of metal-on-metal and metal-on-polyethylene bearings in Medicare total hip arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2012;27:37-40. doi:10.1016/j.arth.2012.03.031.
 - [26] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Kurtz SM, Vail TP, Rubash HE, et al. Risk of complication and revision total hip arthroplasty among medicare patients with different bearing surfaces. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2357-2362. doi:10.1007/s11999-010-1262-3.
 - [27] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal-on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative findings. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999-010-1419-0.
 - [28] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
 - [29] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
 - [30] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Effects of metal-on-metal wear on the host immune system and infection in hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81:526-534. doi:10.3109/17453674.2010.519169.
 - [31] de Steiger RN, Hang JR, Miller LN, Graves SE, Davidson DC. Five-year results of the ASR XL Acetabular System and the ASR Hip Resurfacing System: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2287-2293. doi:10.2106/JBJS.J.01727.
 - [32] Ogunwale B, Schmidt-Ott A, Meek RMD, Brewer JM. Investigating the immunologic effects of CoCr nanoparticles. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:3010-3016. doi:10.1007/s11999-009-0949-9.
 - [33] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
 - [34] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
 - [35] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
 - [36] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty.* 2018;33:1896-1898.
 - [37] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
 - [38] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

Autores: Kevin Perry, AliSina Shahi

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

Autores: Julio César Palacio Villegas, Peter Kay, Hamidreza Yazdi

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [8] Fernie K, Hamilton S, Somerville RA. Limited efficacy of steam sterilization to inactivate vCJD infectivity. *J Hosp Infect.* 2012;80:46–51. doi:10.1016/j.jhin.2011.09.004.
- [9] Goullet D. [Sterilization of biocompatible materials: which method to choose?]. *Agressologie.* 1992;33 Spec No 3:121–123.
- [10] Martin JY, Dean DD, Cochran DL, Simpson J, Boyan BD, Schwartz Z. Proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like

- cells (MG63) cultured on previously used titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7:27–37.
- [11] Kilpadi DV, Weimer JJ, Lemons JE. Effect of passivation and dry heat-sterilization on surface energy and topography of unalloyed titanium implants. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 1998;135:89–101. doi:10.1016/S0927-7757(97)00237-9.

1.8. PREVENCIÓN: PROBLEMAS POSTOPERATORIOS

Autores: John O'Byrne, Sean Flynn

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



DIAGNÓSTICO

2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINICIONES

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

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

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

TABLA 1. Criterios de ICM propuestos para 2018 para IAP

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

Discusión y controversias de la ICM

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Douglas Dennis, Ali Parsa, José Ricardo Pécora

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

RECOMENDACIÓN: La artritis séptica nativa de la rodilla es un diagnóstico clínico complementado por datos relevantes de laboratorio. Los signos de artritis séptica incluyen dolor, rango limitado de movimiento y calor. Marcadores inflamatorios séricos elevados, valores elevados de proteína C reactiva (PCR), glóbulos blancos sinoviales (WBC) (50.000 cel./mm³), porcentajes de células polimorfonucleares (PMN) (> 90%) y apariencia purulenta del líquido sinovial indican una alta probabilidad de artritis séptica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

La artritis séptica en la rodilla sigue siendo un diagnóstico difícil de realizar debido a las similitudes con otras entidades en la presentación clínica y los resultados de laboratorio equívocos. La impresión clínica sigue siendo el pilar del diagnóstico, pero debe complementarse con datos relevantes de laboratorio. La detección de marcadores inflamatorios, en particular la PCR y siempre debe mantenerse la sospecha de infección para evitar perder un diagnóstico. La aspiración de la rodilla debe completarse antes de la administración de antibióticos cuando sea clínicamente posible para aumentar la precisión diagnóstica. Los recuentos de células sinoviales superiores a 50.000 células/mm³ y los porcentajes de recuento de células PMN superiores al 90% indican una alta probabilidad de artritis séptica [5].

Los datos de laboratorio obtenidos cuando existe sospecha clínica de artritis séptica incluyen la tasa de sedimentación globular (VSG) y la PCR. Aunque carece de especificidad, se ha demostrado que una PCR elevada por encima de 10,5 mg/dl muestra una alta correlación con la artritis séptica en articulaciones nativas en el escenario clínico apropiado [6]. Un estudio de Hügler *et al.* también indica que la procalcitonina (PCT) es útil para establecer la presencia de infección y puede tener una sensibilidad y especificidad superiores a la PCR en la detección de artritis séptica [7]. La aspiración es una parte crítica en la evaluación de la posibilidad de artritis séptica de rodilla nativa. Numerosos estudios y un metanálisis han demostrado que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales más altos representan una infección [8] y un mayor porcentaje de células PMN (> 90%) altamente predictivas de artritis séptica [5]. La enseñanza tradicional sostenía que los recuentos de células se podían dividir en no inflamatorios, inflamatorios e infecciosos, correspondientes a 0 a 2.000 células/mm³, 2.000 a 50.000 y > 50.000, respectivamente. Sin embargo, una investigación mostró solo un 64% de sensibilidad en el uso de este recuento de células infecciosas, con aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis séptica con un recuento de células inferior a 50.000 [9]. Por lo tanto, la infección también puede estar presente con recuentos celulares más bajos y la inspección general del líquido puede ser tan valiosa como el recuento celular para determinar la patología infecciosa de una infección [10,11]. En particular, el recuento de WBC sinovial más de 50.000 y el porcentaje de PMN más del 90% proporciona una sospecha adecuada para identificar la artritis séptica mientras se esperan los resultados de las pruebas de cultivo [5].

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

Autores: Konstantinos Malizos, Georgios Komnos, Antonios Koutalos

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

Podemos suponer que las IAP corresponden a las ISQ órgano/espacio y, ulteriormente, podemos intentar diferenciar entre las ISQ superficiales y las ISQ órgano/espacio en una artroplastia articular total (AT). Un grupo de trabajo del Comité Asesor de Prácticas Federales de Control de Infecciones de Salud completó una revisión exhaustiva de las definiciones de ISQ de la Red Nacional de Seguridad de Salud (NHSN, por sus siglas en inglés) en 2011 y 2012. Apoyaron la adopción por parte de NHSN de la definición de IAP del ICM sobre la IAP como la ISQ que afecta "órgano/espacio" en la artroplastia de cadera y rodilla [9].

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

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

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

REFERENCIAS

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

● ● ● ● ●

Autores: Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

los pacientes con artritis séptica de cadera y aquellos con sinovitis tóxica, Kocher *et al.* creó un algoritmo clínico basado en cuatro variables predictivas [1,5]. Estas variables incluyen la incapacidad o la negativa a soportar peso, el historial de fiebre (definida como una temperatura oral > 38,5 °C), un recuento de glóbulos blancos en suero (WBC) mayor de 12,000 células por milímetro cúbico (células/mm³) y una velocidad de sedimentación globular (VSG) superior a 40 milímetros por hora (mm/hora) [1]. Esto se llevó a cabo de forma retrospectiva y luego se validó con un estudio prospectivo en la misma institución [6]. Sus resultados mostraron una tasa predictiva de < 0,2% y 2,0% sin ningún predictor y hasta 99 y 93% cuando los cuatro predictores estaban presentes, en el estudio retrospectivo y de validación respectivamente [1,6].

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

Dolor

El dolor es el síntoma más común en las IAP agudas y crónicas. Este hallazgo por sí solo justifica una evaluación adicional para descar-

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

Fiebre

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Javad Mortazavi, Erik Hansen

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99B:458-464. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0804.R1.
- [2] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. *Biomed Res Int.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/946215
- [3] Ribera A, Morata L, Moranas J, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect.* 2014;69:235-243. doi:10.1016/j.jinf.2014.05.003.
- [4] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [5] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [6] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
- [7] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.
- [8] Portillo ME, Salvadó M, Alié A, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3672-3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.
- [9] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr J. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
- [10] Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. *J Arthroplasty.* 2017;32:1266-1271. doi:10.1016/j.arth.2016.11.016.
- [11] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, et al. 26 postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis.* 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- [12] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010.
- [13] Berend KR, Lombardi AVJ, Adams JB. Unexpected positive intraoperative cultures and gram stain in revision total hip arthroplasty for presumed aseptic failure. *Orthopedics.* 2007;30:1051-1053.
- [14] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [15] Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Jt Surg Am.* 1995;77:1576-1588.
- [16] Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1716-1725. doi:10.1007/s11999-008-0263-y.
- [17] Wasko MK, Goodman SB. Emperor's new clothes: is particle disease really infected particle disease? *J Orthop Res.* 2016;34:1497-1504. doi:10.1002/jor.23292.
- [18] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol.* 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [19] Hitchins VM, Merritt K. Decontaminating particles exposed to bacterial endotoxin (LPS). *J Biomed Mater Res.* 1999;46:434-437. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(19990905)46:3<434::AID-JBM17>3.0.CO;2-L.
- [20] Bi Y, Seabold JM, Kaar SG, et al. Adherent endotoxin on orthopedic wear particles stimulates cytokine production and osteoclast differentiation. *J Bone Miner Res.* 2001;16:2082-2091. doi:10.1359/jbmr.2001.16.11.2082.
- [21] Ragab AA, Van De Motter R, Lavish SA, et al. Measurement and removal of adherent endotoxin from titanium particles and implant surfaces. *J Orthop Res.* 1999;17:803-809. doi:10.1002/jor.1100170603.
- [22] Sundfeldt M, Carlsson L V, Johansson CB, Thomsen P, Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories. *Acta Orthop.* 2006;77:177-197. doi:10.1080/174536706010045902



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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

Esquemas de calificación

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

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

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

Conclusión

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

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

REFERENCIAS

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



2.2. DIAGNÓSTICO: ALGORITMO

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



Autores: Mahmoud Abdel Karim, Derek Ward, Jonathan Danoff

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

una revisión retrospectiva de 580 aspiraciones de cadera y rodilla y concluyó que la aspiración con lavado después de un “grifo seco” proporcionó información diagnóstica precisa y produjo sensibilidades y especificidades similares a las aspiraciones directas. Dada la escasez de evidencia, parece haber un pequeño beneficio al tratar de lavar una articulación cuando se encuentra un “grifo seco”. Es importante destacar que, al utilizar esta técnica, existe un riesgo de resultados falsos negativos. Esta práctica puede ser mejor justificada si hay un radiólogo especialista en imágenes musculoesqueléticas que sea capaz de realizar el lavado y la aspiración con gran precisión. En ausencia de dicho especialista, deben emplearse aspiraciones repetidas o métodos de diagnóstico alternativos en el caso de un “grifo seco”. En ausencia de evidencia consistente, se requieren estudios prospectivos adicionales con cohortes más grandes.

REFERENCIAS

- [1] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection: an algorithm-based approach. *J Arthroplasty*. 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Parvizi J, Valle CJD. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18:771-772. doi:10.1016/j.jaaos.2010.07.001 [pii].
- [4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [5] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [6] Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:66-76.
- [7] Phillips WC, Kattapuram SV. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;141-146.
- [8] Blake MP, Halasz SJ. The effects of X-ray contrast media on bacterial growth. *Australas Radiol*. 1995;39:10-13.
- [9] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11:543-547.
- [10] Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:749-754.
- [11] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:221-226. doi:10.1016/j.arth.2005.05.027.
- [12] Somme D, Ziza J-M, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazeraïn P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2003;70:489-495.
- [13] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:265-269.
- [14] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty*. 1996;11:64-68.
- [15] Tigges S, Stiles RG, Meli RJ, Roberson JR. Hip aspiration: a cost-effective and accurate method of evaluating the potentially infected hip prosthesis. *Radiology*. 1993;189:485-488. doi:10.1148/radiology.189.2.8210377.
- [16] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [17] Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a “dry tap,” is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2018;100-B:749-754. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2.



Autores: Georgios Komnos, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Matthias Wolf

PREGUNTA 4: En pacientes que llevan múltiples artroplastias y que han desarrollado una infección periprotésica (IAP) en una articulación, ¿deberían investigarse también otras articulaciones protésicas para descartar IAP?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que cuando un paciente desarrolle una IAP en una articulación, las otras artroplastias articulares totales (AT) se deben examinar clínicamente y si existe sospecha de IAP, o si el paciente está inmunocomprometido, se deben aspirar las otras articulaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 6%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hasta el 45% de los pacientes sometidos a AT primaria debido a artrosis idiopática requieren al menos una AT distante adicional [1]. Debido al creciente número de AT que se realizan cada año y al envejecimiento continuo de la población, se espera que los pacientes con artroplastias múltiples aumenten. Además, se estima que las tasas de mortalidad después de la revisión de las IAP son significativamente más altas que las tasas de mortalidad después de las revisiones asépticas [2]. Esto destaca la importancia de determinar el estado de infección de otras articulaciones en pacientes con una IAP. Una preocupación frecuente siempre ha sido la presencia de IAP en artroplastias distantes secundaria a una posible siembra hematógena [3-14]. Murray *et al.* fueron los primeros en definir diferentes IAP articulares metacrónicas, [12]. Estimaron que el riesgo de fallo de una segunda articulación protésica, que ya está en su lugar, cuando se desarrolla una IAP inicial, podría ser tan alto como 18%. Se ha publicado un número limitado de estudios que evalúan el riesgo de IAP en pacientes con artroplastias múltiples [13-17]. Luessenhop *et al.* presentaron una incidencia similar de 19% de otras infecciones periprotésicas articulares entre 145 pacientes que tenían más de una articulación protésica en la IAP inicial [13]. También identificaron la artritis reumatoide como un factor de riesgo entre estos pacientes. Además, en una cohorte de 55 pacientes, Jafari *et al.* mostró una incidencia del 20% de infección periprotésica posterior distante a una media de dos años [14]. También evaluaron que el tipo de organismo de la infección posterior era el mismo en el 36% de los pacientes. Abblitt *et al.*, en un estudio más reciente, evaluaron a 76 pacientes con múltiples articulaciones reemplazadas y estimaron que la tasa de infección posterior era menor, en un 8,3% [15]. Este estudio también hizo hincapié en el papel de la bacteriemia durante la primera infección en el desarrollo de una infección posterior. Haverstock *et al.* describieron un riesgo del 6,3% de una IAP posterior en un total de 206 pacientes [16]. Identificaron las mismas bacterias de la IAP subsiguiente en solo el 2,9%. Zeller *et al.* reportaron 16 pacientes con IAP concomitantes, de una cohorte de 1.185 con prótesis de cadera o infecciones de rodilla, lo que corresponde al 1,4% de su población total de IAP [17]. Los estudios han sido consistentes en demostrar que el riesgo de desarrollar una IAP en una segunda articulación protésica es más alto que el de la IAP de una AT primaria [12-17]. El riesgo estimado de una segunda IAP conjunta varía de 1,4 a tan alto como 20%. Artritis reumatoide y bacteriemia han sido identificados como posibles factores de riesgo para un mayor riesgo de infecciones múltiples en las articulaciones protésicas [13,15]. Estos datos publicados reconocen que las otras articulaciones protésicas tienen un mayor riesgo y generan sospechas sobre la presencia de una infección subaguda en curso en el momento de la IAP inicial. Sin embargo, ningún estudio en la literatura ha evaluado si, en el momento de la IAP inicial, se deberían investigar otras artroplastias. Sin embargo, la investigación de otras articulaciones protésicas se debe realizar de-

pendiendo de los síntomas de esa articulación en el momento en que la otra articulación cursa con una IAP.

El enfoque inicial debe incluir la evaluación clínica. Si los síntomas están presentes, se debe realizar una evaluación radiográfica inicial y, para resolver la sospecha de infección, se debe realizar una aspiración de líquido sinovial. La investigación clínica debe realizarse siempre para identificar signos que puedan generar preocupación por una infección subyacente. Si se realiza la aspiración, se debe solicitar el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), ya que han demostrado ser modalidades de prueba muy precisas [18]. Por el contrario, tampoco se ha investigado el costo de la aspiración de otras articulaciones; por lo tanto, la recomendación a favor o en contra no se puede hacer con los datos disponibles. Sin embargo, recomendamos la evaluación clínica de otras articulaciones para minimizar el riesgo de fracaso en el tratamiento de las IAP.

REFERENCIAS

- [1] Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA. *J Arthroplasty*. 2013;28:1842-1845. doi:10.1016/j.arth.2012.10.008.
- [2] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2177-2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
- [3] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:580-582.
- [4] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62:1345-1350.
- [5] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;288-291.
- [6] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63:194-200.
- [7] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:1004-1005.
- [8] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;99-101.
- [9] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:450-453.
- [10] Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, Balderston R. The infected hip after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1393-1399.
- [11] Ahlberg A, Carlsson AS, Lindberg L. Hematogenous infection in total joint replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1978;69-75.
- [12] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1469-1474.
- [13] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty*. 1996;11:862-868.
- [14] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

- [15] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.
- [16] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple periprosthetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. *J Arthroplasty*. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.
- [17] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 Cases. *J Arthroplasty*. 2016;31:2564–2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
- [18] Parvizi J, Fassihi SC, Enayattollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:505–515. doi:10.1016/j.ocln.2016.03.001.

Autores: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez

PREGUNTA 5: ¿Son validas y útiles las pruebas rápidas en consulta (POC) para diagnosticar las infecciones periprotésicas articulares (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí, hay varias pruebas de POC útiles que se pueden agregar al análisis de diagnóstico de los IAP. Varios estudios apoyan la utilidad y confiabilidad de la tira de prueba de leucocito esterasa (LE) y el kit de prueba de flujo lateral de alfa-defensina. Los criterios de diagnóstico para IAP deben actualizarse y considerar la inclusión de estas pruebas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 21%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una prueba de POC se define como una herramienta de diagnóstico médico que se utiliza en el momento de la evaluación de un paciente con un resultado inmediato. Estas son pruebas médicas rápidas y simples que pueden realizarse en la cabecera de la cama. La idea detrás de una prueba de POC es proporcionar información en tiempo real sobre la cual el médico tratante puede actuar. Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron 11 artículos originales [1–11] y 4 artículos de revisión [12–15] que evaluaron el valor diagnóstico de la tira de prueba LE. Los datos agrupados de 2.061 pacientes extraídos de los documentos originales revelaron una sensibilidad del 85,7% (95% intervalo de confianza (IC), 65,9 a 90,7%), una especificidad del 94,4% (95% IC, 85,3 a 97,7%), un valor predictivo positivo (VPP) de 84,3% (IC 95%, 71,5 a 91,7%) y un valor predictivo negativo (VPN) de 94,0% (IC 95%, 85,8 a 97,1%). El primer estudio prospectivo que investigó la utilidad de la prueba de tira LE en el diagnóstico de IAP fue conducido por Parvizi et al. Se investigó un total de 108 pacientes con artroplastias totales de rodilla dolorosas (ATR) y la prueba LE (con un resultado positivo de ++) tuvo una sensibilidad del 80,6% (IC 95%, 61,9 a 91,9%), especificidad de 100 % (95% CI, 94,5 a 100,0%) y VPP del 100% (95% CI, 83,4 a 100,0%). Los autores concluyeron que la prueba de tira de LE podría usarse eficazmente, por sí sola o junto con otras pruebas, ya sea como un mecanismo de detección rápida o para la confirmación de un IAP sospechoso [6]. En una revisión sistemática de Wyatt et al. con casi 2,000 pacientes de cinco estudios, la sensibilidad diagnóstica combinada y la especificidad de LE para IAP fue de 81% (IC 95%, 49 a 95%) y 97% (IC 95%, 82 a 99%), respectivamente [15]. Otro metaanálisis de ocho estudios calificados con un total de 1,011 participantes mostró una mayor sensibilidad agrupada del 90% (IC del 95%, 76 a 96%) y una especificidad similar del 97% (IC del 95%, 95 a 98%) [14]. La limitación de la prueba LE es la contaminación de la sangre que interfiere con la legibilidad del resultado de la prueba.

Un estudio reciente confirmó la fiabilidad de la prueba de tira LE al reportar una excelente sensibilidad (92,0%) y especificidad (93,1%). Además, el último estudio confirmó que la centrifugación del líquido sinovial es un medio eficaz para superar la interferencia de los eritrocitos [5].

Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron seis artículos originales [16–21] y un artículo de revisión [22] que evaluaron el valor diagnóstico de la prueba de flujo lateral de alfa defensina. Los da-

tos agrupados de 486 pacientes mostraron una sensibilidad de 78,5% (IC del 95%, 64,7 a 94,5%), una especificidad del 93,3% (IC del 95%, 87,0 a 99,6%), un VPP del 87,2% (IC del 95%, 74,6 a 98,1%) y un VPN de 90,2% (IC del 95%, 83,7 a 98,2%). Deirmengian et al. introdujo la alfa-defensina como un biomarcador sinovial firme; sin embargo, los primeros estudios se publicaron sobre el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (inmunoensayo) [2]. Estudios recientes demostraron buenos resultados validados de la versión de flujo lateral de la prueba de alfa-defensina, siendo una prueba POC [16–21]. Un estudio de diagnóstico de nivel II basado en los resultados de 121 pacientes reveló una sensibilidad y especificidad de 97,1 y 96,6%, respectivamente [17]. La serie más grande fue publicada por Gehrke et al. como estudio diagnóstico de nivel I con 195 articulaciones de 191 pacientes. La sensibilidad general de la prueba de alfa-defensina para IAP fue del 92,1% (IC del 95%, 83,6 a 97,1%), la especificidad fue del 100% (IC del 95%, 97,0 a 100%), el VPP fue del 100% (IC del 95%, 94,9 a 100%), y el VPN fue de 95,2% (IC del 95%, de 89,9 a 98,2%). La precisión global fue de 96,9% (95% CI, 93,4 a 98,9%) [18].

En el metanálisis realizado por Suen et al., la sensibilidad y especificidad combinadas de la prueba de flujo lateral alfa-defensina fueron algo menos atractivas, siendo el 77,4% (IC del 95%, 63,7% a 87,0%) y el 91,3% (95%). % CI, 82,8 a 95,8%, respectivamente [22]. Hay pruebas claras de que la prueba de flujo lateral de alfa defensina tiene una precisión inferior a la del ensayo inmunológico ELISA basado en laboratorio [18,22]. Los resultados de la prueba pueden verse influidos por la metalosis [19] o la artropatía cristalina, como la gota [23]. además, la prueba es algo difícil de realizar ya que implica múltiples pasos para la preparación de la muestra. En un metaanálisis reciente sobre biomarcadores de fluidos sinoviales, la alfa-defensina y la LE demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar las IAP, siendo la alfa-defensina el mejor marcador sinovial. Sin embargo, otras pruebas de fluidos sinoviales como el recuento de leucocitos de los fluidos sinoviales, el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8) demuestran un buen rendimiento diagnóstico. También se puede utilizar en combinación para el diagnóstico de IAP [12]. Los estudios de diagnóstico molecular, como la alfa-defensina sinovial y la LE, pueden proporcionar una identificación rápida y precisa de las IAP, incluso en el caso de la administración simultánea de antibióticos o la enfermedad inflamatoria sistémica [13].

Además, hay algunos estudios que exploran tecnologías potenciales que se desarrollaron como POC que detectan calprotectina [24,25] o secuencias de ADN bacteriano [26,27] como posibles herramientas de diagnóstico del futuro.

REFERENCIAS

- [1] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol*. 2015;44:673–637. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [2] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [3] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop*. 2014;38:2385–2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- [4] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Arthroplasty*. 2017;32:3519–3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
- [5] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. *Orthopedics*. 2018;41:e189–e193. doi:10.3928/01474477-20180102-03.
- [6] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.1.01413.
- [7] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2017;35:2545–2550. doi:10.1002/jor.23561.
- [8] Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1232–1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
- [9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: the winner is? *J Arthroplasty*. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [10] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [11] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [13] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- [14] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19:245–253. doi:10.1089/sur.2017.192.
- [15] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [16] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:1717–1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- [17] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicenter study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1176–1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
- [18] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [19] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [20] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [21] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop*. 2017;41:1307–1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- [22] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [23] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- [24] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B:660–665. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.
- [25] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ottink K, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, et al. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2018;33:1149–1153. doi:10.1016/j.arth.2017.11.006.
- [26] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16S rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A pilot study. *Bone Joint Res*. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
- [27] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care*. 2016;24:927–932. doi:10.3233/THC-161247.

Autores: Karan Goswami, Yong-Chan Ha, Marie-Jacque Reisener, Carsten Perka, Pedro Foguet

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la prevalencia de infecciones periprotésicas con cultivo negativo (IAP-CN) y cuáles son los protocolos de diagnóstico para investigar más a fondo estos casos?

RECOMENDACIÓN: La prevalencia informada de IAP-CN en la cadera o rodilla ha oscilado entre el 5 y el 42%. Los protocolos de diagnóstico para seguir investigando estos casos incluyen muestreo repetido, incubación más prolongada de muestras de cultivo, sonicación de implantes, uso de tecnología de ditiotretol (DTT), reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) y secuenciación de nueva generación (NGS).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia protésica es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente realizados en el campo de la ortopedia. Entre las muchas complicaciones de la artroplastia protésica, las IAP se en-

cuentran entre los más catastróficos [1]. Puede desarrollarse después de 1 a 2% de las artroplastias primarias de cadera y de 2 a 3% de las artroplastias primarias de rodilla [2,3]. La prevalencia de IAP parece

estar en aumento debido a numerosas razones, principalmente relacionadas con el número creciente de pacientes que reciben artroplastias. La gestión de las IAP en general, y de las IAP-CN en particular, continúan siendo un desafío. Se ha informado que la incidencia de IAP-CN varía de 5 a 42,1% en la literatura [4–10]. Klement *et al.* publicó un estudio sobre pacientes con IAP que fueron diagnosticados con el criterio mayor de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) o una combinación de criterios menores del MSIS, y demostró que la incidencia de IAP-CN fue de 0,4% y 45,4%, respectivamente [11]. Se ha informado que los IAP-CN están asociados con la edad avanzada, el tabaquismo, la derivación de instituciones externas, el tratamiento con antibióticos preoperatorio y la presencia de drenaje postoperatorio de la herida [1,4]. Algunos estudios informaron que el 46% de la IAP-CN fue causada por hongos, el 43% por micobacterias y el 11% por otras bacterias como *Listeria monocytogenes*, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Brucella*, *Coxiella burnetii* y otras [1]. Las IAP-CN siguen siendo una condición difícil de manejar, debido a la falta de directrices o protocolos para diagnosticar y manejar a estos pacientes, en particular con respecto al tipo de antimicrobianos necesarios para el tratamiento [4]. Debido a que no se dispone de un algoritmo de diagnóstico preciso, la mayoría de los médicos confían en el examen físico, la sospecha clínica, las pruebas de laboratorio y los hallazgos radiológicos para llegar al diagnóstico de IAP en estos casos [1].

Las evaluaciones clínicas y radiográficas no siempre son confiables para el diagnóstico de IAP-CN y los indicadores séricos pueden no ser concluyentes, especialmente en pacientes con administración previa de antibióticos o en personas infectadas con organismos de crecimiento lento. Por lo tanto, ha habido un creciente interés en mejores métodos de diagnóstico que puedan aislar los microorganismos infectantes asociados con infecciones relacionadas con implantes. Hay una serie de esfuerzos que se pueden hacer para mejorar el rendimiento del cultivo. Se ha demostrado que la obtención de muestras múltiples, la transferencia rápida de muestras de cultivo (especialmente en muestras de hemocultivo) y la incubación prolongada de muestras de cultivo son efectivas [3,12]. Otra estrategia para mejorar el aislamiento de los organismos infectantes es someter los implantes retirados y enviados para sonicación en un fluido estéril. Esta técnica fue descrita hace unas décadas y popularizada por Trampuz *et al.* quienes demostraron que el cultivo de líquido de sonicación tenía un mejor rendimiento para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP de cadera y rodilla que el cultivo de rutina [12].

Numerosos investigadores han descrito el uso de técnicas moleculares para aislar el organismo infeccioso. Quizás la primera técnica molecular que se evaluó para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP fue la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) [13–16]. Tuan *et al.* continuaron con sus esfuerzos para optimizar la tecnología de RCPL e informaron sobre su experiencia con el uso del ARN de transcriptasa inversa (ácido ribonucleico) que tenía como objetivo reducir la incidencia de casos falsos positivos [15,16]. Otros investigadores también han mostrado resultados prometedores con el uso de RCPL. Meléndez *et al.* demostraron que la precisión de la RCPL para detectar microorganismos en el líquido sinovial es del 88% y estos autores demostraron que la RCPL se puede usar para detectar especies inusuales como la *Candida* y el *Staphylococcus aureus* resistente a los antibióticos resistente a los antibióticos (SARM) [17]. Bereza *et al.* fue capaz de aislar ADN bacteriano mediante RCPL en el 90% de los pacientes [18].

Una de las cuestiones relacionadas con el uso de la convencional se relaciona con su extrema sensibilidad, ya que puede amplificar el ADN de microorganismos contaminantes. Debido a este problema, la no se ha utilizado como primera línea o como herramienta única de diagnóstico en la detección de IAP [1].

Otro problema con el uso de la convencional es que es necesario conocer el tipo de organismos que se buscan para permitir el diseño del cebador. Está claro que el tipo de organismos infecciosos no siempre se conoce. Por lo tanto, también se ha investigado un enfoque más amplio con el uso de multiplex. Jacovides *et al.* exploró la utilidad de la multiplex utilizando el sistema biosensor Ibis Biosciences T5000 en una cohorte de muestras de líquido sinovial recolectadas prospectivamente [19]. En los 23 casos que se consideraron clínicamente infectados, el panel de detectó el mismo patógeno aislado por cultivo convencional en 17 de 18 casos, y también detectó uno o más organismos en 4 de los 5 casos de cultivo negativo. Además, el panel detectó organismos en el 88% (50 de 57) casos en los que se realizó una artroplastia de revisión por una presunta falla aséptica.

Tarabichi *et al.*, demostraron en primer lugar la utilidad de la NGS para la detección de patógenos en IAP con la detección de *Streptococcus canis* en un caso de cultivo negativo previamente presumido [20]. En un informe reciente, se demostró la NGS como un complemento útil para la detección de patógenos en el 81,8% de IAP con cultivo negativo donde se analizaron muestras de tejido intraoperatorias [21]. Además, en una serie de 86 muestras de líquido sinovial, se observó una alta concordancia con el cultivo microbiológico con NGS de líquido sinovial solo [22].

Thoendel *et al.* También demostró que la secuenciación metagenómica es una herramienta poderosa para identificar una amplia gama de patógenos en IAP y puede ser útil para diagnosticar el organismo en IAP-CN [23]. Según su estudio, la metagenómica fue capaz de identificar patógenos conocidos en el 94,8% de los IAP con cultivo positivo, detectándose nuevos patógenos potenciales en el 43,9% (43 de 98) de las IAP-CN. La detección de microorganismos en muestras de casos de aflojamiento aséptico no infectada fue inversamente rara (3,6% de los casos).

El análisis del líquido sinovial con nuevos biomarcadores se está estudiando clínicamente [3]. La prueba de alfa-defensina muestra buenos resultados en la detección de IAP [13,24,25]. La sensibilidad y especificidad de la prueba de alfa-defensina es superior al 95% y, a diferencia de otros biomarcadores (es decir, la velocidad de sedimentación de eritrocitos (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento de polimorfonucleares (PMN), no se ve afectada por la administración previa de antibióticos [25–27].

REFERENCIAS

- [1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155–164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [2] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [3] Renz N, Trampuz A. Periprosthetic Infektionen: aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. *Orthopädie & Rheuma* 2015;18:20–8. doi:10.1007/s15002-015-0779-y.
- [4] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J.* 2018;100-B:3–8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJ-2017-0626.R1.
- [5] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop.* 2015;12:S37–S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- [6] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: a five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci.* 2017;22:306–312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.
- [7] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [8] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

- [9] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- [10] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- [11] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Seyler TM, Parvizi J, Chen AF. Are all periprosthetic joint infections the same? evaluating major vs. minor criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1515-1519. doi:10.1016/j.arth.2017.12.010.[12] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [13] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41:431-437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- [14] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *Infection*. 2012;65:541-548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [15] Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;11-22.
- [16] Mariani BD, Martin DS, Chen AF, Yagi H, Lin SS, Tuan RS. Polymerase chain reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteomyelitis. *J Exp Orthop*. 2014;1:9. doi:10.1186/s40634-014-0009-6.
- [17] Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of prosthetic joint infection by use of PCR-electrospray ionization mass spectrometry applied to synovial fluid. *J Clin Microbiol*. 2013;52:2202-2205. doi:10.1128/JCM.00570-14.
- [18] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:582-587.
- [19] Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2247-2254. doi:10.2106/JBJS.L.00210.
- [20] Tarabichi M, Alvand A, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Diagnosis of *Streptococcus canis* periprosthetic joint infection: the utility of next-generation sequencing. *Arthroplast Today*. 2017;4:20-23. doi:10.1016/j.arth.2017.08.005.
- [21] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [22] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J*. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [23] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. *Clin Infect Dis*. 2018. doi:10.1093/cid/ciy303.
- [24] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose priprothetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [25] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82:27-34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
- [26] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.
- [27] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.



Autores: Benjamin A. McArthur, Michael Cross, John Andrawis, Carl Nunziato, Andrea Leyton-Mange

PREGUNTA 7: ¿Los pacientes con reacciones tisulares locales adversas (ARMD) tienen una mayor incidencia de infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes con ARMD parecen tener una mayor incidencia de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 2%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP puede ser extremadamente difícil en pacientes con par de fricción metal-metal (MoM) o ARMD inducidos en la uniones modular de las prótesis. La presentación clínica de ARMD puede imitar una IAP y los marcadores séricos y serológicos pueden estar elevados en ambas condiciones. Los hallazgos intraoperatorios pueden incluir una extensa necrosis de tejidos blandos, respuesta de cuerpo extraño a macrófagos, infiltrado linfóide perivascular e incluso un líquido de apariencia purulento [1-3]. La investigación preliminar sugiere que las partículas de desgaste y corrosión de MoM pueden alterar el ambiente periprotésico, por lo tanto, aumenta el riesgo de infección al: 1) afectar el sistema inmunológico; 2) prevenir o acelerar el crecimiento bacteriano; 3) alterando la resistencia a los antibióticos y los mecanismos de resistencia del metal y 4) proporcionando un medio ideal para que los patógenos proliferen en los tejidos necróticos alrededor de la articulación.

Si bien la distinción entre la falla aseptica y la IAP en un paciente con ARMD puede representar un desafío diagnóstico, se han sugerido medidas diagnósticas con umbrales más elevados de glóbulos blancos en los fluidos sinoviales articulares que en las IAP crónicas

sin ARMD; Además, los residuos metálicos pueden provocar errores en la lectura del recuento de células del líquido sinovial y la diferencia, por lo que se recomienda realizar un recuento de células manual en casos de ARMD o metalosis [4]. A pesar de la vasta bibliografía que investiga la ARMD y la IAP después de la artroplastia total de forma independiente, faltan datos clínicos que evalúen la concomitancia de estos fenómenos. Varios estudios in vitro han evaluado los efectos de la producción de desgaste de iones metálicos en el entorno local de tejidos blandos y la respuesta inmune. Daou *et al.* observó que el aumento de la concentración de cobalto en el tejido periprotésico daba como resultado un efecto inhibitorio sobre la producción de superóxido de linfocitos, un deterioro de la recuperación de leucocitos del estrés ácido y una mejor supervivencia intracelular de *Staphylococcus epidermidis* [5]. Akbar *et al.*, También señalaron que las altas concentraciones de iones de cobalto y cromo produjeron un efecto adverso sobre la función de los linfocitos T, su proliferación y su supervivencia [6]. En contraste, Hosman *et al.* encontraron que las altas concentraciones de cobalto y cromo tienen efectos bacteriostáticos como resultado de la inhibición de la formación de biofilm y la

proliferación bacteriana [7]. Numerosos informes de casos y pequeñas series de casos han resaltado el problema de ARMD e IAP concomitantes [1,8-14]. En un ejemplo dramático, Judd *et al.* Alabama. identificaron una tasa de infección del 33% en una serie de nueve pacientes en los que se realizaron revisiones por ARMD [8]. Dos informes de casos describen ARMD concomitante e infección que conduce a una necrosis masiva de hueso y tejido blando en un total de cuatro pacientes, lo que sugiere un posible vínculo entre ARMD y daño tisular grave por IAP [9, 13].

Los datos de registro de la Clínica Mayo revelan un mayor riesgo de IAP entre los pacientes que se sometieron a una artroplastia total de cadera total primaria de MoM (ATC MoM). Prieto *et al.* informaron una tasa de revisión de 5,6% para IAP en 124 pacientes que habían sido sometidos a ATC MoM [15]. Si bien esto superó la incidencia histórica del 1,3% y los autores postulan que el aumento del riesgo de infección puede deberse a los efectos moleculares de la ARMD, señalan que no se puede establecer una relación causal debido a que no se observó evidencia histológica en todos los casos. Otro estudio del registro de la Clínica Mayo observó de manera similar un aumento en la incidencia de IAP que requería una nueva revisión entre los pacientes revisados por un "resurfacing" (prótesis de superficie) fallido de la cadera. Si bien no todas estas revisiones fueron directamente relacionadas con ARMD, Wyles *et al.* notaron que entre ocho pacientes revisados para ARMD, dos se encontraron infectados [16]. Múltiples estudios han identificado una alta incidencia de IAP entre los pacientes que se están revisando para ARMD [1,15-18]. Sin embargo, pocos de estos estudios han proporcionado una definición clara de cómo se diagnosticó la ARMD, y menos aún han utilizado los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) para establecer el diagnóstico de IAP. Donell *et al.* informaron una alta tasa de fracasos tempranos en 652 ATC MoM con 90 caderas (13,8%) revisadas durante 9 años [1]. En su cohorte de revisión, se observó que 9 pacientes (10%) tenían una infección profunda. Si bien los hallazgos intraoperatorios consistentes con ARMD se describieron como "vistas a veces", no se estableció un vínculo claro entre estos hallazgos y los casos de IAP.

Los esfuerzos para definir claramente las características de los fracasos sépticos de las ATC MoM han contribuido en gran medida a nuestra comprensión de la incidencia de IAP en pacientes con ARMD. En una serie de 104 revisiones de ATC MoM, Grammatopoulos *et al.* identificaron siete casos de IAP (6,7%) [19]. Todos los casos de IAP se definieron estrictamente por la presencia de cultivos positivos en dos muestras de tejido separadas y se observó que también tenían una ARMD. El uso de criterios más estrictos que las pautas de MSIS llevó a los autores a reconocer que algunos casos de IAP podrían haberse pasado por alto. El autor concluyó que la incidencia del 6,7% observada en su estudio era muy alta para las presuntas revisiones asépticas en comparación con una tasa del 2,7% en su institución para una serie de revisiones anteriores con pares de fricción duro sobre blando. En contraste, Kwon *et al.* informó sobre una cohorte de 62 pacientes revisados por ARMD, diagnosticados según los hallazgos clínicos y de resonancia magnética. Usando los criterios de MSIS, identificaron siete casos de IAP (11%) que los autores consideraron consistentes con la literatura publicada para la revisión de prótesis con pares de fricción metal-polietileno que citan estudios anteriores. Hay algunos estudios que refutan un posible vínculo entre ARMD y una mayor incidencia de IAP. Dimiriou *et al.*, Liow *et al.* y Matharu *et al.* cada uno reportó tasas de IAP de 2% o menos en sus cohortes de 178, 102 y 64 revisiones por ARMD, respectivamente [20-22]. Sin embargo, en ninguno de estos estudios se proporcionó una descripción de los criterios diagnósticos utilizados para identificar la IAP.

Una creciente evidencia, tanto in vitro como clínico, sugiere que la ARMD puede fomentar cambios en los tejidos blandos periprotésicos que predisponen al desarrollo de IAP. Sin embargo, debido al pequeño tamaño de las muestras, la marcada heterogeneidad en el diseño del estudio y la falta de uso consistente de criterios diagnósticos estrictamente definidos, la calidad de la evidencia es actualmente limitada. En conclusión, si bien las pruebas contradictorias de pocas series de casos y algunos trabajos in vitro hacen que las conclusiones definitivas sean difíciles, la preponderancia de las pruebas sugiere que la incidencia de IAP está aumentada en esta población de pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Donell ST, Darrah C, Nolan JF, Wimhurst J, Toms A, Barker THW, et al. Early failure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the presence of normal plain radiographs. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:1501-1508. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24504.
- [2] Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, et al. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1011-1016. doi:10.1302/0301-620X.93B8.26040.
- [3] Bernthal NM, Celestre PC, Stavakis AI, Ludington JC, Oakes DA. Disappointing short-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:539-544. doi:10.1016/j.arth.2011.08.022.
- [4] Kwon YM, Fehring TK, Lombardi AV, Barnes CL, Cabanela ME, Jacobs JJ. Risk stratification algorithm for management of patients with dual modular taper total hip arthroplasty: consensus statement of the American Association of Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Orthopaedic Surgeons and the Hip Society. *J Arthroplasty.* 2014;29:2060-2064. doi:10.1016/j.arth.2014.07.029.
- [5] Daou S, El Chemaly A, Christofilopoulos P, Bernard L, Hoffmeyer P, Demarex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of H₂O₂ proton channels and the decrease in *Staphylococcus epidermidis* killing by human neutrophils. *Biomaterials.* 2011;32:1769-1777. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.016.
- [6] Akbar M, Brewer J.M., Grant M.H. Effect of chromium and cobalt ions on primary human lymphocytes in vitro. *J Immunotoxicol.* 2011;8:140-149. doi:10.3109/1547691X.2011.553845.
- [7] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Kuijter R, Busscher HJ, Neut D. Influence of Co-Cr particles and Co-Cr ions on the growth of staphylococcal biofilms. *Int J Artif Organs.* 2011;34:759-765. doi:10.5301/ijao.5000031.
- [8] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
- [9] Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. *Hip Int.* 2010;20:242-247.
- [10] Fernandez-Caso B, Domingo Garcia D, Domingo LC, Ampuero JC. *Ruminococcus gnavus* infection of a metal-on-metal hip arthroplasty resembling a pseudo-tumour in a 72 year-old woman with no intestinal symptoms. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:542-543. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.002.
- [11] Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Oka S, Kurosaka M, Nishiyama T. Retroperitoneal abscess following infected bipolar hemiarthroplasty diagnosed by metallosis: a case report. *Hip Int.* 2010;20:338-339.
- [12] Rymaruk S, Razak A, McGivney R. Metallosis, psoas abscess and infected hip prosthesis in a patient with bilateral metal on metal total hip replacement. *J Surg Case Rep.* 2012;2012:11. doi:10.1093/jscr/2012.5.11.
- [13] Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.1.01208.
- [14] Barba T, Wach J, Lustig S, Laurent F, Devouassoux-Shisheboran M, Valour F, et al. Metallosis-associated prosthetic joint infection. *Med Mal Infect.* 2015;45:484-487. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.009.
- [15] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
- [16] Wyles CC, Van Demark RE 3rd, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.
- [17] Iqbal HJ, Al-Azzani WAK, Jackson-Taylor E, Clatworthy E, John A. Outcome of revision arthroplasty for failed metal-on-metal total hip replacements; is there a relation with metal ions? *Hip Int.* 2017;27:235-240. doi:10.5301/hipint.5000460.
- [18] Whitehouse MR, Endo M, Zachara S, Nielsen TO, Greidanus NV, Masri BA, et al. Adverse local tissue reactions in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty due to trunnion corrosion: the risk of misdiagnosis. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1024-1030. doi:10.1302/0301-620X.97B8.34682.

- [19] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.
- [20] Dimitriou D, Liow MHL, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper total hip arthroplasty in 187 patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:1549-1554. doi:10.1016/j.arth.2016.01.015.
- [21] Liow MHL, Dimitriou D, Tsai TY, Kwon YM. Preoperative risk factors associated with poor outcomes of revision surgery for "pseudotumors" in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2835-2842. doi:10.1016/j.arth.2016.05.034.
- [22] Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mittal S, Buckley CD, Dunlop DJ, et al. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-on-metal hip replacements for adverse reaction to metal debris. *Bone Joint J*. 2014;96B:1600-1609. doi:10.1302/0301-620X.96B12.33473.

Autores: Paul Lachiewicz, Brett Levine, Daniel Schweitzer, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa

PREGUNTA 8: ¿Deberíamos evaluar de forma rutinaria los niveles de iones metálicos en suero/sangre de cobalto(Co) y cromo(Cr) cuando se estudia un paciente con una artroplastia total dolorosa?

RECOMENDACIÓN: No hay datos que sugieran una evaluación de rutina de los niveles de iones de metal en sangre/suero (Co/Cr) en todos los pacientes con artroplastia dolorosa. Puede haber una justificación para la evaluación de segunda línea de los niveles de metal en la artroplastia total de cadera (ATC) dolorosa con metal sobre metal (MoM), prótesis de superficie (resurfacing) de cadera, componentes femorales de cuello modular y en ciertos ATC de metal sobre polietileno (M-P) en la cuál se sospecha la corrosión del trunión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La reintroducción del "resurfacing" de la cadera MM y las ATC MoM de cabeza grande tuvieron complicaciones imprevistas relacionadas con los niveles locales elevados de Co y Cr. Estos niveles podrían asociarse con necrosis tisular, osteolisis, luxación tardía y, rara vez, complicaciones sistémicas [1-3]. La evaluación de los niveles de metales en la ATC dolorosa de MoM, en la "resurfacing" de cadera MoM y el ATC de cuello modular sintomático, está bien aceptada y, por lo general, se acompaña de técnicas de imagen avanzadas [1-4]. Los niveles de iones metálicos son consistentemente más altos que los valores iniciales después de un ATC MoM o el "resurfacing", pero no hay consenso sobre un nivel de "umbral" de metal para justificar una intervención quirúrgica [5]. De hecho, Matharu et al. informó un mayor éxito en el diagnóstico de reacciones adversas a ATC MoM/resurfacing si se utilizan umbrales específicos del implante [6]. Los pacientes con M-P o artroplastias de cadera de metal sobre cerámica (M-C) tienen concentraciones de iones en sangre significativamente más bajas que aquellos con el par de fricción MoM [5]. En raras ocasiones, la infección profunda de un ATC MoM puede ocurrir concomitantemente con necrosis tisular, metalosis y niveles elevados de metal en suero. Típicamente, los niveles de metales se obtienen como una línea de base en estos casos después de que se obtienen los estudios iniciales de detección, como las radiografías seriadas y los laboratorios de infección (es decir, la velocidad de sedimentación del eritrocito (VSG) y la proteína C reactiva (PCR)). Ciertos aspectos que pueden aumentar la sospecha de niveles elevados de metales incluyen: cabeza de CoCr en un vástago de CoCr, implantes de "offset" alto, copas MoM orientadas verticalmente, ATC MoM bilateral, género femenino, actividad incrementada, obesidad, implantes duales modulares (es decir, cabeza-cuello y uniones cuello-cuerpo) e implantes con un historial deficiente [7,8]. Sin embargo, un informe de un caso reciente encontró una reacción tisular local adversa (ARMD) en una ATC MoM sin niveles elevados de metal en suero [9]. Durante los últimos cinco años, ha habido varios informes con respecto a la corrosión de la unión del cono Morse del vástago femoral-cabeza de metal modular [4,10-12]. El cuadro clínico de ARMD involucra algún tipo de síntomas de cadera (es decir, cadera irritable, debilidad, hinchazón, etc.), luxación tardía o raramente síntomas sistémicos.

Se ha sugerido que los niveles de metales de rutina (es decir, Co y Cr) deben obtenerse en pacientes con ATC MoP sintomático. En varias series pequeñas de pacientes, el diagnóstico de ARMD asociado con la corrosión del cono Morse se asocia con niveles séricos de Co > 1 ppb, con niveles elevados de Co por encima de los niveles de cromo [11,13]. La VSG y la PCR pueden elevarse hasta en un 50% de los pacientes con corrosión sintomática del trunión, lo que causa confusión con el posible diagnóstico de infección [10,11]. Hay algunos datos de que la ATC M-P de ciertos fabricantes puede tener más probabilidades de desarrollar una corrosión sintomática del trunión [10,11,14,15]. En general, las evaluaciones de nivel de metales son típicamente un elemento de segunda o tercera línea en la evaluación de una ATC M-P dolorosa y en la actualidad, debido al costo de estas pruebas y la incidencia relativamente baja de "trunionosis", la evaluación de rutina de estos niveles puede no estar indicada.

No hay datos para recomendar la evaluación de rutina de los niveles de metales en pacientes sintomáticos con ATC de cerámica sobre cerámica, ATC de cerámica o de circonio oxidado sobre polietileno, cualquier artroplastia total de rodilla (ATR) o en otros implantes ortopédicos. La utilización como parte de un enfoque algorítmico de la articulación dolorosa es aceptable; sin embargo, esto debería ocurrir después de que se exploran primero las causas más comunes de fracaso de ATC.

REFERENCIAS

- [1] Jennings JM, Dennis DA, Yang CC. Corrosion of the head-neck junction after total hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:349-356.
- [2] Pivec R, Meneghini RM, Hozack WJ, Westrich GH, Mont MA. Modular taper junction corrosion and failure: how to approach a recalled total hip arthroplasty implant. *J Arthroplasty*. 2014;29:1-6.
- [3] Lash NJ, Whitehouse MR, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Delayed dislocation following metal-on-polyethylene arthroplasty of the hip due to "silent" trunnion corrosion. *Bone Joint J*. 2016;98-B:187-193.
- [4] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1655-1661.
- [5] Hartmann A, Hannemann F, Lutzner J, et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing—systematic review of clinical and epidemiological studies. *PLoS One*. 2013;8:e70359.

- [6] Matharu GS, Berryman F, Judge A, et al. Blood metal ion thresholds to identify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: an external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and corail-pinnacle implants. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1532V1539.
- [7] Gascoyne TC, Turgeon TR, Burnell CD. Retrieval analysis of large-head modular metal-on-metal hip replacements of a single design. *J Arthroplasty.* 2018;33:1945-1952.
- [8] Kasperek MF, Renner L, Faschingbauer M, Waldstein W, Weber M, Boettner F. Predictive factors for metal ion levels in metal-on-metal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138:281-286.
- [9] Tetreault MW, Jacobs JJ, Mahmud W, Nam D. Adverse local tissue reaction after a metal-on-metal total hip prosthesis without elevated serum metal ion levels. *Orthopedics.* 2018;41:e438-e441.
- [10] Jacobs JJ, Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Della Valle CJ. What do we know about taper corrosion in total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2014;29:668-669.
- [11] Plummer DR, Berger RA, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Diagnosis and management of adverse local tissue reactions secondary to corrosion at the head-neck junction in patients with metal on polyethylene bearings. *J Arthroplasty.* 2016;31:264-268.
- [12] Peters RM, Willemse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal cobalt toxicity after a non-metal-on-metal total hip arthroplasty. *Case Rep Orthop.* 2017;2017:9123684.
- [13] Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, et al. Serum metal levels for diagnosis of adverse local tissue reactions secondary to corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:S272-S277.
- [14] Raju S, Chinnakkannu K, Puttaswamy MK, Phillips MJ. Trunnion corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty: a Case Series. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:133-139.
- [15] McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High prevalence of corrosion at the head-neck taper with contemporary zimmer non-cemented femoral hip components. *J Arthroplasty.* 2015;30:1265-1268.



Autores: Carlos Bracho, Rafael J. Sierra, Rene Mihalič, Craig J. Della Valle, Linda Suleiman

PREGUNTA 9: ¿Cómo se diagnostica una infección articular periprotésica (IAP) en presencia de reacción adversa del tejido local (ARMD)?

RECOMENDACIÓN: El diagnóstico de IAP en presencia de una ARMD es desafiante, ya que muchas de las pruebas de diagnóstico comúnmente utilizadas (incluido el aspecto del área quirúrgica) pueden ser falsamente positivas. Se recomienda un enfoque agresivo para la evaluación preoperatoria que incluya una aspiración de la articulación de la cadera (envío del líquido para un recuento manual de glóbulos blancos sinoviales (WBC), diferencial y cultivo). La prueba del líquido sinovial para la esterasa leucocitaria (LE) aparece como una prueba factible, económica y confiable para el diagnóstico de IAP en ARMD. No hay evidencia de apoyo para otros biomarcadores de fluidos sinoviales en el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD.

NIVEL DE EVIDENCIA:

Prueba	Fuerza
Hallazgos clínicos y radiológicos	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD
Marcadores séricos (VSG y PCR)	Fuerte
Recuento de glóbulos blancos en líquido sinovial, manual y de PMN	Fuerte
Esterasa de leucocitos en líquido sinovial	Moderada
PCR en el líquido sinovial	limitada
Otros biomarcadores en el fluido (alfa-defensina, IL-6, IL-8)	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 7%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las ARMD se han vuelto cada vez más frecuentes debido a los pares de fricción de metal - metal (MoM) fallidos y la corrosión en la unión cabeza-cuello asociada con los pares de fricción de metal sobre polietileno (M-P) [1,2]. Muchos de los signos y síntomas de las ARMD son similares a los IAP, como el dolor, la amplitud de movimiento limitada, la hinchazón alrededor de la cadera y la aparición de líquido purulento que se observa intraoperatoriamente o en el momento de la aspiración [3-5]. Además, muchos de los marcadores utilizados comúnmente para el diagnóstico de IAP, incluida la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento diferencial de glóbulos blancos sinoviales, leucocitos polimorfonucleares (PMN) y alfa defensina sinovial tienen tasas de falsos positivos más altas que las esperadas en el establecimiento de una ARMD. Por lo tanto, el diagnóstico de IAP es muy complicado en este escenario.

Hallazgos clínicos y radiológicos

No hay evidencia que respalde la exactitud de los hallazgos clínicos y radiológicos (es decir, rayos X, tomografía computarizada y resonancia magnética) para el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD. Sin embargo, por consenso, estos deben ser considerados esenciales para la sospecha de diagnóstico inicial. El primer informe que describió los desafíos del diagnóstico de IAP en la determinación de un par de fricción MoM fallido fue realizado por Mikhael [4]. Informaron dos pacientes con artroplastias totales de cadera fallidas (ATC). Estos dos pacientes presentaron dolor y elevación de los marcadores inflamatorios en suero, ambos de los cuales imitaban la presencia de infección. Del mismo modo, Cooper *et al.* describieron a varios pacientes que tenían presentaciones comparables, incluido el aspecto purulento del líquido sinovial intraoperatorio [2]. Este fue uno de los

primeros informes de ARMD sintomático secundario a la corrosión en la unión cabeza-cuello en un par de fricción M-P. Posteriormente, varios informes han observado que el recuento y la diferencia de glóbulos blancos sinoviales pueden ser falsamente positivos en este escenario. Los autores señalan que los falsos positivos pueden ser secundarios a los desechos celulares que causan errores en los recuentos y diferenciales de glóbulos blancos sinoviales automatizados [6-8]. Por lo tanto, en el caso de un ARMD, un recuento y diferenciación manual de los WBC esta recomendada [4-6,9].

Yi *et al.* realizó el estudio más grande que se centró específicamente en el diagnóstico de IAP en la revisión de cadera debido a un ARMD [7]. En este estudio retrospectivo, se revisaron 150 ATC fallidas consecutivas. Se estudiaron específicamente los valores preoperatorios de VSG, PCR y el recuento y diferencial de glóbulos blancos sinoviales. Un total de 19 de los pacientes cumplieron con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). De los 141 intentos de conteo de WBC sinovial, 47 de las muestras (33%) tuvieron un recuento de GB de líquido sinovial que se consideró inexacto o poco confiable debido a la presencia de residuos celulares gruesos, residuos metálicos, coágulos o alguna otra anomalía en el espécimen. Pudieron concluir que el conteo automatizado de glóbulos blancos sinoviales era propenso a resultados falsos positivos y solo debería confiarse si se realizó un recuento manual de células [7]. En un estudio similar, Wyles *et al.* informó sobre 39 pacientes, de los cuales cuatro se consideraron infectados [10]. Sin embargo, el recuento de glóbulos blancos sinovial no pudo realizarse en el 33% de sus muestras debido a la calidad de la misma [10]. Esto llevó a Wyles *et al.* sugerir que la diferenciación de GB fue la mejor prueba diagnóstica [6,10].

La PCR sinovial se ha sugerido como una prueba simple y rentable para mejorar el diagnóstico de IAP debido a varios informes que encuentran niveles elevados en el líquido sinovial [11]. Sin embargo, el valor umbral de la PCR del líquido sinovial varió en cada estudio: 2,8 mg/L, 3,65 mg/L, 6,6 mg/L, 9,5 mg/L y 12,2 mg/L [12-14] por lo que se necesitan más investigaciones para determinar la utilidad de esta medida.

Tischler *et al.* informó sobre el uso de una tira reactiva de LE como un complemento para el diagnóstico rápido de IAP. Este estudio examinó a 76 pacientes revisados por un par de fricción de MoM fallido o corrosión en una unión modular [15]. Se encontró que cinco pacientes tenían una infección profunda. Desafortunadamente, 15 de las muestras tuvieron que ser excluidas debido a que la decoloración intensa del líquido sinovial hizo que la interpretación de la tira reactiva fuera poco confiable, lo que es una debilidad conocida de esta modalidad de prueba [15,16]. Mientras que la tira de LE tenía una sensibilidad razonable (80%) y una especificidad (93%), el valor predictivo positivo fue pobre en solo 50% [15]. Se encontró que el valor predictivo negativo era del 98%, sin embargo, sugiere la utilidad de LE como una prueba útil para descartar infección. Además, la prueba de tira LE tuvo el segundo mejor desempeño en comparación con la sensibilidad del recuento de GB sinovial. En base a estos resultados, así como a los resultados de otros estudios, las tiras reactivas de LE pueden ser una valiosa prueba intraoperatoria para diferenciar las IAP de las fallas asepticas [15,17,18].

Se ha propuesto la alfa-defensina como una prueba precisa para el diagnóstico de IAP debido a su alta sensibilidad y especificidad [19-24]. Okroj *et al.* realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de 26 pacientes con diagnóstico de ARMD, a los que se les realizaron pruebas de alfa-defensina [25]. Un paciente en el estudio cumplió con los criterios de MSIS para IAP. Sin embargo, la alfa defensina fue positiva en 9 de 26 caderas, incluidas 8 que fueron falsamente positivas (31%). Además de una alfa-defensina positiva, los

ocho pacientes dieron positivo en Synovasure. Sin embargo, cinco de los ocho resultados positivos de Synovasure incluyeron una advertencia de que pueden ser falsamente positivos. Desafortunadamente, al igual que el recuento de glóbulos blancos sinovial, la alfa-defensina es propensa a resultados falsos positivos en el establecimiento de ARMD [25].

La histopatología se utiliza a menudo para el diagnóstico de IAP según lo recomendado por la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) y como parte de los criterios del MSIS [26]. Grammatopoulos *et al.* estudió 104 ATC fallidas. Identificaron siete de las caderas infectadas y sugirieron un criterio estándar para el diagnóstico histopatológico de IAP de más de cinco PMN por campo de alta potencia (PMN/HPF) [27].

Muchos estudios sobre el diagnóstico de IAP han cambiado recientemente el enfoque hacia el líquido sinovial, ya que es el sitio de la infección primaria. Además, el uso de líquido sinovial para ayudar en el diagnóstico es teóricamente más sensible que las mediciones séricas. Se han propuesto muchos péptidos antimicrobianos y citoquinas inflamatorias como biomarcadores sinoviales que indican infección [21]. Entre estos se encuentran la PCR, la interleucina 1 (IL-1), la IL-6, la IL-8, la IL-17A, el interferón- γ , el factor de necrosis tumoral y la catelicidina LL-37. Los biomarcadores de fluidos sinoviales alfa-defensina, IL-6 e IL-8 demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar IAP y potencialmente podrían aplicarse en combinación para el diagnóstico de IAP [13,14,24]. Sin embargo, los estudios son escasos y no hay evidencia de apoyo de estos biomarcadores como herramientas para el diagnóstico de IAP en casos de ARMD. Dados estos hallazgos, se debe utilizar un enfoque más agresivo cuando se evalúa a los pacientes para detectar IAP en el establecimiento de una ARMD. Específicamente, antes de la cirugía de revisión, se recomienda la aspiración de la articulación de la cadera para obtener cultivos. Estos resultados pueden incorporarse en la evaluación en combinación con un recuento de glóbulos blancos sinoviales manual y diferencial. Las tiras reactivas LE también se pueden usar como un complemento diagnóstico, asumiendo que la muestra no está contaminada con exceso de residuos metálicos o sangre lo que hace que la tira no sea confiable. Este enfoque le da al cirujano una vista previa de la apariencia de la articulación en el momento de la revisión.

REFERENCIAS

- [1] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1655-1661.
- [2] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
- [3] Galbraith JG, Butler JS, Browne T-J, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings. *Acta Orthop Belg.* 2011;77:145-151.
- [4] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
- [5] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
- [6] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:818-823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.
- [7] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:498-505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.
- [8] Lombardi AV, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:14-18. doi:10.1302/0301-620X.94B11.30680.

- [9] Earll MD, Earll PG, Rougeux RS. Wound drainage after metal-on-metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction. *J Arthroplasty*. 2011;26:338.e5-e7. doi:10.1016/j.arth.2009.11.006.
- [10] Wyles CC, Van Demark RE, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.
- [11] Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty*. 2012;27:12-6. doi:10.1016/j.arth.2012.03.018.
- [12] Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial fluid C-reactive protein as a diagnostic marker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J*. 2016;129:1987-1993. doi:10.4103/0366-6999.187857.
- [13] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [14] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [15] Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Leukocyte esterase: metal-on-metal failure and periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2016;31:2260-2263. doi:10.1016/j.arth.2016.03.012.
- [16] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty*. 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
- [17] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- [18] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [19] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [20] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [21] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- [22] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [23] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [24] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [25] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.007.
- [26] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [27] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.



2.3. DIAGNÓSTICO: PRUEBAS DE LABORATORIO

Autores: Noam Shohat, Susan Odum

PREGUNTA 1: ¿Qué es una sensibilidad aceptable, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) para una herramienta de diagnóstico para infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La validez de una herramienta de diagnóstico se mide tradicionalmente por la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN. Una herramienta de diagnóstico perfecta podría clasificar correctamente el 100% de los pacientes con IAP como infectados y el 100% de los pacientes asépticos como no infectados. Sin una prueba perfecta disponible, nos queda el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad; aumentar una reduciría la otra. Para reducir las tasas de falsos positivos y negativos, es extremadamente importante tener en cuenta la probabilidad de infección previa a la prueba, derivada de los factores de riesgo del paciente, el examen clínico y cualquier otro examen disponible en el momento de la evaluación.

TABLA 1. Variedad de herramientas de diagnóstico para IAP

Variable	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Analítica	98,5%* (96,2-99,6)	100% (97,6-100)	100% (100-100)	97,5% (93,7-99,1)
Líquido Sinovial	100%* (98,3-100)	100% (85,2-100)	100% (100-100)	100% (100-100)
Hallazgos intraoperatorios	92,9% (80,5-98,5)	95,8% (78,8-99,9)	97,5% (85,1- 99,6)	88,5% (72,0-95,8)
Todos	96,9% (93,8-98,8)	99,5% (97,2-100)	100% (99,7-100)	96,7% (93,3-98,4)

IC: intervalo de confianza; * Sensibilidad para ser diagnosticado como infectado o para avanzar para un tratamiento adicional.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 10%; abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La validez de una herramienta de diagnóstico se mide tradicionalmente por la sensibilidad, la sensibilidad, el VPP y el VPN. La validez es la precisión de una prueba o, si una prueba mide lo que se supone que mide. Una herramienta de diagnóstico perfecta podría clasificar correctamente el 100% de los pacientes con IAP como infectados y el 100% de los pacientes asépticos como no infectados. Sin una prueba perfecta disponible, nos queda el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad; aumentar una reduciría la otra. Para reducir las tasas de falsos positivos y negativos, es extremadamente importante tener en cuenta la probabilidad de la infección previa a la prueba [1-3], derivada de los factores de riesgo del paciente, los exámenes clínicos y cualquier otro examen disponible en el momento de la evaluación. Cuando se acerque a un paciente con una artroplastia total fallida (AT), siempre se debe tener en cuenta la IAP. En diferentes puntos y tiempos de la investigación, estamos dispuestos a aceptar diferentes sensibilidades y especificidades. En un estudio reciente, se usó un enfoque por pasos para desarrollar un algoritmo basado en la evidencia para diagnosticar las IAP. Este enfoque paso a paso nos permite maximizar la sensibilidad y especificidad para cada paso en función del tiempo del encuentro, las pruebas previas disponibles y la invasividad (Tabla 1). En el primer encuentro con un paciente, generalmente valoramos de factores de riesgo, hallazgos clínicos y marcadores de suero simples. En una etapa temprana, queremos que las pruebas sean lo más sensibles posible, ya que un diagnóstico erróneo de una

infección como aséptico podría llevar a resultados devastadores. Curiosamente, incluso si los valores analíticos en suero son negativos, el riesgo de IAP es del 2,5%. Esto enfatiza la importancia de la probabilidad de la prueba previa, los pacientes con una alta sospecha clínica basada en el momento de la última cirugía (< 2 años), el número de cirugías en la articulación y los hallazgos clínicos positivos como eritema, taquicardia y reducción del rango de movimiento. En caso de ser necesario investigar más para aumentar la sensibilidad [4-7], la aspiración del líquido sinovial es el siguiente paso en la investigación. En los últimos años, se ha demostrado que numerosos marcadores son altamente sensibles y específicos [8-15]. Los pacientes que se someten a pruebas analíticas del líquido sinovial ya lo hacen por un alto riesgo de IAP, pero el mayor conocimiento actual sobre el análisis del líquido sinovial permite al profesional realizar pruebas con un rendimiento muy bueno con alta sensibilidad (100%) y alta especificidad (100%). Por tanto, la mayoría de los pacientes serán diagnosticados en esta etapa. Cuando en este punto no se realiza un diagnóstico definido, se deben utilizar los hallazgos intraoperatorios para ayudar en el diagnóstico. Los pacientes no diagnosticados como infectados o asépticos en este punto suelen ser pacientes con un “grifo seco” (ausencia de líquido sinovial al realizar aspirado) o una infección en la que el diagnóstico es difícil. Por lo tanto, esta etapa tiene una sensibilidad y especificidad relativamente bajas y en el 15% de los pacientes que llegan a esta etapa, no se puede hacer un

diagnóstico. Estos pacientes se encuentran a menudo en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. Señalar este grupo único de pacientes promueve la concienciación en la práctica clínica y requiere más investigación y nuevas tecnologías para reducir el número de pacientes en el área gris en un intento por mejorar la sensibilidad y especificidad en estos pacientes límites.

REFERENCIAS

- [1] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350:1795-1798. doi:10.1016/S0140-6736(97)08140-3.
- [2] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr*. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.
- [3] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350-1358. doi:10.1056/NEJM197906143002402.
- [4] Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, St Sauveur J, Yawn B, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1207-1212. doi:10.1086/668421.
- [5] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [6] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;132-139.
- [7] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x.
- [8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- [9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [11] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [12] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [13] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [14] Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B:173-176. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34550.
- [15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.



Autores: Montri D. Wongworawat, Jay Shah, Grigor Grigoryan, Jonathan D. Creech

PREGUNTA 2: ¿La presencia de una tasa de sedimentación globular (VSG) y una proteína C reactiva (PCR) por debajo de los umbrales de la infección de la articulación periprotésica (IAP) descartan el diagnóstico de una IAP?

RECOMENDACIÓN: Los niveles séricos de VSG y PCR por debajo del umbral (según lo determinado por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM)) no excluyen el diagnóstico de una IAP. Los niveles séricos de VSG y PCR pueden ser normales en algunos casos de IAP causados por organismos de crecimiento lento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP es uno de los mayores desafíos que enfrenta la comunidad ortopédica. No hay una prueba absoluta para el diagnóstico; por lo tanto, para un paciente que se sospecha que tiene una IAP, los médicos tienen que usar una combinación de pruebas. La primera definición para IAP fue desarrollada por el MSIS que luego fue modificada por el ICM en 2013. Con base en esta definición, el umbral de VSG se definió como > 30 mm/h y > 10 mg/L y para PCR (> 100 mg/L para IAP agudas) [1]. De acuerdo con las pautas de diagnóstico de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), la VSG sérica y la PCR son la primera línea para la detección de pacientes con sospecha de IAP [2]. El documento que introdujo los criterios de MSIS para IAP declaró explícitamente que algunos de los marcadores de diagnóstico que incluyen VSG y PCR pueden ser normales en presencia de IAP causada por organismos de crecimiento lento que no provocan inflamación fisiológica como *Cutibacterium acnes* (C. *Acnes*) [3-5].

McArthur *et al.* [6] informaron una incidencia del 4% de casos de IAP que fueron seronegativos (VSG y PCR negativo). La mayoría de

los pacientes en este estudio que tenían IAP se infectaron con organismos de crecimiento lento que incluyen *Staphylococcus coagulans* negativo, *C. acnes* y *Corynebacterium*. Tres pacientes en su cohorte fueron infectados con organismos virulentos; sin embargo, todos habían recibido antibióticos antes de su diagnóstico. Nozdo *et al.* [7] informaron que los casos de IAP con *C. acnes* indujeron una respuesta sistémica más leve en comparación con el *Staphylococcus aureus* sensible a la metilicina (SASM) y que la alta sospecha clínica y los cultivos prolongados fueron esenciales para diagnosticar la IAP en estos pacientes. En otro estudio de Figa *et al.* [8], los autores mostraron que las IAP de *C. acnes* tenían valores por debajo del umbral para VSG y PCR en más de la mitad de su cohorte. La combinación de VSG y PCR también suele ser falsamente negativa. Johnson *et al.* [9] informaron una tasa de falsos negativos del 11,1% para la combinación de VSG y PCR cuando se consideraron los criterios de MSIS para el diagnóstico. Los autores concluyeron que esto se debe a una respuesta inflamatoria insuficiente montada por ciertos pacientes con IAP, lo que lleva a niveles serológicos silenciados. Otros estudios estuvieron

en línea con este hallazgo. Saleh *et al.* [10] concluyeron que la combinación de VSG y PCR aumentaba la especificidad a expensas de disminuir la sensibilidad. Shahi *et al.* [11] informaron que la sensibilidad y especificidad de la combinación de VSG y PCR fue de 84 y 47%, respectivamente. La administración de antibióticos terapéuticos antes de las pruebas de diagnóstico en pacientes con IAP también puede ser una causa de VSG y PCR falsamente negativos. Esto puede ser una fuente adicional de diagnóstico falsamente negativo de IAP si solo se utilizan VSG y PCR para la detección, como se mostró en un estudio de Shahi *et al.* [12]. El diagnóstico de IAP aguda en el período postoperatorio temprano también es un desafío, ya que estos marcadores suelen estar elevados en esta fase. Alijanipour *et al.* [13] realizó un estudio retrospectivo e investigó los umbrales sugeridos para los marcadores serológicos. Los autores concluyeron que se debe utilizar un umbral diferente para evaluar a los pacientes en el período postoperatorio temprano. En otro estudio realizado por Yi *et al.* [14], los autores informaron que el umbral óptimo para diagnosticar la IAP en el período postoperatorio temprano debe ser mayor que los que se utilizan tradicionalmente y que MSIS recomienda. En conclusión, aunque la VSG y la PCR en suero son la primera línea para la detección de IAP, un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección. Los cirujanos deben ser conscientes de este hecho y, teniendo en cuenta la enorme carga de los IAP mal diagnosticados, en presencia de una alta sospecha clínica, recomendamos un trabajo exhaustivo utilizando una combinación de pruebas para refutar o confirmar la posibilidad de infección.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
- [3] Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postoperative joint infections due to propionibacterium species: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1083-1085. doi:10.1086/605577.
- [4] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. *PLoS One*. 2010;5:e9358. doi:10.1371/journal.pone.0009358.
- [5] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [6] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J*. 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.
- [7] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- [8] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe*. 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [9] Johnson AJ, Zywielski MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:1621-1626. doi:10.1007/s00264-010-1175-5.
- [10] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Jt Res*. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [13] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.
- [14] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:424-429. doi:10.1007/s11999-013-3089-1.

Autores: Majd Tarabichi, AliSina Shahi

PREGUNTA 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica y el valor límite del dímero D en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La literatura reciente apoya el uso del dímero D como marcador serológico para el diagnóstico de IAP. Se ha demostrado que el dímero D se desempeña mejor en un umbral de 850 ng/ml. Sin embargo, este umbral se determinó internamente a partir de una cohorte en un estudio de una sola institución. Se necesitan estudios adicionales para validar este umbral o establecer un umbral más riguroso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 74%; en desacuerdo: 16%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los marcadores serológicos suelen ser las exploraciones de primera línea en pacientes con sospecha de IAP [1]. La práctica actual dictada por la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS, por sus siglas en inglés) recomienda una analítica sanguínea para medir la tasa de sedimentación del eritrocito sérico (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Estas pruebas se quedan cortas en varios aspectos. Estas pruebas pueden ser falsamente elevadas en pacientes con un estado inflamatorio sistémico o alguna otra infección extrarticular [2,3]. En segundo lugar, la VSG y la PCR pueden producir un resultado falsamente negativo en pa-

cientes infectados con organismos de baja virulencia como *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [4]. Por último, la VSG y la PCR pueden estar fisiológicamente elevadas en el período postoperatorio temprano después del procedimiento de artroplastia, lo que dificulta su interpretación en el establecimiento agudo [5-7]. A la luz de estas deficiencias, existe una clara necesidad de marcadores serológicos alternativos.

El dímero D, un producto de degradación de la fibrina, es una prueba que se ha utilizado como prueba de detección en pacientes con sospecha de embolia pulmonar [8-10]. En un estudio

de Shahi *et al.* [11], una serie consecutiva de 143 artroplastias de revisión sometidas a cirugía por aflojamiento séptico como por aséptico, donde se extrajeron analíticas antes de la operación y se enviaron al laboratorio para las mediciones séricas de dímero D, VSG y PCR. Usando la definición de IAP [12] de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) como patrón oro y un umbral de dímero D de 850 ng/ml, el dímero D demostró una sensibilidad y especificidad de 89% y 93% mientras que la VSG y PCR demostraron sensibilidades de 73% y 79%, y especificidades de 78% y 80%, respectivamente. En otro estudio realizado por Lee *et al.*, se realizaron extracciones de sangre en serie al inicio del estudio, días postoperatorios uno, dos, tres y semanas dos y seis. Se envió sangre para medir el dímero D del suero, la VSG y la PCR [13]. En general, la VSG no se normalizó hasta 6 semanas después de la operación, mientras que la PCR se mantuvo elevada hasta 2 semanas después de la cirugía. Los niveles de dímero D en suero se normalizaron para el día 2 postoperatorio. Por lo tanto, las ventajas del dímero D son dobles: sensibilidad y especificidad superiores, así como un rápido descenso a los niveles iniciales después de la cirugía, lo que permite su uso en la evaluación de una sospecha de la IAP aguda. Si bien está claro que el dímero D superó tanto el VSG como el PCR en un umbral de 850 ng/ml, es importante tener en cuenta que este umbral se calculó internamente para maximizar el desempeño del dímero D en esta cohorte específica. Se necesitan cohortes más grandes no solo para validar aún más el dímero D como un marcador serológico de IAP, sino también para desarrollar un umbral de dímero D que pueda usarse universalmente. Dado su rendimiento diagnóstico superior y su disponibilidad universal en los hospitales, recomendamos el uso rutinario del dímero D como parte de la batería de marcadores serológicos utilizados para evaluar a un paciente con sospecha de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [2] Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:148-151.
- [3] Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;238-246.
- [4] Sanzén L, Sundberg M. Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:461-465.
- [5] White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:909-911.
- [6] Moreschini O, Gregg G, Giordano MC, Nocente M, Margheriti F. Postoperative physiopathological analysis of inflammatory parameters in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Int J Tissue React.* 2001;23:151-154.
- [7] Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğullari null, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res.* 2001;29:7-12. doi:10.1177/147323000102900102.
- [8] Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost.* 1994;71:1-6.
- [9] Hansrani V, Khanbhai M, McCollum C. The diagnosis and management of early deep vein thrombosis. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:23-31. doi:10.1007/5584_2016_103.
- [10] Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Pancani C, Coccheri S. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. *Thromb Haemost.* 2002;87:7-12.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [13] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:36. doi:10.1186/s13018-018-0730-4.



Autores: Jess H. Lonner, Yale Fillingham, Hany Bedair

PREGUNTA 4: ¿La presencia de una tasa de sedimentación globular (VSG) y una proteína C reactiva (PCR) por debajo de los umbrales de la infección de la articulación periprotésica (IAP) descartan el diagnóstico de una IAP?

RECOMENDACIÓN: Los niveles séricos de VSG y PCR por debajo del umbral (según lo determinado por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM)) no excluyen el diagnóstico de una IAP. Los niveles séricos de VSG y PCR pueden ser normales en algunos casos de IAP causados por organismos de crecimiento lento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 4%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hemos reconocido que la composición sinovial cambia a medida que aumenta el tiempo postoperatorio, lo que explica los valores de umbral óptimos separados en el diagnóstico de IAP agudo y crónico. Durante la última reunión de consenso, el valor de corte recomendado para el diagnóstico de IAP agudo (< 6 semanas desde la cirugía) para el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) fue > 10.000 células/μL y > 90% de células polimorfonucleares (PMN) [1]. Del mismo modo, los valores de líquido sinovial para un IAP crónico fueron un recuento de WBC > 3.000 células/μL y > 80% de PMN [1]. Cuando los valores de umbral óptimos se ajustan para el lapso de tiempo después de un procedimiento para diferenciar un IAP agudo y crónico, el análisis sinovial sigue siendo una herramienta de diagnóstico alta-

mente confiable con una precisión de diagnóstico similar entre los IAP agudos y crónicos. Aunque los ajustes en el recuento de WBC y el porcentaje de PMN han mejorado la precisión diagnóstica del IAP agudo y crónico, tenemos una comprensión limitada del cambio en la confiabilidad del análisis sinovial semana a semana. Por ejemplo, no entendemos bien si la aplicación del mismo umbral dos semanas y seis semanas después de la operación tiene la misma fiabilidad diagnóstica. Debido a que no tenemos literatura para comparar específicamente la situación propuesta, debemos comparar cualitativamente dos estudios que utilizan valores de umbral similares en diferentes momentos después de la operación. Kim *et al.* y Bedair *et al.* cada uno investigó la precisión diagnóstica con valores óptimos de

TABLA 1. Valores umbrales en líquido sinovial y características de prueba asociadas

Variable/test estadístico	IAP aguda de cadera	IAP crónica de cadera	IAP aguda de rodilla	IAP crónica de rodilla
Valor del umbral Recuento de WBC;%PMN	> 12,800; > 89%	> 3,966; > 80%	> 10.700; > 89%	> 3.000; > 80%
Sensibilidad Recuento de WBC;%PMN	89%; 81%	89,5%; 92,1%	95%; 84%	80,6%; 83,9%
Especificidad Recuento de WBC;%PMN	100%; 90%	91,2%; 85,8%	91%; 69%	91,2%; 94,9%
VPP Recuento de WBC;%PMN	100%; 91%	76,4%; 59,3%	62%; 29%	67,5%; 78,8%
VPN Recuento de WBC;%PMN	88%; 79%	97,5%; 98,0%	99%; 97%	95,4%; 96,3%

umbral del líquido sinovial en el período postoperatorio temprano después de la artroplastia total primaria de rodilla (ATR); sin embargo, cada uno utilizó diferentes criterios de inclusión de pacientes de tres y seis semanas, respectivamente [4,6]. Aplicando un umbral de recuento de WBC de > 11.200 células/ μ L, Kim *et al.* obtuvieron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de 100, 98,9, 65,4 y 100%, respectivamente [6]. De manera similar, un umbral de PMN porcentual de > 88% tuvo una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 100, 65,6, 5,7 y 100%, respectivamente [6]. En comparación con las características diagnósticas publicadas por Bedair *et al.* (Tabla 1), los dos estudios demuestran una precisión diagnóstica similar para el recuento de WBC sinovial y el porcentaje de PMN. Por lo tanto, el aumento de los tiempos postoperatorios parece tener una influencia limitada en la precisión diagnóstica entre tres y seis semanas desde la cirugía. Sin embargo, lo mismo podría no ser cierto para el diagnóstico de IAP crónica. Christensen *et al.* investigaron el efecto del aumento de los intervalos de tiempo en el análisis sinovial en pacientes con ATR que se sometieron a aspiración como parte de una evaluación para determinar la IAP y, en última instancia, se determinó que no tenían una IAP [7]. Los autores investigaron el análisis sinovial a $\leq$ 45 días, de 45 a 90 días, de 3 meses a 1 año y de 1 a 2 años después de la cirugía. Sus datos demostraron un recuento de WBC sinovial y un porcentaje de PMN normalizados entre tres meses y un año después de la cirugía [7]. Como resultado, es

posible que el aumento de los intervalos de tiempo postoperatorios pueda alterar la interpretación del análisis del líquido sinovial en la determinación del diagnóstico de un IAP crónico.

REFERENCIAS

[1] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:908–911.

[2] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:424–429.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:753–759.

[4] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:34–40.

[5] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:165–171.

[6] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:3724–3728.

[7] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2081–2087.



Autores: Stergios Lazarinis, Carl Deirmengian, Hannah Eriksson

PREGUNTA 5: ¿Cuál es el papel de la alfa-defensina en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La medición de la alfa-defensina en el líquido sinovial es un complemento de las pruebas de diagnóstico existentes para los IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 14%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las alfa-defensinas son péptidos antimicrobianos liberados por los neutrófilos en respuesta a los patógenos. Se pueden medir en líquido sinovial y se han propuesto como un indicador para IAP. El uso de alfa-defensina como marcador de diagnóstico de IAP fue introducido por primera vez por Deirmengian *et al.* en 2014 [1]. Hay dos métodos disponibles comercialmente para medir la alfa-defensina en el líquido sinovial: (1) el inmunoensayo ligado a enzimas de alfa-defensina basado en la inmunoabsorción (Zimmer Biomet, Warsaw, IN, EE. UU.), que proporciona una lectura numérica en 24 horas y (2) la prueba de flujo lateral de alfa-defensina (Zimmer Biomet, Warsaw, IN, EE. UU.), que proporciona una lectura binaria en minutos. Ambos ensayos se desarrollaron con la intención de igualar los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) como el estándar de oro para el diagnóstico de IAP.

La prueba de laboratorio de alfa-defensina

El inmunoensayo basado en laboratorio de alfa-defensina mide la concentración de alfa-defensina en el líquido sinovial, con resultado relativo a una relación señal/umbral sobre uno. Esta forma de ensayo se ha evaluado en numerosas instituciones, entre ellas The Rothman

Institute [1], The Mayo Clinic en Arizona [2], The Cleveland Clinic (Cleveland) [3], Cleveland Clinic (Florida) [4] y HELIOS ENDO-Klinik [5]. La **Tabla 1** muestra los resultados de estos estudios. Tanto la sensibilidad como la especificidad de la prueba de laboratorio de alfa-defensina superan el 95% cuando se utilizan los criterios de consenso de MSIS para el IAP como estándar de oro.

Además de los estudios individuales, se han realizado metaanálisis de la prueba de laboratorio de alfa-defensina. Lee *et al.* [6] realizaron un metaanálisis del rendimiento del recuento de leucocitos del líquido sinovial, polimorfonucleares (PMN)%, proteína C reactiva (PCR), alfa-defensina, esterasa leucocitaria, interleuquina-6 (IL-6), IL-8 y el cultivo en el diagnóstico de IAP. Encontraron que la prueba de laboratorio de alfa-defensina demuestra la sensibilidad más alta (97%) de cualquier prueba individual para IAP. Ninguna otra prueba en este metanálisis tuvo una sensibilidad > 90%. En este mismo estudio, se encontró que la prueba de alfa-defensina demuestra la especificidad más alta (96%) de cualquier prueba individual para IAP. En un metanálisis por Yuan *et al.* [7] encontraron que la prueba de alfa-defensina tenía una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95%. De manera similar, un metaanálisis de Li *et al.* [8] demostró una sensibilidad del 98% y una especificidad del 97%.

TABLA 1. Instituciones que evaluaron el inmunoensayo de laboratorio basado en alfa-defensina

Institución	Número	Criterios utilizados	Sensibilidad	Especificidad
Rothman Institute	149	Criterios de MSIS	97% (36/37)	96% (107/112)
Mayo Clinic Arizona	61	Criterios de MSIS	100% (33/33)	95% (83/87)
Cleveland Clinic	111	Criterios de MSIS	100% (24/24)	98% (53/54)
HELIOS Endo-Klinik	156	Criterios de MSIS	97% (28/29)	97% (123/127)
Cleveland Clinic Florida	70	Criterios de MSIS	97% (34/35)	97% (34/35)
Combinados	547		98,1% (IC 95%: 95-100%)	96,4% (IC 95%: 94-98%)

TABLA 2. Estudios con bajo numero de pacientes que informan sobre la prueba de flujo lateral alfa-defensina

Autor	n	IAP	Criterios utilizados	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Kasperek <i>et al.</i> [10]	40	12	ICM	67% (35-89)	93% (75-99)
Sigmund <i>et al.</i> [9]	50	13	MSIS modificado	69% (46-92)	94% (84-100)
Suda <i>et al.</i> [11]	30	13	MSIS	77% (sin rango)	82% (sin rango)
Balato <i>et al.</i> [12]	51	16	ICM	88% (75-95)	97% (87-100)

TABLA 3. Estudios con bajo numero de pacientes que informan sobre la prueba de flujo lateral alfa-defensina

Autor	n	IAP	Criterios utilizados	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Berger <i>et al.</i> [14]	121	34	MSIS	97% (85-100)	97% (90-99)
Gehrke <i>et al.</i> [15]	22	76	MSIS	92% (84-97)	100% (97-100)
Renz <i>et al.</i> [13]	212	45	MSIS	84% (71-94) 94% excluyendo fistulas	96% (92-99)

Prueba de flujo lateral de alfa-defensina

La prueba de flujo lateral de alfa-defensina es una prueba rápida que se puede realizar en el quirófano. El usuario debe seguir las instrucciones del dispositivo y aplicar el líquido sinovial, seguido de un período de espera que demuestre la presencia o ausencia de una línea. La presencia de una línea es indicativa de una prueba positiva. Obviamente, los resultados de este dispositivo no solo dependen de las características diagnósticas inherentes de la prueba, sino también del cumplimiento de las instrucciones de uso. La literatura que informa sobre el desempeño de la prueba de flujo lateral de alfa-defensina no es tan consistente o controlada como la literatura en la prueba de laboratorio. Por ejemplo, mientras que todos los estudios principales que informan sobre la prueba de laboratorio son relativamente grandes y utilizan los criterios de MSIS como un estándar de oro, los estudios que informan sobre el ensayo de flujo lateral varían mucho en el número de pacientes y no todos utilizan estrictamente MSIS o criterios de la reunión de consenso internacional (ICM). Cuatro estudios pequeños, cada uno con muy pocos casos de IAP e intervalos de confianza (IC) muy grandes, informaron sobre su experiencia inicial con la prueba de flujo lateral alfa-defensina. A continuación, se muestra una tabla que resume sus resultados (Tabla 2). Es importante señalar que el informe de Sigmund *et al.* [9] está limitado metodológicamente por la falta de disponibilidad de glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC) y PMN% para el diagnóstico, y también por la inclusión de una gran cantidad de aspirados de casos con espaciador de cemento en recambios en dos tiempos. Tanto Kasperek *et al.* [10] y Sigmund *et al.* [9] sugirieron que la prueba de flujo lateral de alfa-defensina podría usarse en lugar de la histología intraoperatoria de la cortes congelados, dada la aparente equivalencia entre los métodos en sus estudios. Sin embargo, dados los números muy pequeños y los intervalos de confianza muy grandes en estos cuatro estudios, es difícil sacar conclusiones significativas.

También hay tres grandes estudios de la prueba de flujo lateral de la alfa-defensina que utiliza los criterios de MSIS como estándar de oro. A continuación, se presentan los resultados resumidos en la Tabla 3. El informe de Renz *et al.* [13] incluyó resultados alternativos cuando se comparó con otros criterios de diagnóstico, pero a los efectos de mantener la coherencia, solo los resultados basados en criterios de MSIS se incluyen en esta Tabla 3.

Hay dos estudios que intentan utilizar técnicas de metanálisis para evaluar la prueba de flujo lateral. Uno, por Suen *et al.* [16], no incluye los grandes estudios recientes de Gehrke *et al.* [15], Berger *et al.* [14] o Renz *et al.* [13]. Además, incluyeron el informe de Sigmund *et al.* [9] que es problemático debido a la falta de datos de diagnóstico y la inclusión de una gran población de aspirados de espaciadores de cemento. Un segundo estudio realizado por Eriksson *et al.* [17], está igualmente limitado en cuanto a que los grandes estudios recientes no están incluidos, pero incluyen el estudio potencialmente limitado de Sigmund *et al.* [9].

Consideraciones especiales

La prueba de inmunoensayo alfa-defensina parece no estar influida por la administración previa de antibióticos y cubre un amplio espectro de patógenos potenciales que causan IAP [18,19]. Además, sus resultados no parecen estar afectados por factores relacionados con el paciente, tales como la presencia de enfermedades inflamatorias [White Paper Synovasure alpha-defensin; CD Diagnostics, Claymont, DE, USA]. Dado que las pruebas de alfa-defensina son inmunoensayos de proteínas, es sumamente importante que el líquido analizado sea realmente líquido sinovial. Las aspiraciones resultantes de un lavado con solución salina no son apropiadas para ninguna prueba de biomarcadores. Además, aunque la contaminación de la sangre no parece alterar los resultados de la prueba de alfa-defensina, es fundamental que el aspirado sea realmente líquido sinovial y no sangre pura de un hematoma postoperatorio.

Las siguientes son precauciones generales al utilizar la prueba de alfa-defensina.

1. No solicite la prueba cuando la muestra aspirada proviene de un lavado con solución salina.
2. Los aspirados de sangre pura (por ejemplo, hematomas postoperatorios) no deben enviarse para pruebas de biomarcadores. Sin embargo, la simple contaminación con sangre no parece afectar la prueba.
3. Los aspirados de articulaciones protésicas con metalosis muestran aproximadamente un 30% de falsos positivos de alfa-defensina.
4. Se pueden observar resultados de alfa-defensina falsos negativos en las muestras de un trayecto fistuloso (similar al observado para el recuento de leucocitos). Afortunadamente, una artroplastia articular con trayecto fistuloso es aceptada por todos los criterios para que sea determinante del diagnóstico de IAP. Por lo tanto, un resultado de alfa defensina falsamente negativo de un trayecto fistuloso no debe causar un diagnóstico falso o ser perjudicial para la atención del paciente.
5. Los aspirados postoperatorios inmediatos rara vez muestran un fluido sinovial maduro, y es más probable que consistan en un hematoma. Los ensayos de biomarcadores no deben utilizarse en las primeras cuatro a seis semanas después de la cirugía.
6. La prueba de alfa-defensina no se ha validado para su uso en muestras tomadas de pacientes con espaciadores de cemento en los recambios en dos tiempos.

Resumen

Se debe ejercer el uso adecuado de la prueba de alfa-defensina. No está diseñado para ser utilizado a partir de aspirados de lavado salino, hematoma postoperatorio grueso, espaciadores de cemento o

una articulación con trayecto fistuloso. Además, la prueba debe usarse con las expectativas adecuadas en el tratamiento de la metalosis, ya que los falsos positivos se presentan con una frecuencia del 30%. La prueba de laboratorio de alfa-defensina parece ser la prueba única más sensible y específica para IAP y, por lo tanto, parece adecuada para ser incluida en el arsenal de pruebas que se usan habitualmente. Dada su combinación de alta sensibilidad y una alta especificidad, como se demostró en múltiples instituciones y un metanálisis, sirve como una buena prueba para descartar IAP y podría tener un peso significativo en comparación con otras pruebas individuales. La prueba de flujo lateral alfa-defensina muestra resultados que parecen al menos equivalentes a la histología intraoperatoria de cortes congelados, lo que proporciona una solución intraoperatoria más rápida y conveniente. Aunque varios estudios más pequeños sugieren que la prueba de flujo lateral es sustancialmente menos sensible que la prueba de laboratorio, los estudios más grandes sugieren que la sensibilidad es solo ligeramente menor, pero permanece por encima del 90%. Las grandes ventajas de la prueba de flujo lateral son que puede utilizarse de forma perioperatoria y que da resultados en minutos. Estas características hacen que la prueba de flujo lateral sea útil para determinar la infección. Estos resultados deben interpretarse cuidadosamente cuando muestran resultados negativos. Aunque se necesitan estudios adicionales para definir la sensibilidad exacta de la prueba de flujo lateral, parece ser la prueba rápida más precisa para IAP.

REFERENCIAS

- [1] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [2] Bingham J, Clarke H, Spanghel M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [3] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection: best available test? *J Arthroplasty.* 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [4] Kanwar S, Al-Mansoori AA, Chand MR, Villa JM, Suarez JC, Patel PD. What is the optimal criteria to use for detecting periprosthetic joint infections before total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018;33:S201-S204. doi:10.1016/j.arth.2018.02.072.
- [5] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
- [6] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [7] Yuan J, Yan Y, Zhang J, Wang B, Feng J. Diagnostic accuracy of alpha-defensin in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017;41:2447-2455. doi:10.1007/s00264-017-3647-3.
- [8] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid α -defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:702-710. doi:10.1089/sur.2017.006.
- [9] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [10] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [11] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- [12] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- [13] Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha defensin lateral flow test for diagnosis of periprosthetic joint infection: not a screening but a confirmatory test. *J Bone Joint Surg.* 2018;100:742-750. doi:10.2106/JBJS.17.01005.
- [14] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
- [15] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [16] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [17] Eriksson HK, Nordström J, Gabrysch K, Hailer NP, Lazarinis S. Does the alpha-defensin immunoassay or the lateral flow test have better diagnostic value for periprosthetic joint infection? A systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:1065-1072. doi:10.1007/s11999-000000000000244.
- [18] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [19] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.



Autores: Thomas W. Bauer, Lars Lidgren, Annette W.-Dahl

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de las pruebas histológicas y los umbrales utilizados en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Existe una variabilidad en el examen histológico de los cortes congelados intraoperatorios, así como los umbrales utilizados para la presencia de neutrófilos. La preparación e interpretación de los cortes congelados intraoperatorios puede ser altamente dependiente del examinador.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 5%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Un metaanálisis de estudios longitudinales publicado recientemente por Tsaras *et al.* 2012 [2], comparó los resultados histológicos con

cultivos microbiológicos obtenidos simultáneamente. Incluyó 26 estudios, publicados entre 1982 y 2009 representando a 3,269 pacien-

tes que se habían sometido a artroplastia de cadera o rodilla. De esos pacientes, 796 (24,3%) tuvieron una IAP con cultivo positivo. Usando los criterios de diagnóstico elegidos por el patólogo investigador, los datos combinados mostraron que un resultado positivo de una sección congelada por histopatología predijo una probabilidad del 75% (95% de intervalo de confianza (IC), 67-82) de una infección de cultivo positiva, mientras que el resultado negativo de la sección congelada predijo una probabilidad del 5% (IC 95%, 4-8) de una infección con cultivo positivo. En 15 estudios, el umbral de 5 leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia (HPF) en cada uno de al menos 5 HPF para definir una sección congelada positiva, tuvo una razón de probabilidad diagnóstica (OR) de 52,6 (95% CI, 23,7-116,2), mientras que 6 estudiaron el umbral de 10 PMN por HPF y tuvieron un OR de diagnóstico de 69,8 (95% CI, 33,6-145). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos umbrales. Los autores concluyeron que la evaluación histológica intraoperatoria de la sección congelada fue muy buena para predecir un diagnóstico de IAP con cultivo positivo y tuvo una precisión moderada para descartar el diagnóstico de IAP.

Los resultados correspondientes de un metanálisis de la precisión de 10 vs. 5 PMN como un umbral en secciones congeladas para diagnosticar IAP fueron publicados por Zhao *et al.* en 2013 [3]. El metanálisis incluye 12 estudios, publicados entre 1972 y 2012, en los que participaron 1,011 pacientes sometidos a artroplastia de cadera, de los cuales 194 (19,2%) pacientes tenían una IAP. En 7 estudios, se usó el umbral de 5 PMN por HPF; en 2 estudios, se usó el umbral de 10 PMN por campo de alta potencia, mientras que, en 3 estudios, se utilizaron ambos umbrales. El OR de diagnóstico fue de 23,5 (IC del 95%, 10,5 a 52,7) cuando se utilizaron 5 PMN por HPF y 35 (IC del 95%, 7,7 a 159,3), cuando se usaron 10 PMN por HPF. Igualmente, no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos umbrales. Los autores concluyeron que sus resultados indican que, aunque ambos umbrales son estables y efectivos, un umbral de 10 PMN por HPF está mejor preparado para diagnosticar IAP.

Desde que el metaanálisis incluyó estudios hasta 2009 [2], se publicaron 17 estudios [4-20] desde 2010 hasta 2017 y se consideran relevantes para la pregunta sobre la precisión del método. Estos estudios muestran una variabilidad de la precisión entre 65,6 y 99%, una sensibilidad entre 38,8 y 96,6% y una especificidad entre 77 y 100% [4-20]. Los estudios se realizaron en centros individuales, y la mayoría de los estudios incluyeron menos de 100 pacientes, de los cuales menos de 25 pacientes estaban infectados. El valor de precisión de los umbrales en el metanálisis de Zhao *et al.* en 2013 [3] fue de 85,2% (95% CI, 79,3-91,1) cuando se usaron 5 PMN por HPF y 89,1 (95% CI, 80,5-97,7), cuando se usaron 10 PMN por HPF. La verdadera tasa positiva (sensibilidad) fue 0,67 (IC 95%, 0,49-0,86) y 0,6 (IC 95%, 0,27-0,93) para 5 PMN por HPF y 10 PMN por HPF, respectivamente. Las cifras correspondientes para la tasa negativa verdadera (especificidad) fueron 0,9 (IC 95%, 0,85-0,96) y 0,93 (IC 95%, 0,85-1,0). Los resultados del metanálisis [2,3] de los umbrales muestran un amplio IC del 95% en el OR de diagnóstico para los 5 PMN y 10 PMN por HPF, respectivamente. Esto puede indicar tamaños de muestra pequeños que pueden no ser capaces de mostrar una diferencia que existe. Sin embargo, existe evidencia publicada adecuada para respaldar los umbrales de diagnóstico de 5 PMN en cada uno de 5 campos de HPF, 40 por HPF (concentración máxima en el tejido) o 10 PMN en cada uno de 5 HPF para ayudar a diagnosticar o descartar una infección periprotésica en la artroplastia de revisión. Existen excepciones, pero en general, aumentar la concentración de PMN requerida para diagnosticar la infección de 5 a 10 PMN por HPF puede aumentar ligeramente la especificidad, pero tiene poca influencia sobre la sensibilidad. Algunos estudios han recomendado utilizar concentraciones más bajas de PMN para maximizar la sensibilidad [13,19]. Los estudios revisados

se aplican solo al tejido obtenido en la artroplastia de revisión de la cadera o la rodilla pero pueden existir diferentes umbrales óptimos para el hombro u otros sitios.

Kashima y sus colaboradores [21] encontraron que todos los casos de aflojamiento aséptico contenían menos de 2 PMN por HPF y que en algunos casos de aflojamiento séptico, menos de 5 PMN por HPF (de media), están presentes en los tejidos periprotésicos. El estudio incluyó a 76 pacientes de los cuales 22 estaban infectados. El criterio histológico de más de 2 PMN por HPF mostró una mayor sensibilidad y precisión para el diagnóstico de aflojamiento séptico. La sensibilidad, especificidad y precisión para la infiltración de neutrófilos polimorfos de +++ fue de 83%, 96% y 91%, respectivamente, y para infiltración de neutrófilos polimorfos de > ++ fue de 94%, 96% y 97%, respectivamente. En su conclusión, sugieren que el criterio histológico de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) de más de 5 PMN por HPF es una cifra de índice demasiado alta para el diagnóstico de todos los casos de infección de artroplastia de cadera y rodilla.

Limitaciones

Es probable que el método de toma de muestras de tejido por parte del cirujano y la experiencia del patólogo influyan en el valor de los cortes congelados intraoperatorios obtenidos en la artroplastia de revisión. Por ejemplo, se ha sugerido que los PMN atrapados en fibrinas superficiales o que migran de los capilares en el tejido de granulación no deben incluirse en la cuantificación de PMN. Los patólogos también deben evitar la mala interpretación de los precursores de granulocitos en la médula ósea hematopoyética que a menudo acompañan estas biopsias como sugestivas de infección y puede ser difícil distinguir los eosinófilos de los neutrófilos en algunas secciones congeladas. Los campos microscópicos seleccionados para la cuantificación de PMN deben representar la concentración máxima de neutrófilos, no el promedio general en el portaobjetos, y el tejido obtenido de una fractura periprotésica reciente puede contener neutrófilos no relacionados con la infección. Muchos de los informes en esta revisión no especifican las limitaciones anteriores, por lo que las diferencias sutiles en la práctica habitual de los patólogos en diferentes centros pueden contribuir a la calidad variable de la interpretación de la sección congelada (FS) [22]. Además, la norma de referencia contra la cual se ha medido la interpretación del FS no ha sido consistente. Algunos autores han considerado un cultivo positivo como indicador de infección, otros han requerido factores adicionales o han usado los criterios del MSIS [7]. Otros estudios han reconocido que puede ser necesario un seguimiento clínico a largo plazo para definir infecciones periprotésicas clínicamente relevantes, especialmente aquellas involucrando organismos de baja virulencia [23].

REFERENCIAS

- [1] Zmistowski B, Parvizi J. Identification and treatment of infected total hip arthroplasty. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:509-518. doi:10.1586/eri.12.19.
- [2] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1700-1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.
- [3] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus five polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2013;28:913-917. doi:10.1016/j.arth.2012.10.015.
- [4] Tohtz SW, Müller M, Morawietz L, Winkler T, Perka C. Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:762-768. doi:10.1007/s11999-009-1102-5.
- [5] Buttar MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:3263-3267. doi:10.1007/s11999-010-1451-0.
- [6] Bori G, Muñoz-Mahamud E, García S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose

- prosthetic joint infection. *Mod Pathol*. 2011;24:579–584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.
- [7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
 - [8] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:956–964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.
 - [9] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2013;37:931–936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
 - [10] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res*. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.
 - [11] Claassen L, Ettinger S, Pastor MF, Budde S, Windhagen H, Floerkemeier T. The value of arthroscopic neosynovium biopsies to diagnose periprosthetic knee joint low-grade infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:1753–1759. doi:10.1007/s00402-016-2574-x.
 - [12] Di Benedetto P, Povegliano L, Cainero V, Gisonni R, Beltrame A, Causero A. The role of intraoperative frozen section in arthroplasty revision surgery: our experience. *Acta Biomed*. 2016;87 Suppl 1:34–40.
 - [13] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619–1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
 - [14] Fernández-Sampedro M, Fariñas-Alvarez C, Garcés-Zarzalejo C, Alonso-Aguirre MA, Salas-Venero C, Martínez-Martínez L, et al. Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:592. doi:10.1186/s12879-017-2693-1.
 - [15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
 - [16] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*. 2013;84:524–529. doi:10.3109/17453674.2013.862460.
 - [17] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
 - [18] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominikus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
 - [19] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society criteria. *J Arthroplasty*. 2017;32:223–227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.
 - [20] Obada B, Iliescu M, Serban AO, Tecu C, Nicolau A. Synovial fluid white cell count and histopathological examination of periprosthetic tissue samples (frozen and permanent sections) in the diagnosis of prosthetic knee infection. *ARS Medica Tomitana*. 2017;23:21–28. doi:10.1515/arsm-2017-0005.
 - [21] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. *Virchows Arch*. 2015;466:595–601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.
 - [22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
 - [23] Moojen DJF, van Hellemond G, Vogely HC, Burger BJ, Walenkamp GHM, Tulp NJA, et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2010;81:667–673. doi:10.3109/17453674.2010.525201.



Autores: Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Noreen Hickok, Vincent Krenn

PREGUNTA 7: ¿Cuál es el papel de los métodos específicos de recuento de granulocitos y las nuevas técnicas de tinción inmunohistológica en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El papel de los métodos específicos de recuento de granulocitos y las nuevas técnicas de tinción inmunohistológica es apoyar el diagnóstico de infección cuando el diagnóstico es incierto. El umbral recomendado es de 5 o más leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo en cada uno de los 5 campos de magnificación de alta potencia (HPF) (objetivo 400x). Las tinciones notificadas hasta la fecha solo se pueden realizar en secciones de tejido incrustado con formalina o parafina. Por lo tanto, no están disponibles para uso en secciones congeladas obtenidas durante una operación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 4%; abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la histología se ha considerado como una de las variables para el diagnóstico de IAP [1]. La literatura ha informado sobre la reacción tisular asociada con el fracaso del implante y su relación con la infección [2]. Se ha observado que un aumento de PMN se correlaciona con la presencia de una infección activa [3,4]. Se han introducido nuevos métodos para aumentar el rendimiento de diagnóstico. Se realizó una búsqueda en la literatura de PubMed, Ovid, Embase y la Biblioteca Cochrane para incluir estudios que evaluaron el papel de los métodos de recuento de granulocitos y/o evaluación de nuevas técnicas de tinción inmunohistológica. Se excluyeron los siguientes tipos de estudios:

1. Los estudios con resultados de análisis histológico se utilizaron como el estándar de oro para probar los resultados de otras pruebas.
2. Estudios que involucran principalmente sitios que no sean cadera o rodilla (por ejemplo, se excluyen las operaciones de hombro).

3. Artículos revisados e informes de casos.
4. Artículos publicados en otros idiomas además del inglés.
5. Artículos con solo datos limitados disponibles, de modo que no se pueda calcular la sensibilidad, la especificidad o el valor predictivo de la histología.
6. Estudios que analizan diferentes aspectos de la inflamación y, por lo tanto, no tienen un enfoque en la cuantificación diagnóstica de los granulocitos.

Para cada uno de ellos, se intentó definir los resultados de la histología y la influencia de tinciones especiales o inmunohistoquímicas con respecto a los verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos para calcular la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo y la precisión. Si esos datos no estaban disponibles, se registraron los valores informados por los autores. También se registraron el umbral utilizado para interpretar la histología como favoreciendo la infección, el estándar de referencia y otras mediciones clínicas.

Resultados

La búsqueda inicial arrojó 287 artículos, 41 de los cuales se excluyeron automáticamente como duplicados. Los títulos y resúmenes de los 246 artículos restantes fueron revisados y 233 excluidos. Los 13 artículos restantes, revisados en su totalidad, 9 publicaciones fueron excluidas por las siguientes razones: 3 no estaban en inglés, 3 estaban relacionados con aflojamiento aséptico (no infección), 1 no involucraba el uso de tintes especiales y 2 tenían un efecto inadecuado.

Diseño del Estudio

Los tres estudios restantes [5–7] se incluyeron en nuestra revisión:

1. Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Uso de la tinción con cloroacetato esterasa para el diagnóstico histológico de la infección de la prótesis articular. *Arco de los Vircos*. 2015; 466: 595–601. doi: 10.1007/s00428-015-1722-y.
2. Krenn VT, Liebisch M, Kölbl B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. Puntuación de enfoque de CD15: diagnóstico de infección y estratificación en patógenos microbianos de baja virulencia y virulencia alta en la infección de la articulación periprotésica. *Pathol Res Pract*. 2017; 213: 541–547. doi: 10.1016/j.prp.2017.01.002.
3. Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Cuantificación de polimorfos de neutrófilos en artroplastias de cadera de revisión de segunda etapa infectadas y no infectadas. *Hip Int*. 2016; 26: 327–330. doi: 10.5301/hipint.5000365.

Sobre la base de la revisión de la literatura, se recomienda incluir los métodos de recuento de neutrófilos cuando el diagnóstico sea incierto. En general, recomendamos que se utilicen 5 o más PMN por campo en cada uno de los 5 campos de magnificación de alta potencia (HPF) (objetivo 400 X) como umbral para respaldar el diagnóstico de infección. Se necesitan estudios adicionales para

determinar el uso óptimo de las tinciones especiales. Aunque la bibliografía respalda el uso de tinciones especiales para neutrófilos para aumentar la sensibilidad, las tinciones informadas hasta la fecha solo se pueden realizar en secciones de tejido incrustado con formalina y para incrustaciones de partículas. Por lo tanto, estas tinciones no están disponibles para su uso en secciones congeladas obtenidas durante una operación. Existe alguna evidencia de que los hallazgos derivados de tinciones especiales también pueden correlacionarse con la virulencia de los patógenos involucrados en la infección. Las recomendaciones anteriores se basan en la revisión de tres estudios, uno de los cuales es de alta calidad. Basado en el rango de sensibilidad y especificidad, la fortaleza del valor umbral de 5 PMN es fuerte, mientras que la defensa de tinciones especiales en secciones permanentes es moderada.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [2] Charosky CB, Bullough PG, Wilson PD. Total hip replacement failures. A histological evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55:49–58.
- [3] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807–1813.
- [4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [5] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. *Virchows Arch*. 2015;466:595–601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.
- [6] Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Quantification of neutrophil polymorphs in infected and noninfected second-stage revision hip arthroplasties. *Hip Int*. 2016;26:327–330. doi:10.5301/hipint.5000365.
- [7] Krenn VT, Liebisch M, Kölbl B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. CD15 focus score: infection diagnosis and stratification into low-virulence and high-virulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. *Pathol Res Pract*. 2017;213:541–547. doi:10.1016/j.prp.2017.01.002.

2.4. DIAGNÓSTICO: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS, RELACIONADOS CON EL CULTIVO

Autores: Felix Ogedegbe, Elie Ghanem, Gwo-Chin Lee, Bolarinwa Akinola, George Akin, Andrew S. Moon, Kyle H. Cichos

PREGUNTA 1: ¿Se deben tomar cultivos intraoperatorios durante cada artroplastia de revisión? Si es así, ¿cuántos?

RECOMENDACIÓN: Sí, se deben tomar cultivos de rutina durante cada artroplastia de revisión. Se deben obtener al menos tres muestras de cultivo intraoperatorio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 12%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Usando los siguientes términos y palabras de búsqueda (revisión e infección articular; artroplastia articular; aflojamiento aséptico y cultivo), se generaron un total de 1.772 resultados de PubMed, Ovid y Google Scholar. Se encontraron sesenta y cinco estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron todas las que no se relacionaban con el tema, los informes de casos y los que describían los detalles técnicos de la artroplastia de revisión. Además, se realizaron estudios de registro, artículos con una descripción inadecuada de la metodología de la muestra de tejido y estudios con pocos

números de pacientes también fueron excluidos.

Para garantizar una evidencia aceptable de fuerte a moderada, se incluyeron estudios prospectivos, comparativos y grandes retrospectivos. La búsqueda en la literatura no arrojó ningún ensayo controlado aleatorio. En todos los estudios que cumplieron con los criterios, se tomaron dos muestras de múltiples muestras de tejido y se registraron como al menos dos muestras (debido a la falta de clari-

TABLA 1. Análisis estadístico por número mínimo de cultivos enviados por artroplastia de revisión

Número mínimo de cultivos hechos	Numero total de Artroplastia de revisión (n.º de estudios)	Sensibilidad % (IC Bajo-Alto)	Especificidad % (IC Bajo-Alto)	VPP % (IC Bajo-Alto)	VPN % (IC Bajo-Alto)
< 3	2.038 (9)	72 (63-81)	94 (90-98)	80 (58-102)	79 (69-89)
≥ 3	2.283 (14)	62 (50-74)	93 (88-98)	78 (66-90)	85 (78-92)
Promedio	4.321 (23)	66 (58-75)	94 (90-97)	78 (67-89)	83 (77-89)

dad en el número). Para determinar el número óptimo de muestras de cultivo que se obtendrán durante la operación, solo se incluyeron los estudios con artroplastia de cadera y rodilla de revisión que documentaron el número total de cultivos tomados en el momento de la cirugía y la precisión diagnóstica correspondiente (sensibilidad, especificidad, predicción positiva). valor (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)). Los estudios fueron estratificados de acuerdo con el número de muestras enviadas. Los criterios de exclusión fueron estudios que no incluyeron los cuatro valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. El número de cultivos obtenidos y enviados se informó como la media del número mínimo de cultivos enviados, como se informó en los estudios. Se realizó un metanálisis para obtener estimaciones agrupadas de especificidad, sensibilidad, VPP y VPN utilizando métodos de verosimilitud exacta modelo binomial normal con estimador de varianza empírico ("sandwich"). Se obtuvieron estimaciones separadas para los estudios que informaron <3 cultivos y los que informaron ≥ 3 cultivos. La literatura revisada reveló que el número medio de muestras de cultivo tomadas en las cohortes incluidas en los estudios fue cuatro (mínimo dos, máximo ocho). Hubo 23 estudios con un total de 4,321 pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla de revisión que documentaron el número total de cultivos tomados en el momento de la cirugía y la precisión diagnóstica correspondiente (sensibilidad, especificidad, VPP y VPN). El análisis indicó que tomar tres o más muestras intraoperatorias arrojó un valor predictivo negativo más alto para descartar una infección sin limitar el valor predictivo positivo para confirmar una infección (Tabla 1). Es un hecho conocido que la infección de la articulación periprotésica (IAP) puede estar presente en pacientes sometidos a cirugía de revisión de cadera y rodilla por etiologías asépticas, incluso cuando los estudios preoperatorios sugieren que este podría ser el caso. Un grado variable de IAP clínicamente relevante se ha asociado con un presunto alojamiento aséptico [1,2]. Estos casos fueron diagnosticados a partir de cultivos intraoperatorios. Es por este motivo que sugerimos que se envíen muestras intraoperatorias para todas las artroplastias de cadera y rodilla de revisión, independientemente del diagnóstico preoperatorio.

Hasta el 12% de los casos de artroplastia total de rodilla y cadera (ATR y ATC) se revisaron quirúrgicamente antes de los diez años. Los casos se revisaron por una variedad de razones, y hacer un diagnóstico preoperatorio puede ser un desafío [1]. La IAP es una de las complicaciones más mórbidas después de una artroplastia total de cadera y rodilla. Según el Registro Sueco de Artroplastia de Cadera, entre 2000 y 2013, el riesgo de IAP aumentó de 7,5-13,5%. En pacientes sometidos a revisión para un diagnóstico aséptico después de ATR y ATC, el 7,9 y el 12,1%, respectivamente, tenían IAP [2]. Como no existe un estándar de oro para el diagnóstico de IAP, los médicos a menudo deben confiar en una combinación de pruebas para confirmar o descartar un diagnóstico [3]. También hay una escasez de estándares disponibles sobre cuántos cultivos intraoperatorios deberían ser tomados. Los intentos de estandarizar estas prácticas se han publicado en forma de pautas de tratamiento, pero el enfoque aún varía entre

los profesionales y las ubicaciones. Esto se debe en parte a la escasez de pruebas sólidas para respaldar directrices específicas [4].

Atkins *et al.* habían recomendado que se envíen cinco o seis muestras intraoperatorias y que el corte para un diagnóstico definitivo de IAP sea de tres o más muestras intraoperatorias positivas para un organismo, en ocasiones indistinguible debido a la baja sensibilidad de los cultivos [5]. Algunos estudios informaron sobre sus resultados al realizar de cinco a seis muestras de tejido intraoperatorio de múltiples áreas de la prótesis infectada y la articulación de la cadera, incluida la cápsula, el tejido pericapsular y la membrana alrededor de la prótesis. Sin embargo, algunos otros estudios se llevaron a cabo utilizando un protocolo donde se tomaron de dos a tres muestras de tejido durante la operación para el análisis de cultivo en microbiología [2,6-8]. Nuestra revisión actual de la literatura muestra un promedio de cuatro muestras de tejido tomadas en los estudios que examinamos. Esto es consistente con el 25% de la cohorte de estudios evaluados en esta revisión.

Existen discrepancias y variaciones obvias en los protocolos y pautas que se siguen, que pueden variar según la institución. Si los pacientes con IAP pueden identificarse con precisión antes o después de la operación, se podría lograr un mejor resultado de la cirugía de revisión. Aunque una combinación de investigaciones preoperatorias puede apuntar hacia una infección, ninguna prueba ha demostrado ser completamente precisa como una prueba independiente [9]. Por lo tanto, debido a la baja sensibilidad de los cultivos intraoperatorios [10], solo es imperativo que se definan pautas sobre cuántas muestras a tomar, que deben estar fundamentadas en la bibliografía basada en evidencia. Entre los trabajos actuales publicados, no hay estudios controlados aleatorios que respondan a esta pregunta específica.

REFERENCIAS

- [1] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
- [2] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:753-759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.
- [4] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J.* 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [6] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

- [7] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [9] Musso A, Mohanty K, Spencer-Jones R. Role of frozen section histology in diagnosis of infection during revision arthroplasty. *Postgrad Med J.* 2003;79:590-593. doi:10.1136/pmj.79.936.590.
- [10] Padgett DE, Silverman A, Sachjowicz F, Simpson RB, Rosenberg AG, Galante JO. Efficacy of intraoperative cultures obtained during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:420-426.



Autores: Tobias Winkler, Carl Deirmengian, Doruk Akgün

PREGUNTA 2: ¿Existen diferencias significativas en el resultado del cultivo realizado tras la aspiración preoperatoria y las muestras de cultivo intraoperatorio? Si es así, ¿qué resultado se debe utilizar?

RECOMENDACIÓN: Puede haber diferencias en el resultado del cultivo entre la aspiración preoperatoria y las muestras de cultivo intraoperatorio, particularmente en el caso de infecciones polimicrobianas u organismos de baja virulencia. Muchos expertos consideran que la rtoma de muestras de tejidos intraoperatorios múltiples proporciona el mayor rendimiento en el aislamiento de organismos de una articulación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 1%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Al interpretar los resultados del cultivo en general, se debe tener en cuenta que la literatura demuestra una falta de reproducibilidad, ya sea del fluido sinovial o del tejido. Debido a las dificultades y limitaciones metodológicas inherentes en la literatura existente y la variación en las técnicas de cultivo entre instituciones, no es posible hacer una declaración general con respecto a los rendimientos relativos del fluido sinovial y el cultivo de tejidos. En general, recomendamos que tanto el líquido sinovial como las muestras de tejido se envíen para cultivo, ya que el crecimiento de un organismo de cualquiera de las fuentes es altamente informativo. Sin embargo, los médicos deben ser conscientes de que, en general, las técnicas de cultivo tienen una sensibilidad relativamente baja para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) (40 a 85%), y que los resultados negativos del cultivo no descartan el IAP.

La literatura actual no proporciona una guía basada en la evidencia sobre cómo interpretar los resultados del cultivo de tejidos frente a los fluidos sinoviales contradictorios. Se necesita una investigación considerable para optimizar y estandarizar las técnicas de cultivo para proporcionar un rendimiento mejorado para el aislamiento de organismos infecciosos. Existen dificultades metodológicas inherentes al estudiar el rendimiento comparativo entre los resultados del cultivo de tejidos y fluidos sinoviales.

Primero está el hecho de que mientras el líquido sinovial se envía generalmente al laboratorio para un solo cultivo, las muestras de tejido intraoperatorio generalmente se envían para múltiples cultivos. Cuando una prueba de diagnóstico se completa varias veces y los resultados se interpretan en combinación, la sensibilidad aumenta y la especificidad disminuye por definición. Por lo tanto, incluso si la sensibilidad y la especificidad del fluido sinovial y el cultivo de tejidos fueran idénticas, la multiplicidad de las pruebas asociadas con la toma del cultivo de tejidos, daría lugar a la observación de que el cultivo intraoperatorio tiene un mayor rendimiento. Las muestras de tejido tienen una mayor oportunidad de producir un resultado positivo, ya sea real o debido a la contaminación.

En segundo lugar, el hecho es que no existen estándares universales en la técnica de cultivo de artroplastia. Los tiempos de toma de muestras, transporte, preparación de muestras y medios de cultivo varían enormemente entre las instituciones [1-18]. Las técnicas pue-

den incluso variar según si la muestra es un fluido o una muestra de tejido en la misma institución. Por lo tanto, no se puede asumir que los resultados publicados en una institución con respecto al rendimiento del cultivo de fluidos sinoviales o el cultivo de tejidos se apliquen a todas las instituciones.

Tercero, es un hecho que la definición de IAP ha variado con el tiempo y tuvo una gran variabilidad antes de la definición de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). Muchos estudios históricos consideraron que los cultivos de tejidos positivos eran el estándar de oro para la infección, eliminando la posibilidad de evaluar adecuadamente las características diagnósticas del cultivo de tejidos. Además, los diferentes centros tienen diferentes definiciones de lo que califica como un cultivo tisular positivo, con una variación en el número de requerimientos de muestras positivas, la virulencia de los organismos producidos y la evaluación de los resultados de los cultivos.

Los microorganismos involucrados en la infección de dispositivos ortopédicos están altamente adaptados en el implante o en la interfase hueso-cemento, se adhieren al medio ambiente dentro de la biopelícula in vivo, pero son solo una parte menor en un estado planctónico en el líquido sinovial [19]. Este hecho puede explicar las altas tasas de aspiración preoperatoria con bacteriología falsa negativa [11]. Además, otros factores, como la carga bacteriana o el tipo de germen, pueden afectar el cultivo sinovial, lo que puede explicar la mayor sensibilidad del cultivo de líquido de aspiración observado en infecciones agudas versus infecciones crónicas [20, 21]. Aunque un estudio reciente de Shanmugasundaram *et al.* no pudo mostrar ninguna influencia de la virulencia microbiana en el aislamiento del organismo de la aspiración preoperatoria versus el cultivo intraoperatorio [14], algunos estudios mostraron una precisión insuficiente del cultivo de líquido sinovial en el aislamiento de patógenos de baja virulencia en el IAP crónico en comparación con el cultivo de tejidos intraoperatorio [11, 21].

Por las razones mencionadas anteriormente, no se puede hacer una comparación del rendimiento de los fluidos sinoviales frente a los cultivos de tejidos con ninguna confianza. Hay muy pocos estudios que comparan la sensibilidad de cultivo del líquido sinovial frente al tejido [1-18]. De estos informes en la literatura, hay limitaciones muy importantes que impiden la comparación apropiada del fluido sinovial con el rendimiento del cultivo de tejidos. Muchos de

estos estudios tienen menos de 10 pacientes con IAP. El diagnóstico de IAP varía mucho en estos estudios. Y muchos de estos estudios no proporcionan los datos adecuados para evaluar sus análisis y conclusiones. Los estudios que buscan comparar la aspiración sinovial y los resultados del cultivo tisular intraoperatorio han mostrado una amplia gama de concordancias (57-92%) [1-18] en el sentido de resultados falsos negativos, falso positivos, verdaderos negativos y verdaderos positivos. Entre estos 18 estudios, nueve fueron retrospectivos y nueve recolectaron sus datos prospectivamente.

REFERENCIAS

- [1] Virolainen P, Lahteenmaki H, Hiltunen A, Sipola E, Meurman O, Nelimarkka O. The reliability of diagnosis of infection during revision arthroplasties. *Scand J Surg*. 2002;91:178-181.
- [2] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628-631.
- [3] Pons M, Angles F, Sanchez C, Matamala A, Cuchi E, Salavert M, et al. Infected total hip arthroplasty—the value of intraoperative histology. *Int Orthop*. 1999;23:34-36.
- [4] Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty – evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res*. 2008;3:31.
- [5] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:265-269.
- [6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:611-616.
- [7] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11:543-547.
- [8] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty*. 1996;11:64-68.
- [9] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:221-226.
- [10] Somme D, Ziza JM, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazeraïn P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. *Joint Bone Spine*. 2003;70:489-495.
- [11] Bicart-See A, Lourtet J, Delpierre C, Livideanu C, Pollon T, Remi J, et al. Preoperative joint aspiration in the diagnosis of non-acute hip and knee prosthetic joint infections. *Med Mal Infect*. 2017;47:364-369.
- [12] Claassen L, Radtke K, Ettinger M, Plaass C, von Lewinski G. Preoperative diagnostic for periprosthetic joint infection prior to total knee revision arthroplasty. *Orthop Rev (Pavia)*. 2014;6:5437.
- [13] Cross MC, Kransdorf MJ, Chivers FS, Lorans R, Roberts CC, Schwartz AJ, et al. Utility of percutaneous joint aspiration and synovial biopsy in identifying culture-positive infected hip arthroplasty. *Skeletal Radiol*. 2014;43:165-168.
- [14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TW, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection – an international, multicenter study. *HSS J*. 2014;10:36-44.
- [15] Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2004;19:582-586.
- [16] Battaglia M, Vannini F, Guaraldi F, Rossi G, Biondi F, Sudanese A. Validity of preoperative ultrasound-guided aspiration in the revision of hip prosthesis. *Ultrasound Med Biol*. 2011;37:1977-1983.
- [17] Eisler T, Svensson O, Engstrom CF, Reinholdt FP, Lundberg C, Wejknér B, et al. Ultrasound for diagnosis of infection in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:1010-1017.
- [18] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:874-878.
- [19] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654.
- [20] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2238-2243.
- [21] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90:115-119.



Autores: Richard de Steiger, Brian Hamlin, Sina Babazadeh

PREGUNTA 3: ¿Los cultivos óseos proporcionan una precisión diagnóstica adicional en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: No concluyente. No podemos recomendar a favor o en contra de la biopsia ósea para proporcionar precisión diagnóstica adicional en el diagnóstico de los IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de los cultivos tradicionales sigue siendo el método preferido para el aislamiento de los organismos infectantes en los IAP. Es razonable suponer que aumentar el número de muestras y tomar el cultivo de "áreas representativas de la infección" aumenta el rendimiento del cultivo para aislar el organismo infeccioso. Los datos actuales apoyan la obtención de muestras de tejido y tejido sinovial para el cultivo, con estudios que muestran que el tejido tiene un mejor rendimiento que el líquido sinovial y se prefiere sobre los hisopos [1,2]. Si el cultivo de tejidos debe incluir hueso tampoco se ha estudiado bien. En general, las muestras múltiples mejoran la precisión diagnóstica [3]. La mayoría de los datos apoyan la obtención de al menos tres muestras distintas y hasta seis muestras intraoperatorias para cultivo [2,4]. El sitio de toma de la muestra incluye la sinovial, así

como el tejido del fémur y la tibia en la rodilla o el fémur y el acetábulo en la cadera. Además de los cultivos tradicionales, se ha demostrado que la sonicación de los implantes aumenta las posibilidades de identificar el organismo [5-7].

Solo un estudio aborda el papel de la utilización de la biopsia ósea en la detección de infección en la artroplastia articular. En un estudio de cohorte prospectivo, Larsen *et al.* [8] evaluaron la contribución de especímenes diferente en la detección de IAP. Se encontró que la biopsia ósea no proporcionó ninguna información adicional y no contribuyó independientemente al diagnóstico de infección. La biopsia ósea se obtuvo de hueso en contacto con la prótesis. Solo 9 de 32 muestras (28%) dieron como resultado un cultivo positivo después de 6 días. Esto aumentó a 13 de 32 a los 14 días. Esto fue considerablemente

menor que en las biopsias de tejidos blandos que dieron como resultado 37 de 42 (88%) cultivos positivos. No hubo casos en los que la biopsia ósea produjera un cultivo positivo independiente de la biopsia de tejido blando. Esto dio lugar a una relación de probabilidad negativa de 0,6 (intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,5-0,8) que solo disminuye ligeramente la probabilidad de infección con un resultado negativo. Este estudio encontró que el conjunto óptimo de muestras para el diagnóstico de infección articular periprotésica incluía líquido articular, componente protésico y cinco biopsias de tejidos blandos [8].

Otros estudios han evaluado el papel de la biopsia ósea en la detección de osteomielitis y artritis séptica. Se encontró que la biopsia ósea en osteomielitis ha mejorado significativamente la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo para determinar el organismo etiológico en comparación con la biopsia del tracto fistuloso [9], la biopsia de tejidos blandos y de herida profunda [10]. En el asentamiento de artritis séptica, la toma de muestra ósea del iliaco y el fémur proximal, produjo un aumento significativo en las tasas de cultivo positivas en comparación con la aspiración de líquido sinovial aislado [11]. Sin embargo, es difícil extrapolar estos hallazgos para suponer que la obtención de una muestra de hueso en un paciente con IAP es probable que aumente el rendimiento del cultivo. En ausencia de datos adecuados, nos hemos abstenido de recomendar que las muestras de hueso para cultivo se tomen de forma rutinaria en pacientes con IAP.

REFERENCIAS

- [1] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3196-3203.
- [2] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932.
- [4] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS*. 2006;114:449-452.
- [5] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654-663.
- [6] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:13501-3508.
- [7] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208-1214.
- [8] Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Schønheyder HC, the PRIS Study Group. Differential contributions of specimen types, culturing, and 16S rRNA sequencing in diagnosis of prosthetic joint infections. *J Clin Microbiol*. 2018;56:pii:e01351-17.
- [9] Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:449.
- [10] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, Young H, Hake M, Mauffrey C. Diagnostic accuracy of various modalities relative to open bone biopsy for detection of long bone posttraumatic osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:871-875.
- [11] Schmale GA, Bompadre V. Aspirations of the ilium and proximal femur increase the likelihood of culturing an organism in patients with presumed septic arthritis of the hip. *J Child Orthop*. 2015;9:313.

Autores: Stuart Goodman, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang

PREGUNTA 4: ¿Tiene algún papel obtener cultivos antes y en el momento de la inserción de prótesis durante el segundo tiempo (reimplantación) de un recambio en dos tiempos?

RECOMENDACIÓN: La aspiración preoperatoria de una articulación debe determinarse según el índice de sospecha de infección persistente. Sin embargo, durante la reimplantación, se deben enviar múltiples muestras de fluidos y tejidos para el cultivo. Existe una correlación directa entre el resultado de la artroplastia en un recambio en dos tiempos y los resultados de los cultivos durante la reimplantación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en 2 tiempos consiste en la extracción de la prótesis infectada en un primer tiempo, generalmente reemplazándola por un espaciador de cemento cargado con antibióticos junto al tratamiento con antibióticos sistémicos. Una vez que se piensa que la infección está bajo control, se realiza el segundo tiempo de reimplantación. Los valores que determinan el momento óptimo de reimplantación no se conocen. Sin embargo, muchos cirujanos confían en una combinación de análisis clínicos y de laboratorio que pueden incluir la aspiración de la articulación antes de la reimplantación. El papel exacto de la aspiración preoperatoria de la articulación antes de la reimplantación permanece sin definir. Además, tampoco existe una prueba específica para determinar si la infección se ha controlado o no.

Aunque la aspiración de una articulación es crítica para el diagnóstico de infecciones de la articulación periprotésica (IAP) [1], no es obvio que el cultivo de líquido sinovial con un espaciador de cemen-

to in situ antes de la reimplantación sea útil para el diagnóstico de persistencia de infección [2]. De hecho, se ha demostrado que la aspiración para el cultivo antes del segundo tiempo tiene una sensibilidad baja para predecir la infección [3-6]. Lonner *et al.* investigaron el papel de la aspiración de rodilla para la detección de una infección persistente antes de la reimplantación y después del cese de un ciclo de antibióticos de cuatro a ocho semanas. Encontraron que la aspiración de rodilla realizada después de la artroplastia de resección tenía una sensibilidad de cero, un valor predictivo positivo (VPP) de cero, un valor predictivo negativo (VPN) del 75% y una especificidad del 92% [6]. Janz *et al.* estudiaron el rendimiento diagnóstico de la aspiración sinovial en las caderas con la retirada de los implantes sin colocar un espaciador de cemento, para la detección de la persistencia de la infección antes de la reimplantación de la artroplastia total de cadera (ATC). Encontraron una sensibilidad de solo el 13% y una especificidad del 98% y concluyeron que la aspiración en una cadera

con retirada de implantes y sin espaciador, no confirmaba de forma fiable ni excluía la persistencia de la infección [5]. Hoell *et al.* investigaron a 115 pacientes con artroplastia de cadera o rodilla en dos tiempos y encontraron que la sensibilidad del cultivo de aspiración antes de la replantación fue del 5% (intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,13-24,87) y la especificidad fue del 99% (IC del 95%, 94,27-99,97). El VPN fue del 83% y el VPP fue del 50% [4]. Preininger *et al.* investigaron la validez diagnóstica de la aspiración del líquido alrededor del espaciador de cemento después de dos semanas sin antibióticos para la detección de una infección persistente. Incluyeron a 73 pacientes que se sometieron a una revisión de dos tiempos para la infección y encontraron solo un 21% de sensibilidad para la aspiración del líquido sinovial alrededor del espaciador. Llegaron a la conclusión de que la aspiración no puede recomendarse para la exclusión de la infección persistente [7].

Hay algunas explicaciones potenciales para este hallazgo. En primer lugar, es posible que las bacterias estén en una biopelícula y permanezcan adheridas al espaciador de cemento, lo que a su vez conduce a una previsibilidad incierta del cultivo del líquido de aspiración antes de la reimplantación [8-10]. En segundo lugar, la liberación de antibióticos del cemento en la articulación puede interferir con el aislamiento del organismo infectante del aspirado de la articulación. Aunque la elución importante de los antibióticos del espaciador de cemento ocurre temprano, generalmente hay una liberación adecuada de los antibióticos posteriormente que pueden interferir con el aislamiento del organismo infeccioso [11,12].

Otro aspecto controvertido de la revisión en dos tiempos para la infección es el papel de la microbiología durante la reimplantación [13,14]. Hart *et al.* revisaron a 48 pacientes que se sometieron a una revisión en dos tiempos para la artroplastia total de rodilla infectada (ATR). Encontraron 11 (22,9%) cultivos positivos en el momento de la reimplantación; Siete de ellos eran diferentes de los microorganismos infectantes primarios. No pudieron encontrar ninguna relación entre el cultivo positivo durante la reimplantación y el resultado [15]. Bejoen *et al.* estudiaron 152 pacientes con IAP que se sometieron a una revisión en dos tiempos durante un período de 4 años. Los pacientes fueron tratados con intervalo libre de antibióticos antes de la reimplantación. Encontraron que los cultivos positivos durante la reimplantación fue positiva en 21 casos (14%), pero no se correlacionó con el resultado final. El mismo organismo, determinado mediante la comparación de las especies y los patrones de susceptibilidad a los antibióticos, se aisló tanto en la retirada de los implantes como durante la reimplantación en cuatro casos (3%). En 10 casos (6%) se aisló un organismo diferente y en 7 casos (5%) los cultivos de reimplante fueron positivos después de los cultivos negativos en la primera etapa. No pudieron encontrar ninguna asociación entre el cultivo positivo y el resultado. Sin embargo, los pacientes con cultivo positivo en el momento de la reimplantación recibieron antibióticos prolongados. En general, el 57% de los pacientes con cultivos positivos durante la reimplantación recibió antibióticos muy prolongados (> 1 año) [14]. Puhto *et al.* revisaron 107 pacientes tratados con revisión de dos tiempos y encontraron un 5,2% de cultivos positivos durante la reimplantación. La mayoría de los cultivos durante la reimplantación no estaban relacionados con los organismos cultivados en la primera etapa, que es similar a los resultados de estudios anteriores. Trataron a todos los pacientes con cultivo positivo durante la reimplantación como una IAP postoperatoria aguda. La tasa de éxito de la revisión en dos tiempos no fue significativamente diferente en pacientes con microbiología positiva versus negativa durante la reimplantación. Sin embargo, el único caso con cultivo positivo durante la reimplantación que fracasó tuvo los mismos organismos tanto en la escisión como durante la reimplantación [13].

Tan *et al.* revisaron 267 IAP (186 rodillas y 81 caderas) tratados con artroplastia de recambio en dos tiempos. Aquí, 33 pacientes (12,4%) tuvieron ≥ 1 resultado de cultivo positivo en el momento de la reimplantación. El microorganismo aislado en el reimplante fue el mismo que el organismo infectante inicial en seis (18,2%) de los 33 casos. Encontraron que el cultivo intraoperatorio positivo en el momento de la reimplantación, independientemente del número de muestras positivas, se asoció de forma independiente con > 2 veces el riesgo de fracaso del tratamiento posterior y reinfección temprana [2]. Akgun *et al.* revisaron 63 artroplastias de revisión de dos etapas que involucraron 84 ATC y 79 ATR. Encontraron ≥ 1 cultivo positivo en el momento de la reimplantación en 27 pacientes (16,6%), que fue el mismo organismo de infección inicial en 9 (33%) de ellos. El riesgo de fracaso del tratamiento fue significativamente mayor en pacientes con un cultivo positivo [16].

Parece que el resultado del cultivo en el momento de la reimplantación está relacionado con el resultado del tratamiento de la artroplastia de intercambio en dos tiempos. Existen varias limitaciones para aquellos estudios que implican que los cultivos positivos durante la reimplantación no afecta el resultado de la revisión de dos tiempos para la IAP. En primer lugar, en algunos estudios encontraron mayores tasas de fracaso en pacientes con cultivo positivo durante la reimplantación, pero este hallazgo no alcanzó significación estadística debido a la falta de poder de las pequeñas cohortes disponibles para el análisis [13,15]. En segundo lugar, consideraron incluso un solo cultivo positivo en el momento de la reimplantación como una infección postoperatoria aguda y aplicaron antibióticos a largo plazo a los pacientes a veces más de un año, lo que hace dudoso el éxito del tratamiento [14].

Sobre la base de la evidencia actual, se deben obtener y confiar en los cultivos de rutina durante la reimplantación. Se deben tomar al menos cuatro muestras (tejido y líquido) durante la reimplantación quirúrgica del segundo tiempo, utilizando diferentes instrumentos no utilizados estériles para cada muestra para el cultivo posterior. Incluso los cultivos positivos únicos aumentan el riesgo de reinfección y fracaso del tratamiento y, por lo tanto, no deben considerarse contaminación. Los pacientes con cultivos positivos durante la reimplantación deben recibir más antibióticos después de la reimplantación [2]. El cultivo positivo durante la reimplantación con el mismo organismo infectante inicial o con nuevos organismos se asocia de forma independiente con una mayor tasa de fracaso posterior y reinfección más temprana [2,16].

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B11:1450-1452.
- [2] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705.
- [4] Hoell S, Moeller A, Goshager G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452.
- [5] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [6] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2001;30:305-309.
- [7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfizner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

- [8] Frommelt L. [Diagnosis and treatment of foreign-body-associated infection in orthopaedic surgery]. *Orthopade*. 2009;38:806-811.
- [9] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2238-2243.
- [10] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;7-11.
- [11] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:329-334.
- [12] Webb JC, Gbejuade H, Lovering A, Spencer R. Characterisation of in vivo release of gentamicin from polymethyl methacrylate cement using a novel method. *Int Orthop*. 2013;37:2031-2036.
- [13] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104.
- [14] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575.
- [15] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1011-1015.
- [16] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J*. 2017;99B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.



Autores: Paulo Alencar, Olivier Borens, Rui Manuel Vicente Cabral, Jorge Manrique, João Rodolfo Radtke Gonçalves

PREGUNTA 5: ¿Se deben realizar cultivos de rutina en pacientes sometidos a artroplastia articular total (AT) que tuvieron una reducción abierta previa y una fijación interna (RAFI) de la misma articulación (p. ej., fractura acetabular previa)?

RECOMENDACIÓN: Se deben realizar cultivos intraoperatorios en pacientes que se someten a AT y que hayan tenido una RAFI previa de la misma articulación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 11%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La AT en pacientes con RAFI previa de la articulación afectada es un procedimiento común [1]. Un subconjunto de estos pacientes se somete a cirugía por falta de unión (pseudoartrosis), fracaso precoz de la fijación y/o artrosis postraumática. La AT después de RAFI se conoce comúnmente como artroplastia de conversión y se ha asociado con mayores tasas de complicaciones en comparación con la AT primaria [2-4]. Entre esas complicaciones, la infección de la articulación periprotésica (IAP) se identificó como una de las causas que van desde 1,6 hasta un 7% [5-7].

El mayor riesgo de IAP en estos pacientes es multifactorial [8]. Los estudios han identificado que cualquier cirugía previa en la articulación es un factor de riesgo para IAP, tanto en las rodillas como en las caderas [9]. La infección subyacente se ha postulado como una de las razones que varían en incidencia del 11 al 18% [2]. Cuando se evalúan los candidatos a AT con RAFI previa, algunos autores informan que la medición de la tasa de sedimentación globular (VSG) preoperatoria y la proteína C reactiva (PCR) deben realizarse para identificar infecciones [2]. Concluyen que este es un método efectivo y que se deben hacer esfuerzos para identificar y tratar las infecciones subyacentes antes de la AT para reducir el riesgo de IAP ulterior.

Las reacciones sistémicas y locales al trauma anterior, así como la manipulación en el sitio de la artroplastia, también pueden predisponer a estos pacientes a la infección. Moussa *et al.* identificaron cultivos positivos en 11 cultivos del implante de 21 pacientes sometidos a extracción del mismo por razones diferentes de la infección, ninguno de estos pacientes tenía signos de infección [10]. Si bien ninguno de estos pacientes sufrió una infección posterior, a ninguno se le implantaron prótesis o implantes adicionales. Los cultivos positivos en cirugía ortopédica limpia pueden llegar hasta el 8,3% sin correlación con la infección postoperatoria [11]. De nuevo, estos pacientes no se sometieron a una AT posterior. En un estudio diferente, Ritter *et al.* vio que dos cultivos intraoperatorios positivos en el mo-

mento de la AT, en pacientes con cirugía previa, desarrollan IAP [12]. No lograron distinguir a los pacientes con solo RAFI y también se incluyeron en este grupo pacientes con aflojamiento aséptico de la AT.

La realización de cultivos de rutina no esta exenta de riesgo. Los cultivos no son una herramienta de bajo coste, el precio es de alrededor de 25 USD por persona [11]. Dependiendo de cómo se realicen las tomas, puede haber diferentes resultados en el crecimiento bacteriano. Chen *et al.* demostraron que durante la misma cirugía de artroplastia de rodilla, aunque las muestras se realicen en el quirófano, puede haber una contaminación en el material que conduzca a un resultado falso positivo [13]. Incluso si hay una prueba de cultivo positiva, no necesariamente indica una infección.

Mientras que los cultivos intraoperatorios no siempre son positivos en pacientes infectados, dos o más pueden correlacionarse con un IAP posterior. Los criterios actuales de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para el diagnóstico de IAP incluyen tanto los cultivos intraoperatorios como los criterios mayores y menores. Por lo tanto, los cultivos deben incluirse en el manejo de una posible infección antes de la AT. La literatura es consistente en mostrar que estos pacientes tienen un mayor riesgo de IAP subsecuente dado que tuvieron una cirugía previa en la articulación afectada.

REFERENCIAS

- [1] Brown TD, Johnston RC, Saltzman CL, Marsh JL, Buckwalter JA. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma*. 2006;20:739-744.
- [2] Gittings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fixation to total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:241-245. doi:10.1016/j.arth.2016.06.047.
- [3] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23-26.

- [4] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. *J Arthroplasty*. 2003;18:23–26. doi:10.1054/jarth.2003.50068.
- [5] Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total hip arthroplasty for posttraumatic osteoarthritis of the hip fares worse than THA for primary osteoarthritis. *Am J Orthop*. 2015;44:321–325.
- [6] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.
- [7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- [8] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [9] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. a register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.
- [10] Moussa FW, Anglen JO, Gehrke JC, Christensen G, Simpson WA. The significance of positive cultures from orthopedic fixation devices in the absence of clinical infection. *Am J Orthop*. 1997;26:617–620.
- [11] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:512–514. doi:10.1086/502431.
- [12] Ritter MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and long-term effect on the patient. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;180-185.
- [13] Chen AF, Menz M, Cavanaugh PK, Parvizi J. Method of intraoperative tissue sampling for culture has an effect on contamination risk. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3075–3079. doi:10.1007/s00167-016-4307-7.



Autores: Matthew Abdel, Brian A. Klatt, Shaoqi Tian, C.G. Salib

PREGUNTA 6: ¿Hay un papel para la sonicación de los implantes retirados durante la cirugía de recambio protésico?

RECOMENDACIÓN: Varios estudios han demostrado que la sonicación de prótesis ortopédicas retiradas es un método viable para detectar patógenos, particularmente en el establecimiento de infecciones con cultivo negativo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 8%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección de la articulación periprotésica (IAP) es una complicación poco frecuente, pero devastadora, después de la artroplastia total, con graves implicaciones económicas [1-3]. Dado que el tratamiento del aflojamiento aséptico difiere de la de IAP, el diagnóstico preciso es crítico [2]. Uno de los mayores desafíos en el tratamiento de la IAP sigue siendo la identificación del organismo infectante. Los cultivos de rutina se realizan comúnmente para el diagnóstico microbiológico de IAP, sin embargo, estos cultivos pueden ser falsamente negativos, lo que puede complicar el manejo [4]. Estudios previos han demostrado sensibilidades en el cultivo de fluidos sinoviales que van del 43 al 75% y sensibilidades en el cultivo tisular periprotésico del 61 al 73% [5]. La sensibilidad del cultivo depende de diversas variables, como el uso previo de antibióticos, el error de muestreo, el transporte inadecuado y el número insuficiente de bacterias viables recuperadas [6].

Las investigaciones han demostrado que las IAP suele ser causada por microorganismos que forman biofilms en las superficies de los implantes [7,8]. Los biofilms son comunidades bacterianas complejas capaces de producir por sí mismos una matriz de glicocalix que protege a las células de las amenazas ambientales y antimicrobianas [7]. Las biopelículas pueden ser polimicrobianas o poseer la capacidad de reclutar otras especies para permitir la adherencia permanente del tejido huésped y la superficie endoprotésica, aumentando así la resistencia a los antibióticos y la cooperación metabólica entre todas las especies bacterianas involucradas [8]. El diagnóstico microbiológico preciso, por lo tanto, depende de la interrupción efectiva de las biopelículas de la superficie del implante utilizando sonicación de baja intensidad para un diagnóstico de IAP más sensible que los métodos convencionales actuales que utilizan un tejido periprotésico o cultivos de fluidos sinoviales [9-13]. También se ha demostrado que la sonicación antes del cultivo de prótesis retiradas mejora el crecimiento bacteriano en el cultivo al desalojar los organismos sésiles [14,15].

La revisión de la literatura disponible muestra que los cultivos de fluidos por sonicación (SFC) demuestran consistentemente una mayor sensibilidad (78,5% a 97%) en la identificación de organismos sin sacrificar la especificidad (81% a 98,8%). [9,10,14, 16–19] En un estudio de 331 pacientes, Trampuz *et al.* mostraron que la sensibilidad de SFC (78,5%) fue significativamente superior al cultivo de tejidos (60,8%) ($p < 0,001$) [10]. También demostraron que el uso de SFC (75%) era más sensible que el cultivo de tejidos (45%) cuando el agente antimicrobiano se suspendió 14 días antes de la cirugía [10]. En 2017 Rothenberg *et al.* utilizaron los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) y encontraron que la SFC era más sensible que el fluido sinovial o el cultivo de tejidos (97 vs. 57%) [17]. Janz *et al.* También han demostrado que la sensibilidad y la especificidad pueden mejorarse aún más al 100% al separar los componentes en múltiples cultivos de fluidos de sonicación [20].

En contraste con los resultados anteriores, algunos estudios han demostrado una menor sensibilidad con el uso de SFC, lo que sugiere la importancia de la técnica utilizada [21]. También se sugiere que en los primeros casos de IAP, la sonicación no es superior a las técnicas convencionales [22]. Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico microbiológico, el procedimiento de sonicación podría ser parcialmente contaminado durante el proceso y podrían dar resultados falsos positivos [20,23]. Por lo tanto, es esencial definir lo que constituye SFC positivo. Varios estudios recomendaron cinco unidades de formación de colonias (UFC) como método para limitar los resultados falsos positivos [10,17,24].

Mientras que la histología positiva, el tejido periprotésico y la SFC son altamente predictivos de los fracasos de implantes en pacientes con IAP, más del 10% de los pacientes con sospecha de aflojamiento aséptico son IAP mal diagnosticados [25]. La infección oculta no reconocida se ha implicado en contribuir al aflojamiento "aséptico" de las prótesis articulares [26]. Estudios de Holinka *et al.* y Janz *et al.* han demostrado que todos los componentes de la prótesis están

colonizados en casos de IAP para artroplastias de revisión [14, 27]. Las investigaciones para optimizar la identificación de patógenos todavía están en curso. Los estudios han indicado que la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) del líquido de sonicación es una prueba prometedora para el diagnóstico microbiológico de la IAP, especialmente en pacientes que tomaban antibióticos [22, 28–31]. Una limitación de la RCPL es que la identificación del ADN bacteriano no necesariamente confirma la presencia de bacterias vivas [32]. Sin embargo, la ventaja de la RCPL es su corto tiempo de procesamiento (< 5 horas) y su procedimiento completamente automatizado [33].

Actualmente, el diagnóstico microbiológico de IAP sigue siendo un desafío porque aún no se ha establecido un protocolo estándar de oro. Los cultivos se realizan comúnmente para el diagnóstico microbiológico de IAP, pero su sensibilidad está influenciada por varios factores como se mencionó anteriormente. Dada la abrumadora literatura que respalda la mayor sensibilidad de los fluidos sonicados para identificar patógenos en relación con los métodos convencionales y la viabilidad de esta técnica, concluimos que existe un papel beneficioso con respecto al uso de la sonicación para las prótesis retiradas en la determinación de sospechas de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61–65. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
- [2] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [3] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [4] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.
- [5] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol*. 2008;31:97–104.
- [6] De Vecchi E, Bortolin M, Signori V, Romanò CL, Drago L. Treatment with dithiothreitol improves bacterial recovery from tissue samples in osteoarthritic and joint infections. *J Arthroplasty*. 2016;31:2867–2870. doi:10.1016/j.arth.2016.05.008.
- [7] Singh G, Hameister R, Feuerstein B, Awisus F, Meyer H, Lohmann CH. Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2014;102:1835–1846. doi:10.1002/jbm.b.33163.
- [8] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402-015-2317-4.
- [9] Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:568–572.
- [10] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *New Eng J Med*. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [11] Hischebeth GTR, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Beke-redjian-Ding I, et al. Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84:112–115. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.007.
- [12] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2015;53:777–781. doi:10.1128/JCM.02863-14.
- [13] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;29–37.
- [14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.
- [15] Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol*. 2014;37:321–328.
- [16] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [17] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [18] Puig-Verdié L, Alentorn-Geli E, González-Cuevas A, Sorli L, Salvadó M, Alier A, et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. *Bone Joint J*. 2013;95-B:244–249. doi:10.1302/0301-620X.95B2.30486.
- [19] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2013;37:931–936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
- [20] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res*. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.
- [21] Van Diek FM, Albers CGM, Van Hooft ML, Meis JF, Goosen JHM. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. *Acta Orthop*. 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
- [22] Prieto-Borja L, Auñón A, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
- [23] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
- [24] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 2014;52:1730–1736. doi:10.1128/JCM.03138-13.
- [25] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, et al. 26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis*. 2015;15. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- [26] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. *Biomed Res Int*. 2015;2015:946215. doi:10.1155/2015/946215.
- [27] Janz V, Wassilew GI, Perka CF, Bartek B. Increased rate of bacterial colonization on PE-components in total joint arthroplasty: an evaluation through sonication. *Technol Health Care*. 2017;25:137–142. doi:10.3233/THC-161257.
- [28] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect*. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [29] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [30] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/JCM.00060-10.
- [31] Esteban J, Alonso-Rodríguez N, del-Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop*. 2012;83:299–304. doi:10.3109/17453674.2012.693019.
- [32] Bereza P, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identification of bacteria in two-stage revision arthroplasties: preliminary report. *BMC Musculoskelet Dis*. 2016;17:138. doi:10.1186/s12891-016-0991-1.
- [33] Renz N, Feihl S, Cabric S, Trampuz A. Performance of automated multiplex PCR using sonication fluid for diagnosis of periprosthetic joint infection: a prospective cohort. *Infection*. 2017;45:877–884. doi:10.1007/s15010-017-1073-5.

2.5. DIAGNÓSTICO: REIMPLANTE

Autores: Carlos A. Higuera, AliSina Shahi

PREGUNTA 1: ¿Son los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM) válidos para la toma de decisiones antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: La validez de los criterios MSIS e ICM para la determinación del momento de reimplantación no están claros.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

George *et al.* [1] estudiaron 79 pacientes sometidos a reimplantación y encontraron que los criterios MSIS tenían una especificidad alta (96%) para predecir la infección persistente, aunque la sensibilidad era baja (26%). También encontraron que los pacientes que tenían criterios de MSIS positivos tenían un mayor riesgo de reinfección después de la reimplantación. Kheir *et al.* [2] también investigaron los criterios de MSIS en pacientes que se sometían a revisión en 2 tiempos por infección de la articulación periprotésica e informaron una sensibilidad del 25% y una especificidad del 87% para detectar una infección persistente. Los autores investigaron además la utilidad de la prueba de tira de esterasa leucocitaria (LE) y encontraron que la prueba de tira LE fue positiva en 22,2% de los casos de cultivo positivo y 4,4% de los casos de cultivo negativo. La prueba LE fue negativa en todos los pacientes que no habían fallado en su último seguimiento clínico, mostrando un gran valor predictivo negativo. En otro estudio de 32 pacientes sometidos a reimplantación, los autores encontraron que los criterios MSIS tenían una sensibilidad muy baja (0%), aunque la especificidad era alta (89%) [18].

Por lo tanto, los criterios de MSIS tienen una utilidad limitada en el establecimiento del momento de la reimplantación; sin embargo, parece ser útil para descartar una infección. Los cultivos son una parte integral de los criterios de MSIS. Varios estudios que examinaron el papel de los cultivos positivos durante la reimplantación encontraron que los cultivos positivos se asociaron con un mayor riesgo de fracaso [3-10]. Tan *et al.* [8] informaron que el riesgo de fracaso debido a la infección fue mayor (odds ratio (OR) = 2,5) en aquellos con un cultivo positivo durante la reimplantación. El estudio no mostró una diferencia en las tasas de reinfección entre un único y múltiples (≥ 2) cultivos positivos. Aunque los cultivos son útiles para predecir el fracaso, los resultados de los cultivos intraoperatorios no están disponibles antes de la reimplantación. Se recomiendan antibióticos prolongados en pacientes que tienen cultivos intraoperatorios positivos. En un estudio de Murillo *et al.* [6], los autores tuvieron siete pacientes con cultivos intraoperatorios positivos durante la reimplantación y los trataron a todos con 6-8 semanas de antibióticos parenterales. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 30 meses y ninguno de ellos tuvo recurrencia de la infección. Los autores concluyeron que los cultivos preoperatorios pueden ayudar a identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de un procedimiento de desbridamiento adicional con recambio de los espaciadores. Mont *et al.* informaron que las tasas de reinfección eran más bajas en pacientes que se sometieron a un procedimiento de desbridamiento adicional si los cultivos preoperatorios eran positivos antes de la reimplantación [11].

Las cortes congelados intraoperatorios pueden ayudar a formular una decisión de manera oportuna en comparación con los cultivos intraoperatorios. Los estudios que examinan la utilidad de

los cortes congelados intraoperatorios han demostrado sistemáticamente que los cortes congelados intraoperatorios tenían una alta especificidad y una baja sensibilidad para detectar una infección persistente [1,12,13]. Por lo tanto, un resultado positivo debe tratarse como una infección y el reimplante debe retrasarse, mientras que un resultado negativo puede no ser capaz de excluir una infección.

La tasa de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se han utilizado ampliamente para controlar la respuesta al tratamiento. Actualmente, hay evidencia limitada para respaldar un recorte específico para VSG y PCR. Aunque algunos estudios han informado que tanto la VSG como la PCR disminuyen entre las etapas de un protocolo de intercambio de dos tiempos en pacientes con resolución de infección, sus valores correspondientes a menudo están por encima del umbral de MSIS incluso en pacientes cuya infección se ha eliminado clínicamente [14-16]. Los marcadores sinoviales, como el recuento de glóbulos blancos (WBC) y los leucocitos polimorfonucleares (PMN), han mostrado resultados prometedores en la determinación del tiempo de reimplantación; sin embargo, el umbral óptimo de corte para el recuento de leucocitos podría ser inferior al umbral MSIS de 3.000 células/ μ L [14,15,17].

Una de las principales preocupaciones con los estudios que evalúan los criterios de MSIS o sus componentes es la falta de un estándar de oro para diagnosticar IAP o determinar una infección persistente. La mayoría de los estudios han comparado los criterios de MSIS con el fracaso después de la reimplantación o la decisión clínica de realizar un intercambio del espaciador [1,2,18]. Sin embargo, no está claro si el fracaso después de la reimplantación es por una infección persistente no detectada o de una IAP recién adquirida. En un estudio multicéntrico de 92 pacientes que fracasaron después de la reimplantación, solo el 32% de los pacientes tenían un organismo idéntico al previamente detectado, lo que sugiere que muchos pacientes pueden tener una nueva infección en lugar de una infección persistente [9]. Otra limitación de la mayoría de los estudios es la presencia de falta de datos importantes [1,2,18]. Como las pruebas de diagnóstico a menudo se realizan en pacientes con incertidumbre en el diagnóstico, es posible que en muchos pacientes con una infección obvia no se hayan realizado todas las pruebas apropiadas pues ya se disponía del diagnóstico de infección. Esto puede subestimar la utilidad de los criterios de MSIS y, en parte, ser responsable de la baja sensibilidad de los criterios de MSIS.

En resumen, muy pocos estudios han evaluado el papel de los criterios de MSIS en la determinación del tiempo de reimplantación. Por lo tanto, no está claro si los criterios MSIS o ICM son una herramienta confiable para esta empresa. Los cultivos constituyen una parte importante de los criterios de MSIS y se ha demostrado que un cultivo positivo durante la reimplantación aumenta el riesgo de fracaso en numerosos estudios. Se informa que los cortes congelados in-

traoperatorios tienen una alta especificidad, aunque su sensibilidad es limitada. Los marcadores sinoviales, como los recuentos de glóbulos blancos, el porcentaje de PMN y la prueba de LE, tuvieron mejores resultados en el diagnóstico de IAP persistentes en comparación con los marcadores séricos. Aunque la VSG y la PCR disminuyen entre las etapas de un recambio en dos tiempos, no pueden usarse de manera fiable para detectar una infección persistente con los parámetros actuales. Existe una gran necesidad de una prueba diagnóstica precisa para determinar el momento óptimo de reimplantación en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico para IAP

REFERENCIAS

- [1] George J, Kwieciec G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [2] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [3] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJF-2017-0243-R1.
- [4] Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Aliet A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [5] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltz M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Rel Res.* 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.
- [6] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Domínguez MA, Verdaguier R, Pérez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:805-811. doi:10.1007/s10096-008-0509-3.
- [7] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [8] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [9] Zmstowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [10] Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben Ayad R, Costigliola P. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: influence of host health status and infecting microorganism. *Knee.* 2013;20:9-18. doi:10.1016/j.knee.2012.06.004.
- [11] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [12] Della-Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [13] Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.
- [14] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [15] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [17] Newman JM, George J, North WT, Navale SM, Klika AK, Barsoum WK, et al. Hematologic malignancies are associated with adverse perioperative outcomes after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32. doi:10.1016/j.arth.2017.03.002.
- [18] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. *Clin Orthop Relat Res.* 2016. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.



Autores: Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

PREGUNTA 2: ¿Qué valores deben considerarse para determinar el momento de la reimplantación durante un recambio en dos tiempos de la cadera o rodilla infectada?

RECOMENDACIÓN: No hay valores definitivos para permitir la determinación del momento óptimo de reimplantación. Por lo tanto, para el momento de la reimplantación debe considerarse la resolución de los signos clínicos de infección, la tendencia descendente en los marcadores serológicos y los resultados del análisis sinovial, si se realiza la aspiración.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 3%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Debido a que se desconoce el momento óptimo para la reimplantación, la mayoría de los cirujanos prefieren confiar en una combinación de evaluaciones clínicas y valores de laboratorio normalizados después de un período de terapia con antibióticos [1]. No existe un estándar de oro que pueda guiar a los cirujanos para determinar el momento óptimo de reimplantación [2]. Se han estudiado varios marcadores séricos y sinoviales para identificar la prueba más precisa para la detección de la infección persistente de la articulación periprotésica (IAP). Un hallazgo común de la mayoría de los estudios es una alta especificidad, pero una baja sensibilidad.

Análisis de suero

Se han evaluado varios marcadores de suero para determinar la IAP, pero solo unos pocos antes de la reimplantación. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se han evaluado ampliamente para el diagnóstico, el seguimiento del tratamiento y la evaluación de su papel en la identificación del momento óptimo de reimplantación [2-9]. Aunque se observa una tendencia decreciente en ambos marcadores durante el período de intervalo, aún pueden ser elevados en pacientes que se conside-

ra que tienen una infección tratada y también se ha visto que son normales en una infección persistente. En diferentes estudios, no se pudieron determinar los valores de corte y no hubo diferencias significativas en los valores medios de la VSG y/o de la PCR en el momento del reimplante entre los casos infectados y no infectados [3,7]. La interleuquina-6 (IL-6) se ha estudiado recientemente entre otros biomarcadores en IAP. Se ha visto que puede tener un papel en la definición de infección persistente antes de la reimplantación, aunque se necesitan pruebas más sólidas [10]. Un estudio reciente de Shahi *et al.* [11], mostraron resultados prometedores en la determinación del tiempo de reimplantación utilizando la prueba de dímero D en suero. En su cohorte, 29 pacientes se sometieron a una cirugía de reimplantación para IAP, cinco pacientes tenían niveles elevados de dímero D en el momento de la reimplantación, dos de los cuales tuvieron un cultivo positivo a partir de muestras intraoperatorias (*Staphylococcus epidermidis* en un paciente y *Cutibacterium acnes* en el otro paciente). Ambos pacientes posteriormente experimentaron un fracaso debido a la infección. Sobre la base de los resultados de este estudio, el dímero D supera a la VSG y la PCR para determinar el momento de reimplantación. Los valores correspondientes de PCR y VSG fueron falsamente negativos en ambos pacientes (un nivel de PCR de 8 mg/L y una VSG de 20 mm/h en un paciente; un nivel de PCR de 1 mg/L y una VSG de 9 mm/h en el otro paciente). La investigación clínica en curso está evaluando actualmente la utilidad del dímero D para determinar el momento de la cirugía de reimplantación. El dímero-D es una prueba económica y ampliamente disponible que puede ayudar a identificar el momento de la reimplantación.

Aspiración articular

La aspiración de fluidos sinoviales y el análisis del recuento celular, el cultivo microbiológico y los biomarcadores antes de la reimplantación también se utilizan ampliamente para detectar una infección persistente. Los estudios sobre glóbulos blancos sinoviales y análisis diferencial son contradictorios [6–9,12,13]. Kusuma *et al.* [7], mostraron que antes de la reimplantación, los glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC) y el análisis diferencial son marcadores deficientes de IAP persistente en la ATR. A la inversa, Shukla *et al.* [6] encontraron que el recuento de WBC sinovial antes de la reimplantación, es altamente diagnóstico de infección persistente en la cadera. Zmitowski *et al.* [12], informaron un elevado recuento de glóbulos sinoviales y leucocitos polimorfonucleares (PMN) estadísticamente significativos en pacientes con IAP persistente, pero no proporcionaron un umbral útil para identificar a los pacientes con IAP persistente. Casi todos los estudios que evalúan el cultivo microbiológico del aspirado articular reportan una sensibilidad muy baja, lo que significa que no se detectan infecciones persistentes [8,9,13,14]. Además, Mühlhofer *et al.*, [8] identificaron que el análisis microbiológico de fluidos sinoviales también puede ser engañoso debido a los falsos cultivos positivos.

Kheir *et al.*, [15] informaron sobre el uso de la esterasa leucocitaria (LE) como prueba de detección de infección persistente. Esta prueba demostró una alta especificidad (100%), pero una baja sensibilidad (25%). Un resultado positivo de LE tuvo un alto valor predictivo de falla de reimplantación. Frangiamore *et al.*, [16] evaluaron las citoquinas de fluidos sinoviales para determinar la precisión diagnóstica más alta para IAP. IL-6 e IL-1 mostraron la mayor disminución entre el primer y el segundo tiempo. Estos podrían potencialmente usarse para evaluar la respuesta al tratamiento de IAP. Debido a la baja sensibilidad de estas pruebas, no proporcionan una respuesta definitiva en cuanto al estado de la infección.

Criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS)

La eficacia de los criterios de MSIS para determinar la resolución de la infección en IAP también se ha evaluado [15–17]. A pesar de la importancia clínica de estos criterios, la falta de sensibilidad de estas pruebas no las hace útiles para diagnosticar una infección persistente. Frangiamore *et al.* informaron una especificidad del 89% y una sensibilidad del 0% para los criterios de MSIS para descartar IAP después de la primera etapa [16]. Otro estudio de Georges *et al.* [17], evaluaron 97 pacientes sometidos a reimplantación y también demostraron una alta especificidad pero baja sensibilidad para los criterios de MSIS para el diagnóstico de infección persistente. Llegaron a la conclusión de que los criterios de MSIS deberían evaluarse en el segundo tiempo de la artroplastia de revisión porque descubrieron que la realización de reimplantación en una articulación que es positiva para la infección por MSIS aumentó significativamente el riesgo de fracaso posterior.

Pruebas intraoperatorias

Las cortes congelados intraoperatorios también se han utilizado como un indicador fiable de infección durante la artroplastia de revisión. Estos han sido bien estudiados para la erradicación de la infección en cirugías de revisión. Aunque todavía hay debate sobre el corte de diagnóstico óptimo (número de PMN por campo de alta potencia), los autores han recomendado que el reimplante se demore cuando los cortes congelados intraoperatorios son positivos. Sin embargo, los cortes congelados intraoperatorios no son lo suficientemente fiables para descartar una infección persistente debido a una sensibilidad baja [17–21]. Della Valle *et al.* mostraron una sensibilidad del 25% en su estudio [18]. Más recientemente, George *et al.* publicaron una sensibilidad del 50%, a pesar de que estas muestras fueron evaluadas por un patólogo altamente especializado [17]. No se recomiendan las tinciones de microbiología intraoperatoria debido a su muy baja sensibilidad [22–24]. Consideramos que se debe evaluar una combinación de variables diagnósticas disponibles para determinar el estado de infección de un paciente antes de la reimplantación. Un cirujano debe confiar en esta estrategia y juicio clínico para proceder con la reimplantación.

REFERENCIAS

- [1] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poulosides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? *J Arthroplasty*. 2017;32:526–531. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.
- [2] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [3] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.
- [4] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444–9.
- [5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmitowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [6] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

- [8] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop*. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [9] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [10] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J*. 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [14] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop*. 2001;30:305-309.
- [15] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [16] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explanation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
- [17] George J, Kwiczen G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [18] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:684-689.
- [19] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807-1813.
- [20] Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F00741.
- [21] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- [22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [23] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:838-839.
- [24] Spanghel MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *The J Arthroplasty*. 1999;14:952-956.

● ● ● ● ●

Autores: Marco Teloken, Scott Sporer

PREGUNTA 3: ¿Es necesaria la normalización de los marcadores serológicos antes de la artroplastia de reimplantación como parte de un intercambio en dos tiempos?

RECOMENDACIÓN: No. Se espera una tendencia y disminución en la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), pero aún reconocemos que hay ciertos casos en los que se puede realizar una reimplantación a pesar de los niveles anormales de VSG y PCR. Los cirujanos no deben esperar a la normalización completa de los marcadores inflamatorios ya que esto puede no ocurrir en algunos pacientes y/o tardar un largo período de tiempo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Entre los esfuerzos para mejorar la efectividad del intercambio en dos etapas por la infección articular periprotésica (IAP) se encuentran los intentos de identificar una infección persistente, mediante el uso de marcadores inflamatorios primarios y secundarios, antes de la reimplantación. A menudo se cree que una disminución en los niveles de VSG y PCR junto con la ausencia de signos clínicos de infección es una indicación de que es seguro proceder con la reimplantación.

Ghanem *et al.* [1] demostró que en pacientes con infección recurrente, los niveles medios de la VSG y la PCR, antes de la segunda etapa, eran similares a los de los pacientes cuya infección se había tratado con éxito. Del mismo modo, Kusuma *et al.* [2] no encontraron diferencias significativas en los resultados de las pruebas entre los grupos con infección persistente y no infectados antes de la cirugía de la segunda etapa. En ambos estudios, los autores construyeron una revisión retrospectiva con la intención de determinar un valor específico de la VSG, la PCR o ambos que podrían usarse para detectar una infección continua antes de la reimplantación. Descubrieron que no se podía determinar tal va-

lor y que la VSG y la PCR de aquellos pacientes con y sin infección eran similares.

Los niveles persistentemente elevados de VSG y PCR, en el momento de la reimplantación, se encontraron en el 54% y el 21% de los pacientes, respectivamente. Además, Shukla *et al.* [3] informaron que los niveles medios de VSG y PCR disminuyeron significativamente entre las etapas, pero se mantuvieron elevados en 62,5 y 27,5% de los pacientes en los que se había erradicado la infección.

Kubista *et al.* [4] no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de PCR o VSG antes de la resección o reimplantación al comparar el grupo de fracaso del tratamiento con el grupo control.

Un estudio observó que había una tendencia débil entre el nivel de marcadores inflamatorios antes de la reimplantación y el resultado posterior en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) sometidos a artroplastia de intercambio en dos tiempos [5]. En un estudio similar para la artroplastia total de cadera (ATC), no se pudo detectar una asociación entre la reimplantación exitosa del segundo tiempo y los niveles previos a la reimplantación de la VSG y la PCR

[6]. Del mismo modo, los valores no difirieron entre los grupos de fracaso y de éxito en una serie informada por Mortazavi *et al.* [7]. Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere que los marcadores serológicos no pueden ser el único factor en guiar al cirujano para el momento apropiado de reimplantación.

Mientras que algunos autores abogan por esperar hasta la normalización de los marcadores inflamatorios VSG y PCR [8–11], muchos otros [12–16] confían en una tendencia descendente de los marcadores antes de proceder con la reimplantación. En aquellos casos en los que no se observa una disminución constante de los valores, algunos prefieren promover el intercambio de espaciadores en lugar de la reimplantación [17,18].

El nivel de marcadores inflamatorios puede permanecer elevado en pacientes con afecciones inflamatorias que pueden nublar los resultados [19,20]. Los marcadores inflamatorios aún deben medirse en pacientes con afecciones inflamatorias, tanto para el diagnóstico de IAP como para determinar el momento de reimplantación. George *et al.* [21] analizaron la utilidad diagnóstica de la VSG y la PCR para detectar, en el momento del segundo tiempo, la infección persistente en pacientes con artritis inflamatoria. En el momento de la reimplantación, la VSG y la PCR se mantuvieron elevadas por encima del umbral de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) en muchos pacientes con artritis inflamatoria. Los autores, sin embargo, llegaron a la conclusión de que los marcadores serológicos persistentemente elevados no siempre deben considerarse el resultado de una artritis inflamatoria subyacente, y podrían sugerir una infección en curso [21].

Estudios previos han examinado el papel de otros marcadores séricos para la infección. Uno de estos marcadores es la interleucina-6 (IL-6), que se ha demostrado que es altamente predictiva de la IAP en pacientes sometidos a cirugía de revisión en un estudio [22]. Un valor sérico reducido de 8 pg/ml es un signo de ausencia de infección y quizás una indicación para la reimplantación. Otros estudios no han podido demostrar el valor de las citoquinas séricas, pero han sugerido que si se miden dichos marcadores, una tendencia a la baja entre las dos etapas puede proporcionar una guía importante para que los clínicos controlen la respuesta al tratamiento [23]. Recientemente, se informó que el dímero D en suero tenía un gran potencial para el diagnóstico de IAP [24]. La utilidad de esta prueba para el momento óptimo de reimplantación se está evaluando y los resultados preliminares presentados en la reunión anual de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), de los mismos autores, parecieron ser alentadores.

Respecto al análisis del líquido sinovial, Zmistowski *et al.* [25] postularon que el análisis de fluidos sinoviales, a pesar de ser de utilidad poco clara, puede detectar IAP persistente antes de la reimplantación. Shukla *et al.* [3] observó que el recuento de glóbulos blancos (WBC) podía identificar una infección persistente con un valor de corte de 3.000 células/ μ L. Por el contrario, Muhlhofer *et al.* [26] no pudo establecer valores de corte para PCR, leucocitos, recuento de leucocitos y porcentaje de polimorfonucleares (PMN), por lo que pueden recomendar unos marcadores que indiquen la persistencia de la infección. La PCR y los leucocitos a menudo se encontraban elevados, incluso cuando la infección había sido controlada.

Un biomarcador sinovial con gran futuro es la esterasa leucocitaria (LE). Un estudio realizado por Kheir *et al.* encontró que una prueba de LE positiva (definida como ++) en el momento de la reimplantación era indicativa de infección persistente y predijo un fracaso posterior con gran precisión [27]. Otro estudio reciente de la misma institución realizado por Tarabichi *et al.* [28] postuló que el análisis de LE, cuando se usa junto con la detección serológica, es una poderosa prueba de punto de atención para el diagnóstico de IAP y el momento de la reimplantación.

Sobre la base de la evidencia disponible, vale la pena considerar el uso de tiras de LE en el momento de la reimplantación que pueden proporcionar a los cirujanos información analítica adicional y definitiva. Sobre la base de la evidencia actual, no se cree que los marcadores inflamatorios del suero, la VSG y la PCR, sean confiables por sí mismos para determinar la presencia de infección. Recomendamos que estos marcadores aún deben ser realizados y evaluados en los recambios sépticos en dos tiempos, buscando una disminución en sus valores antes de proceder con la reimplantación. La evaluación del valor de la VSG y la PCR en suero para la toma de decisiones del momento de la reimplantación, puede apoyarse en el resultado del análisis de líquido sinovial de otros marcadores como la tira de LE, y el dímero D. Existe la necesidad de estudios futuros para identificar el marcador más apropiado que pueda ser indicativo de una infección persistente.

REFERENCIAS

- [1] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- [5] Schwarzkopf R, Oh D, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic patients at a highly specialized revision TKA referral practice. Open Orthop J. 2013;7:264–271. doi:10.2174/1874325001307010264.
- [6] Schwarzkopf R, Mikhael B, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic total hip arthroplasty patients. Open Orthop J. 2014;8:118–124. doi:10.2174/1874325020140515002.
- [7] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [8] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23:65–68. doi:10.1016/j.arth.2007.09.005.
- [9] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:2445–2453. doi:10.1007/s00167-012-1885-x.
- [10] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.
- [11] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. Biomed Res Int. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.
- [12] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [13] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84–87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.
- [14] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012 Jul 18;94(14):e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417. Review. PubMed PMID: 22810411.
- [15] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689–694.
- [16] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891-017-1622-1.
- [17] Staats K, Boehler C, Frenzel S, Puchner SE, Holinka J, Windhager R. Failed two-stage exchange: factors leading to unachievable endoprosthetic reconstruction after multiple revision surgeries. J Arthroplasty. 2018;33:195–199. doi:10.1016/j.arth.2017.07.049.
- [18] Hoell S, Moeller A, Goshager G, Harges J, Diekmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value

- of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [19] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82-89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
- [20] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [21] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205-S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.
- [22] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RMD. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946-951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.
- [23] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
- [24] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [25] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [26] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [27] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [28] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.03.045.

Autores: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la importancia de una suspensión transitoria de antibióticos dos semanas antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. No hay pruebas concluyentes que respalden la necesidad o la duración ideal de una suspensión transitoria de antibióticos antes de la reimplantación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 7%; abstención: 1% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de intercambio en dos etapas sigue siendo el método de tratamiento preferido para las infecciones articulares periprotésicas crónicas (IAP) en los Estados Unidos y Europa. Tradicionalmente, el procedimiento implica la eliminación de todo material extraño y un período de seis semanas de tratamiento antibiótico posterior. Antes de la reimplantación, es habitual implementar un intervalo sin antibióticos de 14 días, conocido como un receso de medicamentos, destinado a permitir la "aparición" de una infección residual [1].

Durante este período, las pruebas serológicas y la aspiración sinovial se realizan generalmente para asegurar que la infección se encuentre bajo control antes de proceder con la reimplantación. Sin embargo, esta opción terapéutica ampliamente implementada ha sido controvertida [2] debido a que la pausa en el tratamiento antibiótico sistémico después de seis semanas, puede conducir a la persistencia de una infección y al desarrollo de múltiples cepas bacterianas resistentes a los medicamentos. Además, la precisión de las pruebas serológicas y la aspiración sinovial bajo tratamiento antibiótico sistémico en curso es discutible. Ghanem *et al.* [3] y Spangehl *et al.* [4] han informado que los datos sobre el valor de los marcadores serológicos y la aspiración sinovial entre las etapas se han publicado utilizando datos heterogéneos de cohortes, períodos cortos de seguimiento e intervalos inconsistentes sin antibióticos. Mientras tanto, algunos estudios han sugerido el abandono de la pausa sistémica de antibióticos después de seis semanas a favor de una administración continua de antibióticos [5,6].

Bejon [7] *et al.* (2010) informaron retrospectivamente sobre 152 pacientes con infección articular periprotésica (IAP) que fueron tratados con una revisión en dos tiempos con una tasa de éxito del 83% con un seguimiento promedio de 5,7 años; Esto está dentro del rango

de tasas de éxito reportado [7]. La reimplantación fue precedida por un período de dos semanas sin antibióticos en el 88% de los casos. Sin embargo, la microbiología fue positiva en 3 de 18 pacientes (16%) sin un período sin antibióticos de dos semanas en comparación con 18 de los 134 pacientes (13%) con un período sin antibióticos de dos semanas. En la reimplantación, se obtuvo un mayor número de cultivos positivos en las articulaciones de las rodillas que en las caderas, a pesar de ser menos frecuentes en la escisión en la primera etapa. Se utilizaron espaciadores en todas las revisiones de la articulación de la rodilla; sin embargo, rara vez se utilizaron para las caderas (13%). No utilizaron la aspiración, sino que esperaron durante el período de dos semanas sin antibióticos y decidieron realizar o no la reimplantación según la apariencia clínica. Se realizaron desbridamientos inesperados después de la primera etapa sin discontinuar los antibióticos. Llegaron a la conclusión de que no habían pruebas que respaldaran la aplicación de un período sin antibióticos antes de la reimplantación y la microbiología de reimplantación de rutina. Los autores no encontraron evidencia para respaldar la implementación de un período de receso sin antibióticos.

Müllhofer [5] *et al.* (2018) examinaron 112 pacientes con criterios positivos para infección articular periprotésica según la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS), incluidos 45 pacientes con artroplastias totales de cadera (ATC) y 67 con artroplastias totales de rodilla (ATR). Trataron a todos los pacientes con un protocolo de dos tiempos utilizando un espaciador de polimetilmetacrilato (PMMA) después de un intervalo sin antibióticos de 14 días, durante el cual se evaluaron los marcadores serológicos (proteína C reactiva (PCR) y leucocitos) y aspiración sinovial donde se realizó el recuento de glóbulos blancos (WBC), porcentaje de células polimorfonucleares

(PMN) y cultivo microbiológico, y los resultados se compararon con los de su seguimiento a largo plazo (seguimiento medio, 27 meses; rango, 24 a 36 meses). No identificaron ningún marcador confiable que sugiriera la persistencia a largo plazo de una infección. La PCR y los leucocitos a menudo se encontraban elevados, aunque la infección estaba controlada. Los marcadores séricos normalizados no excluyeron la persistencia de una infección durante el período de seguimiento.

El análisis sinovial del recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de PMN no apoyaron su confiabilidad diagnóstica bien investigada antes del primer tiempo. Los autores señalaron que el análisis microbiológico de fluidos sinoviales a menudo era engañoso debido a los cultivos microbiológicos positivos falsos, que dieron como resultado un tratamiento excesivo. Además, enfatizaron la necesidad de un tratamiento con antibióticos de alta calidad, incluidos los antibióticos contra el biofilm, sin ningún período de suspensión de antibióticos por razones de diagnóstico. Además, sugirieron que la confiabilidad de los marcadores séricos aumenta si el tiempo entre la primera y la segunda etapa se prolonga hasta 6 meses o un año, lo que representa un resultado funcional deficiente y un aumento de la carga psicosocial [3,5].

En contraste, Janz [8] *et al.* (2016) han reportado una sensibilidad notablemente alta (95%) con baja especificidad (20%) para la PCR sérica para predecir la persistencia de la infección en artroplastia de resección de cadera sin espaciadores de PMMA. En su grupo de estudio, el intervalo entre la extracción de un implante y el rendimiento de la segunda etapa fue de hasta varios meses en el grupo de artroplastia de resección, mientras que las cohortes de Müllhofer [5], Kusuma *et al.* [9] y Ghanem *et al.* [3] exhibieron un cronograma estandarizado con un diagnóstico realizado ocho semanas después de la explicación.

Boelch [6] *et al.* (2018) analizaron retrospectivamente 92 aspiraciones antes de la reconstrucción articular planeada durante el intercambio de dos etapas con espaciadores de cadera. La IAP fue diagnosticada de acuerdo con las pautas de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. La duración media desde el índice de cirugía hasta la extracción de la prótesis fue de 58,75 meses (mediana, 14,38 meses). En el estudio, el 47,8% de las prótesis recambiadas fueron revisiones primarias y el 57,6% de los pacientes eran hombres. Además, la edad media en la extracción de la prótesis fue de 67,46 años y el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29,8 kg/cm². Se implantó un espaciador articular (91,3%) o de artroplastia de resección (8,7%) según las preferencias del cirujano. Los espaciadores se moldearon a mano alrededor de un clavo de Steinman. Además, se aplicaron rutinariamente cementos Palacos R+G® añadiendo 2 g de vancomicina por cada paquete de 40 g. Si los cultivos preoperatorios de aspiración no mostraban crecimiento, entonces la terapia con antibióticos se combinaba con un aminoglucósido y una cefalosporina.

En caso de identificación bacteriana, la terapia con antibióticos se modificaba de acuerdo con las recomendaciones de un microbiólogo. En este estudio, la duración media de la administración de antibióticos por vía intravenosa fue de 18,5 días, seguida de un tratamiento con antibióticos por vía oral durante una media de 17,0 días.

La duración media combinada de la terapia con antibióticos fue de 34,4 días, y la media de del período de receso farmacológico fue de 15,3 días. Precisamente, el 72,8% de las aspiraciones entre etapas se realizaron después de un receso de medicamentos de al menos 14 días. La aspiración se realizó en condiciones estériles. Sus resultados implicaron que ni el cultivo de fluidos sinoviales ni el recuento de leucocitos sinoviales en la aspiración entre etapas durante el cambio de dosificación de la cadera con un espaciador fue consistente como un enfoque estándar para descartar la persistencia de la infección.

Por lo tanto, los autores prefirieron la reconstrucción o la colocación del espaciador sin el cese de la terapia antibiótica sistémica, y adicionalmente desalentaron enérgicamente la aspiración durante el intercambio de dos tiempos y en su lugar recomendaron considerar una PCR alta antes de la extracción de la prótesis y posterior reconstrucción, lo que sugiere un mayor riesgo de persistencia de una infección. Nuestra revisión de la literatura destaca que no se puede usar un solo factor solo cuando se evalúa el éxito de la artroplastia de dos tiempos para eliminar la infección.

Por lo tanto, debemos confiar en una combinación de Evaluación clínica, diagnóstico por imágenes, pruebas serológicas y biopsias para determinar el momento de la reimplantación. Además, parece haber poca evidencia de diferir el reimplante hasta que todos los marcadores serológicos estén normalizados, lo que, quizás, puede llevar a una discapacidad prolongada y, en última instancia, causar contracturas de tejidos blandos y una mayor pérdida ósea [3].

REFERENCIAS

- [1] Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD, et al. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. *J Orthop Res.* 2014;32:S136-S140. doi:10.1002/jor.22557.
- [2] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [5] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohl F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop.* 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [6] Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insufficient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:7. doi:10.1186/s13018-017-0703-z.
- [7] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [8] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-647. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [9] Kusuma SK, Ward J, Jacobsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.



Autores: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la aspiración articular de un espaciador de cemento junto con la evaluación clínica, las imágenes, las pruebas serológicas y las biopsias? ¿Se debe realizar rutinariamente antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce la precisión diagnóstica de la aspiración de la articulación antes de la reimplantación. Ninguno de los parámetros utilizados para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP), y sus respectivos umbrales, se han determinado para la aspiración. La decisión de realizar la aspiración debe tomarse en base al índice de sospecha de infección persistente e individualizada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hasta hoy, ninguno de los métodos de diagnóstico para IAP ha demostrado una especificidad o sensibilidad del 100% [1]. Por lo tanto, es necesario establecer un método de diagnóstico que incluya una combinación de evaluación clínica, radiología, pruebas serológicas, así como pruebas de aspiración y biopsias para confirmar el diagnóstico de IAP. La reimplantación en dos tiempos es comparable con la reimplantación en un tiempo en que todos los componentes se eliminan en el momento de la cirugía. A diferencia de la reimplantación en un tiempo, en la cirugía en dos tiempos, se implanta un dispositivo temporal (espaciador) que facilita la liberación de antibióticos localmente, y se administran antibióticos sistémicos por vía intravenosa durante cuatro a seis semanas, con una suspensión temporal de antibióticos de dos a ocho semanas antes de la reimplantación para confirmar la eliminación de la infección [2-4] y para asegurar que las muestras tomadas durante la reimplantación para el cultivo microbiano, no den resultados negativos debido al uso previo de antibióticos [4].

El procedimiento de reimplantación en dos tiempos para el manejo de la artroplastia total de rodilla (ATR) infectada se describió por primera vez por Insall *et al.* [5] en 1983. Según ellos, la primera etapa incluye la eliminación de todos los materiales extraños de la articulación. Posteriormente, se realiza el desbridamiento de todos los tejidos blandos, huesos, sinovectomía, irrigación y fresado de los canales medulares. Después de la preparación de la articulación, se insertan perlas de cemento cargadas con antibióticos y/o un espaciador estático o articulado, seguido del cierre de los tejidos blandos y la piel. Luego se le prescriben antibióticos al paciente durante un período prolongado de tiempo. Los antibióticos intravenosos son los más utilizados y se seleccionan en función de las sensibilidades de los organismos infectantes, según se determina a partir de los cultivos microbiológicos preoperatorios e intraoperatorios [5].

En el año 2000, Mont *et al.* [6] realizó un estudio prospectivo en el que participaron 34 pacientes que se habían sometido a una aspiración antes de la reimplantación, cuatro semanas después de que se suspendió la administración de antibióticos. Los autores concluyeron que los cultivos de aspirados de rodilla tenían una sensibilidad del 75%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 97%.

Beckerom y Stucky [7] (2006) estudiaron los cultivos de la aspiración de 68 rodillas infectadas en 67 pacientes; reportaron 32 verdaderos positivos, 17 verdaderos negativos, 6 falsos positivos y 13 falsos negativos y concluyeron que la aspiración preoperatoria tenía un valor predictivo positivo del 71% y un valor predictivo negativo del 74%. Afirmaron que un resultado de aspiración positivo puede indicar una infección protésica; sin embargo, un resultado negativo no descarta la infección, y uno debe considerar una infección por estafilococo coagulasa negativa en tales casos.

Meermans y Haddad [8] (2010) realizaron un seguimiento prospectivo de 120 pacientes con sospecha de infección de artroplastia articular total, incluidos 64 con artroplastias totales de cadera (ATC) y 56 con ATR. Todos los pacientes habían sido sometidos a aspiración con cultivo y biopsia. Ellos infirieron que la sensibilidad fue de 83% para la aspiración, 79% para la biopsia y 90% para la combinación de ambas técnicas. La especificidad fue del 100% para aspiración, biopsia y la combinación. Sus precisiones generales fueron de 84%, 81% y 90%, respectivamente. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de rutina debe ir seguida de una biopsia en el tratamiento de las articulaciones sépticas.

Lonner *et al.* [9] (2001) publicaron un estudio de 34 prótesis de rodilla infectadas, donde se realizó la aspiración para la detección de una infección persistente antes de la reimplantación y después de completar un ciclo de antibióticos de cuatro a ocho semanas. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de rodilla después de la artroplastia de resección tenía sensibilidad y un valor predictivo positivo de cero, un valor predictivo negativo de 75% y una especificidad de 92%. Además, declararon que un resultado negativo de la aspiración de la articulación después de la artroplastia de resección no necesariamente descarta la infección actual. El intervalo medio libre de antibióticos en todos los pacientes fue de 20 días; los pacientes con resultados de aspiración falsos negativos tuvieron un intervalo medio libre de antibióticos de 11,5 días en comparación con 26 días entre todos los demás pacientes.

Además, el estudio realizado por Ghanem *et al.* [10] (2009) informaron que un resultado negativo de la aspiración de la rodilla no descartaba una infección. Observaron una aspiración falsa negativa en el 15% de sus casos, similar al informe de Lonner *et al.* [9].

Sánchez-Sotelo *et al.* [11] (2009) se centró en la supervivencia sin reinfección a largo plazo y la durabilidad mecánica; revisaron retrospectivamente a 168 pacientes (169 caderas) con artroplastia infectada, todos los cuales habían sido reimplantados en dos etapas para un ATC infectado de 1988 a 1998. En la segunda etapa, el componente femoral se fijó con cemento óseo cargado de antibióticos en 121 caderas, mientras que los otros componentes femorales y todos los componentes acetabulares no tenían cementos.

El tiempo mínimo de seguimiento fue de 2 años (media, 7 años; rango, 2-16 años). En el seguimiento más reciente, 12 caderas (7,1%) se sometieron a una nueva operación para la reinfección y 13 caderas (7,7%) se revisaron por aflojamiento aséptico u osteólisis. El aflojamiento aséptico se produjo en uno o ambos lados de la articulación en 24 caderas (14,2%). Las tasas de supervivencia a 10 años sin reinfección y falla mecánica fueron de 87,5% y 75,2%, respectivamente. Diecinueve caderas se dislocaron y ocho se sometieron a cirugía de revisión por inestabilidad. Los procedimientos de dos etapas inclu-

yeron la extracción de todos los componentes protésicos, el cemento (si está presente) y todos los cuerpos extraños, seguidos de la terapia con antibióticos intravenosos y la reimplantación retardada de ATC. Aplicaron un espaciador hecho de polimetilmetacrilato cargado de antibióticos en 31 caderas, mientras que las caderas restantes se sometieron a artroplastia de resección durante el intervalo de tiempo entre la extracción del implante y la reimplantación.

En las 23 caderas con cultivos intraoperatorios negativos, la infección se diagnosticó sobre la base de patología intraoperatoria positiva (13 caderas), secreción purulenta franca (nueve caderas, seis con patología positiva), aspiración preoperatoria positiva (14 caderas, siete con patología positiva) y/o evidencia macroscópica de infección. La duración promedio de la terapia con antibióticos intravenosos fue de 6 semanas (rango, 3–18 semanas). La mediana de la duración del intervalo entre la resección y el reimplante fue de 9,4 meses (rango, 3–18 meses). Después de la reimplantación, los antibióticos se suspendieron cuando los cultivos intraoperatorios se informaron como negativos, excepto en 16 pacientes (16 caderas) con tratamiento antibiótico de supresión oral crónica.

Kusuma *et al.* [12] (2011) han determinado que la serología (velocidad de sedimentación globular (VSG)/proteína C reactiva (PCR)) y la aspiración (recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC)) son parámetros predictivos para determinar el momento apropiado para la reimplantación definitiva en el segundo tiempo. Estos se compararon al interrumpir el tratamiento con antibióticos antes del procedimiento de la segunda etapa. Se encontró que el recuento de glóbulos blancos en el líquido sinovial era el indicador más confiable de la resolución de la infección. Sin embargo, los investigadores no pudieron determinar ningún esquema definitivo indicativo de infección persistente.

Newman *et al.* [13] evaluaron retrospectivamente 77 caderas sometidas a aspiración antes de una reimplantación de la segunda etapa y encontraron una sensibilidad del 30% y una especificidad del 100% para detectar la infección. Del mismo modo, Preininger *et al.* [14] encontraron que los cultivos de aspiración previos a la reimplantación tenían una alta especificidad (100%), pero una sensibilidad baja (21%).

Aunque la mayoría de los estudios reportan una alta especificidad con respecto a los cultivos, la utilidad de otras pruebas de aspiración es menos clara. Shukla *et al.* [15] encontraron que los recuentos de WBC tenían un área bajo la curva (AUC) de 0,91 a un corte de 3.528 células/ μ L (sensibilidad, 78%; especificidad, 96%), mientras que el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) tenía un AUC de 0,81 en corte-off de 79% (sensibilidad, 78%; especificidad, 82%). Newman *et al.* [13] informaron una sensibilidad y especificidad del 47% y 87% para los recuentos de WBC (AUC = 0,67), y del 76% y 80% para el PMN% (AUC = 0,78), respectivamente, en los umbrales de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) de 3.000 células/ μ L y 80 PMN%. También encontraron que cuando alguno de los resultados de la aspiración fue positivo para la infección (WBC > 3.000 células/ μ L o PMN% > 80 o cultivo positivo), la aspiración tuvo un buen rendimiento diagnóstico (AUC = 0,82). Además, encontraron que reducir el umbral para el recuento de WBC mejoró significativamente la sensibilidad diagnóstica (47–76%) mientras que disminuyó ligeramente la especificidad (87–78%). Por el contrario, Hoell *et al.* [16,17] informaron un rendimiento diagnóstico deficiente para los recuentos de glóbulos blancos en sus dos estudios (AUC de 0,37 y 0,56), aunque el corte obtenido fue cercano a 1.000 células/ μ L. Kheir *et al.* [18] encontraron que la prueba de esterasa leucocitaria (LE) realizada en líquido sinovial tenía una sensibilidad y especificidad de 26% y 100%, respectivamente (AUC = 0,56) para detectar infección persistente.

También encontraron que una prueba de LE positiva se asociaba con un mayor riesgo de reinfección después de la cirugía de reim-

plantación. La mayoría de los estudios se realizaron de forma retrospectiva, lo que causó un sesgo inherente en la selección de pacientes y fue de calidad moderada o baja [19]. Una de las principales preocupaciones al interpretar los estudios que evalúan la utilidad de la aspiración es la incertidumbre con respecto a la prueba del estándar de oro para diagnosticar una infección persistente.

Muchos estudios comparan los resultados de la aspiración con cultivos intraoperatorios, histología u otros marcadores en el momento de la reimplantación, mientras que algunos estudios se comparan con el fracaso posterior después de la reimplantación. La falta de un líquido adecuado es otra preocupación al realizar aspiraciones preoperatorias en espaciadores [13]. A veces, los lavados con solución salina se realizan en un intento de obtener fluido cuando se encuentran tales articulaciones con escaso líquido. Newman *et al.* [13] compararon la precisión de la aspiración realizada con y sin un lavado con solución salina, y encontraron que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales y el PMN% se vieron afectados notablemente por el lavado, mientras que los resultados del cultivo fueron menos susceptibles al lavado.

En resumen, parece que los cultivos obtenidos antes de la segunda etapa planificada son útiles para descartar una infección persistente. Un paciente con cultivo positivo es probable que se beneficie de un desbridamiento adicional. Sin embargo, un cultivo negativo no descarta la infección persistente y clínica adicional, y se deben considerar los marcadores serológicos en estos pacientes. Los recuentos de WBC y PMN% han demostrado una buena utilidad de diagnóstico, aunque el corte de WBC podría ser inferior al umbral estipulado por la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas.

Se conoce ampliamente que los factores más importantes a favor de la aspiración rutinaria son su fiabilidad, bajo costo y simplicidad de aplicación en una clínica ambulatoria. Teniendo en cuenta los estudios [8,12] como Nivel II, los estudios de diagnóstico que enfatizan la precisión diagnóstica de una aspiración de un espaciador de cemento después de una suspensión temporal de antibiótico en la literatura, concluimos que la aspiración de un espaciador de cemento en conjunto con la evaluación clínica, radiología, serología las pruebas y biopsias tienen una alta precisión diagnóstica y pueden realizarse antes de la reimplantación según el índice de sospecha de infecciones persistentes [20,21].

REFERENCIAS

- [1] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672–683.
- [2] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [3] Chen AF, Heller S, Parvizi J. Prosthetic joint infections. *Surg Clin North Am.* 2014;94:1265–1281. doi:10.1016/j.suc.2014.08.009.
- [4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [5] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. 1983. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:490.
- [6] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552–1557.
- [7] Van den Bekerom MPJ, Struyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:441–447.
- [8] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1410–1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.
- [9] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2001;30:305–309.

- [10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:219-224. doi:10.1007/s11999-008-0480-4.
- [12] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [14] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.
- [15] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [16] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [17] Hoell S, Borge L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J.* 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [18] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [19] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf.
- [20] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty.* 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
- [21] American Academy of Orthopaedic Surgeons. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report. <https://www.aaos.org/Research/guidelines/PJ/guideline.pdf> 2010.

● ● ● ● ●

Autores: Camilo Restrepo, William Griffin

PREGUNTA 6: ¿Qué pruebas intraoperatorias pueden utilizarse en el momento de la reimplantación para ayudar a tomar decisiones y reducir el riesgo de recurrencia posterior?

RECOMENDACIÓN: Las pruebas intraoperatorias, de sección congelada y de esterasa leucocitaria (LE) se pueden usar como herramienta para la toma de decisiones para la reimplantación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 66%; en desacuerdo: 25%; abstención: 9% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

El proceso de toma de decisiones intraoperatorias para la reimplantación deben basarse en pruebas que sean rápidas (debido a limitaciones de tiempo), precisas para reducir el riesgo de recurrencia y confiables para que dichas pruebas puedan reproducirse en muchos escenarios.

Secciones congeladas (FS)

Los FS intraoperatorios se han utilizado como un indicador rápido y preciso de infección durante la reimplantación debido a una alta especificidad. La mayoría de los estudios recomiendan suspender la reimplantación en presencia de resultados positivos. No obstante, existe un debate sobre la reducción óptima de la cantidad de células polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia y si este debe ser un análisis cuantitativo o cualitativo. La razón principal por la que FS no se acepta universalmente como un marcador de toma de decisiones es su confiabilidad. Las FS continúan teniendo una sensibilidad baja (entre 25 y 50%) en presencia de infección [1-5], dependiendo de un patólogo altamente especializado con experiencia, lo que se evidencia en un estudio publicado por George *et al.* donde incluso en presencia de un patólogo altamente capacitado, la sensibilidad solo alcanzó el 50% [5]. Las tinciones de Gram y hongos tienen una sensibilidad muy baja [6-8] y, por lo tanto, no se recomiendan.

Esterasa Leucocitaria (LE)

La prueba de tira de LE tiene la ventaja de ser una prueba rápida, precisa y confiable. Esto se encuentra respaldado por varios estudios reciente-

mente publicados y un metanálisis [9-22]. Estas publicaciones muestran que la LE tiene una sensibilidad que oscila entre el 49% y el 95%, y una especificidad que oscila entre el 82 y el 100%. Algunos artículos también han mostrado un valor predictivo positivo (VPP) de 71,5 a 100%.

Una de las limitaciones observadas con la LE, al ser un ensayo colorimétrico, fue la posibilidad de lecturas inexactas en presencia de una muestra contaminada con sangre. Un estudio reciente de Li X *et al.* [23] mostró que cuando se centrifuga una muestra sanguinolenta, la LE continúa teniendo una excelente sensibilidad y especificidad (92 y 93,1% respectivamente), lo que la hace una prueba muy confiable para la toma de decisiones intraoperatorias. Otra preocupación cuando la LE comenzó a utilizarse ampliamente fue su precisión en presencia de reacciones tisulares locales adversas (ARMD), a saber, la metalosis. Tischler *et al.* [12] demostraron que la LE combinada con el PMN era confiable para descartar la infección en el 92,9% de los casos evaluados.

Alfa-Defensina

La prueba de alfa-defensina como un biomarcador sinovial confiable para el diagnóstico de infección fue introducida por Deirmengian *et al.* [14]. Desde entonces, se han desarrollado nuevas técnicas que logran resultados similares de una manera más rápida. Los inmunoensayos de flujo lateral alfa-defensina [24-31] son más rápidos y tienen una sensibilidad que varía de 64,7 a 94,5%, una especificidad con un rango de 87 a 99,6%, un valor predictivo positivo (VPP) de 74,6 a 98,1 %, y un valor predictivo negativo (VPN) de 83,7-98,2%. Sin embargo, algunos estudios [29,30] han demostrado que la prueba de inmu-

noensayo realizada en el laboratorio es más precisa que la técnica de flujo lateral y proporciona rangos de sensibilidad de 83,6 a 97,1%, rangos específicos de 97 a 100%, VPP varía de 94,9 a 100%, y VPN varía de 89,9 a 98,2%. Al igual que con la LE, otros factores pueden afectar la precisión de las pruebas de Alfa-defensina. La especificidad y el VPP pueden disminuir en presencia de ARMD [24] y artroplastias de deposición de cristales [31].

Interleucinas

Otra técnica de inmunoensayo de flujo lateral que se usa para el diagnóstico de IAP involucra interleucinas, específicamente la interleucina-6 (IL-6). Esta prueba intraoperatoria permite una evaluación rápida de las citoquinas dentro del líquido sinovial. Esta técnica ya está en uso con una especificidad aceptable pero una sensibilidad relativamente baja. Sin embargo, cuando la IL-6 se mide en el laboratorio con técnicas de radioinmunoanálisis, es más precisa [32]. A pesar de contar con estas técnicas novedosas y probadas por el tiempo, el cirujano sigue confiando en una combinación de pruebas preoperatorias, juicio clínico intraoperatorio y la interpretación de estos estudios intraoperatorios para decidir si es seguro proceder con la reimplantación y evitar el riesgo de recurrencia de la IAP.

REFERENCIAS

- [1] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807-1813.
- [2] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [3] Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.
- [4] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- [5] George J, Kwiczen G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [6] Spanghel MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:952-6.
- [7] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:838-839.
- [8] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [9] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- [10] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [11] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop.* 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- [12] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [13] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol.* 2015;44:673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [14] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [15] Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1232-1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
- [16] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- [17] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [18] Koh LJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Arthroplasty.* 2017;32:3519-3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
- [19] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [20] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2017;35:2545-2550. doi:10.1002/jor.23561.
- [21] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [22] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:245-253. doi:10.1089/sur.2017.192.
- [23] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. *Orthopedics.* 2018;41:e189-e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
- [24] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominikus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [25] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- [26] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.2016-1345.R2.
- [27] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [28] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- [29] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [30] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [31] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- [32] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care.* 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.

PREGUNTA 7: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de una prueba de sección congelada (FS) durante la cirugía de reimplantación? ¿Qué valores umbrales se deben utilizar en este contexto?

RECOMENDACIÓN: Existe suficiente literatura revisada por pares para respaldar cualquiera de los dos umbrales de diagnóstico de infecciones periprotésicas de cadera y rodilla: 5 neutrófilos (PMN) en cada uno de al menos 5 campos microscópicos de alta potencia (400X) (HPF), o 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 10%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Un método común para tratar la infección periprotésica de la cadera o la rodilla es la reimplantación en dos tiempos [1], pero puede ser difícil determinar si la infección ha sido tratada adecuadamente y la articulación infectada está lista para recibir un nuevo implante. Las pruebas comúnmente utilizadas para ayudar a diagnosticar una infección en la artroplastia de revisión, como las pruebas serológicas, el cultivo microbiológico y el recuento de células con diagnóstico diferencial de el líquido de la articulación aspirada puede haber sido influenciado por la cirugía previa así como por un espaciador que contenía antibióticos y puede no tener el mismo valor predictivo que cuando se aplican en la artroplastia de revisión [2].

Una de las pocas pruebas que se pueden realizar durante una operación de artroplastia de reimplantación o revisión es la interpretación de una FS de tejido periprotésico. En ese contexto, la presencia de inflamación aguda, caracterizada por neutrófilos (granulocitos neutrófilos, leucocitos polimorfonucleares (PMN), sugiere una infección en curso [3-6]. El bloque de tejido desde el cual se preparó esa sección es luego fijado en formalina y procesado, junto con muestras de tejido adicionales como una "sección permanente" para ser interpretadas uno o dos días después. Como regla general, cuanto mayor sea la concentración tisular de neutrófilos, más probabilidades hay de que la articulación se infecte, pero existe controversia sobre el mejor umbral para ayudar a diagnosticar o descartar una infección. Varias revisiones sistemáticas han identificado estudios de alta calidad adecuados que respaldan los umbrales de 5 o más neutrófilos en cada uno de 5 HPF o 10 o más neutrófilos en cada uno de 5 HPF para respaldar el diagnóstico de infección [3, 7] en el momento de la revisión de la artroplastia. También se han sugerido varios otros umbrales [8,9] y los resultados de FS también han mostrado una buena correlación con la infección musculoesquelética modificada en los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas [4]. Sin embargo, pocos estudios han abordado la precisión de las FS para diagnosticar una infección persistente en la segunda etapa de reimplantación de una artroplastia de revisión de dos tiempos para una infección periprotésica conocida.

En 1999, Della Valle *et al.* [10] publicaron un estudio retrospectivo de 64 pacientes (33 mujeres y 31 hombres) que se habían sometido a artroplastia de resección por infecciones periprotésicas y de quienes se obtuvieron las FS. Las artroplastias de resección se obtuvieron una media de 40 meses después de la artroplastia y la reimplantación ocurrió un promedio de 19 semanas después. El umbral para sugerir infección fue de 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF. Los casos con menos de 5 PMN en cada uno de 5 HPF se interpretaron como negativos. Ninguno de los casos tuvo más de 5 pero menos de 10 PMN por HPF. Como es práctica común en patología, los campos microscópicos representaron áreas de concentración máxima de neutrófilos, no el promedio general de toda la sección. De los 64 pa-

cientes, dos tuvieron resultados positivos, pero uno fue negativo en la revisión de las secciones permanentes. 61 de los 62 pacientes con FS negativos también fueron negativos en la revisión de las secciones permanentes. Cuatro pacientes fueron considerados infectados; Los 60 pacientes restantes tuvieron cultivos e histología negativos. Los resultados se resumen en la **Tabla 1** e indican una sensibilidad del 25% (el FS detectó una de las cuatro infecciones persistentes), un 98% de especificidad, un 50% de valor predictivo positivo (VPP), un 95% de valor predictivo negativo (VPN) y un 94% de precisión.

George *et al.* publicó dos estudios retrospectivos que probaron el uso de FS e histología permanente para diagnosticar la infección en la reimplantación. El primero [11] buscó comparar la precisión diagnóstica de los FS en comparación con los criterios de infección la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) [12] y probar el uso de los criterios del FS y la MSIS para predecir el fracaso clínico de la reimplantación. El estudio identificó a 79 pacientes que se habían sometido a una revisión de dos etapas para una artroplastia infectada (38 rodillas y 41 caderas) y tenían registros adecuados para evaluar los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas, tenían resultados de FS y un seguimiento mínimo de 1 año. Los pacientes se sometieron al segundo paso del procedimiento de dos tiempos después de al menos seis semanas de antibióticos, y se habían obtenido muestras intraoperatorias en el momento de la reimplantación para la evaluación histológica y microbiológica. Había 48 hombres y 31 mujeres. El umbral para interpretar una FS como infección compatible incluía 5 o más PMN en 3 o más, campos de alta potencia 400X (basados en campos con concentración máxima de PMN). Tenga en cuenta que este umbral requiere menos campos de los recomendados comúnmente, por lo que se podría esperar que tenga una mayor sensibilidad pero menos especificidad que si se necesitaran 5 o más HPF. Los resultados de la FS se compararon con el estándar de referencia, que para ésta parte del estudio se basó en los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas. Los resultados mostraron una sensibilidad del 56%, una especificidad del 94%, un VPP del 50%, un VPN del 94% y una precisión del 90% (**Tabla 1**).

Reconociendo que la artritis reumatoide podría complicar la interpretación de las pruebas serológicas y otras pruebas de infección en el reimplante, George *et al.* también revisaron la utilidad de la FS y la histología permanente para diagnosticar la infección en el reimplante en pacientes con una artropatía inflamatoria subyacente [13]. Identificaron 47 revisiones (39 pacientes) con artropatía inflamatoria confirmada, y compararon los resultados de la interpretación de la FS y la interpretación de las secciones permanentes correspondientes con la presencia o ausencia de infección persistente según lo definido por los criterios la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas en la segunda etapa planificada o reimplantación.

TABLA 1. Resultados del estudio que muestran valores similares a los informados para las secciones congeladas obtenidas en la artroplastia primaria

Referencias	Casos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
[10]*	64	25%	98%	50%	95%	94%
[11]**	79	50%	94%	50%	94%	90%
[13] (FS)**	47	56%	95%	73%	97%	87%
[13] (SP)**	47	89%	94%	80%	97%	94%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; FS: secciones congeladas; SP: secciones permanentes

* Umbral: 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF

** Umbral: 5 PMN en cada uno de al menos 3 HPF

El umbral para la histología positiva fue el mismo que en su estudio anterior: 5 o más PMN en al menos 3 HPF. Los resultados de la FS mostraron una sensibilidad del 56%, una especificidad del 95%, VPP del 73%, VPN del 97% y 87% de precisión. De los 120 especímenes analizados por secciones congeladas y permanentes, solo hubo cuatro discrepancias. En cada una, la sección permanente se interpretó como positiva (infectada), mientras que la FS se interpretó como negativa, aunque no todas clínicamente relevante porque algunos casos tuvieron otras FS positivas. En última instancia, las secciones permanentes tuvieron dos resultados falsos positivos y un falso negativo, mientras que las FS tuvieron dos falsos positivos y cuatro falsos negativos. Por lo tanto, los resultados de las secciones permanentes tuvieron una sensibilidad del 89%, una especificidad del 94%, un VPP del 80%, un VPN del 97% y una precisión del 94% (Tabla 1).

Aunque los resultados informados son variables, la mayoría de los estudios han indicado que la interpretación de una FS en la artroplastia de revisión tiene un buen VPN (es decir, la ausencia de infección de neutrófilos apoya [10], pero esa observación depende en parte del muestreo. En 2010, un Comité de Pautas de Práctica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) encontró suficiente literatura publicada de alta calidad para respaldar uno de los dos umbrales de diagnóstico: 5 neutrófilos en cada uno de los 5 HPF (de concentración máxima de tejido) o 10 neutrófilos en cada uno de los 5 HPF [14]. Se esperaba que un umbral más bajo para la concentración de neutrófilos se asocie con una mayor sensibilidad y una menor especificidad (mayores diagnósticos de falsos positivos [15]. Aunque la mayoría de los estudios han demostrado que la sensibilidad de los dos umbrales es equivalente, algunos estudios han reportado especificidades ligeramente más altas si se requieren 10 neutrófilos en lugar de 5 [16].

Reconociendo que ninguna prueba tiene especificidad y sensibilidad perfectas, la importancia clínica de reconocer la infección periprotésica es lo suficientemente alta como para que algunos cirujanos prefieran maximizar la sensibilidad incluso a un costo ligero de la especificidad. Por ejemplo, Kwiecien *et al.* [4] recientemente informó una sensibilidad del 73,7% y una especificidad del 98,8% para una FS obtenido en la artroplastia de cadera y rodilla utilizando un umbral de 5 neutrófilos en solo 3 o más HPF (el mismo umbral utilizado en ambos estudios por George *et al.* descrito anteriormente).

Como se señaló anteriormente, los umbrales utilizados para respaldar la presencia o ausencia de infección periprotésica se informaron principalmente en muestras obtenidas en la artroplastia de revisión primaria prevista. Los pacientes con infección periprotésica conocida a menudo se tratan con el procedimiento

de dos tiempos y se piensa que la cirugía y la presencia de un espaciador que contiene antibióticos pueden alterar los resultados de las pruebas comúnmente utilizadas para diagnosticar la infección, incluidos los marcadores serológicos, la aspiración de las articulaciones con el recuento celular, cultivos microbiológicos y posiblemente histología [2,17,18]. Aunque pocos estudios publicados han incluido información suficiente para documentar la sensibilidad y la especificidad de los diferentes umbrales de diagnóstico para reconocer una infección persistente en la segunda etapa de una operación de dos etapas para una infección conocida, los resultados resumidos aquí muestran valores similares a los reportados para las FS obtenidas en la artroplastia primaria. Se necesitan estudios adicionales, incluido el uso de tinciones especiales y pruebas moleculares rápidas para ayudar a documentar la infección persistente o la resolución adecuada de la infección en el momento de la reimplantación.

REFERENCIAS

- Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1087-1098.
- Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008.
- Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. <http://www.aaos.org/research/guidelines/PJlguideline.pdf>. 2010.
- Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CA. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. *J Arthroplasty.* 2017;32:223-227.
- Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;221-240.
- Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;175-183.
- Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, Montori VM, West CP, Osmon DR, Berbari EF. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1700-1711.
- Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:28-33.
- Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, Perka C, Krenn V. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprostheses loosening. *Histopathology.* 2009;54:847-853.
- Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

- [12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994.
- [13] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, Higuera CA. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty*. 2017.
- [14] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K, American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357.
- [15] Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF, Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. *American journal of clinical pathology*. 2008;130:363-368.
- [16] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus five polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2013;28:913-917.
- [17] Della Valle CJ. CORR Insights((R)): Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626.
- [18] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87-91.

● ● ● ● ●

Autores: Aree Tanavalee, Miguel Molano

PREGUNTA 8: ¿Deben los pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) someterse a la suspensión temporal de dos semanas antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia que respalde las dos semanas de suspensión temporal antimicrobiana antes de la reimplantación. Los pacientes con IAP causados por la TB no necesitan tener un descanso de dos semanas con medicamentos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 6%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La TB es una causa rara de IAP para los cuales el manejo no está claramente estandarizado [1,2]. Esto puede deberse a la pequeña sospecha clínica y la dificultad para diagnosticar esta entidad [3]. La literatura refleja esta falta de frecuencia con muy pocas publicaciones, la mayoría son informes de casos [2,4-14]. McCullough *et al.* [14] fueron los primeros en describir una infección en una articulación protésica debida a la tuberculosis. Ellos plantearon la hipótesis de que esto ocurrió durante un estado de bacteriemia luego de la reactivación de la tuberculosis latente. Este y otros informes han demostrado que se puede lograr el control de la infección después del tratamiento quirúrgico y farmacológico, aunque no se pueden establecer conclusiones sobre la formalización y la estandarización del tratamiento.

Es importante tener en cuenta que, en la mayoría de las publicaciones, el tratamiento se centra principalmente en la quimioterapia anti-TB asociada con la intervención quirúrgica con o sin la extracción de la prótesis. Se ha considerado que el tratamiento quirúrgico es controvertido y, en ocasiones, no se realiza [9]. El manejo farmacológico ha sido similar al administrado en la participación de la tuberculosis extrarticular. La literatura contiene solo una revisión sistemática, que incluyó 15 pacientes, todos los cuales recibieron de 2 a 4 agentes de quimioterapia contra la TB (rifampicina (RIF), isoniazida (INH), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA)) para al menos seis meses (rango 6 a 24 meses) después del diagnóstico [7]. El treinta y tres por ciento de los pacientes (5 de 15) se sometieron a un tratamiento quirúrgico que incluía el desbridamiento y la retención de la artroplastia, mientras que el 20% (3 de 15) se sometió a artroplastia de revisión por etapas, para la cual se continuó la quimioterapia antituberculosa en el momento de la reimplantación [10,11]. Según la última publicación, que también incluyó a 66 pacientes, el tratamiento médico con quimioterapia antituberculosa varió de 4 a 39 meses, así como el tipo y la cantidad de fármacos [13]. Sin embargo, el 56,1% de los pacientes (37 de 66) recibieron al menos 12 meses de tratamiento.

El tratamiento quirúrgico varió desde desbridamiento 17% (11 de 66), desbridamiento e intercambio de polietileno 8% (5 de 66), intercambio de dos etapas 23% (15 de 66) hasta remoción de prótesis seguida de artrodesis 33% (22 de 66).

La quimioterapia anti-TB, junto con la intervención quirúrgica, parece ser necesaria para el tratamiento de la IAP causada por la TB. Se desconoce la duración ideal del tratamiento con antibióticos para estos pacientes, pero la mayoría cree que se debe instituir al menos cuatro meses de tratamiento para los pacientes con IAP por TB. Además, es fundamental garantizar que los pacientes con IAP causados por la TB no tengan nido extraarticular para la infección. Dado el hecho de que la IAP por TB podría considerarse una afección crónica, consideramos que cualquier estrategia para garantizar el control de la infección o la erradicación debe ser implementada.

REFERENCES

- [1] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clinical Infectious Diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2001;33 Suppl 2:S94-S106. doi:10.1086/321863.
- [2] Wang SX, Yang CJ, Chen YC, Lay CJ, Tsai CC. Septic arthritis caused by *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium abscessus* in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. *Inte Med (Tokyo, Japan)*. 2011;50:2227-2232.
- [3] Luckhaupt H, Ahrens A. [Anaerobic infections in the head and neck area. Current status of knowledge]. *HNO*. 1993;41:222-229.
- [4] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J*. 2007;100:66-69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
- [5] Tokumoto JJ, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995;21:134-136.
- [6] Klein GR, Jacqueline GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient - do not forget tuberculosis! *J Arthroplasty*. 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.

- [7] Kim SJ, Kim JH. Late onset Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. *Scand J Infect Dis.* 2013;45:907-914.
- [8] Akgün U, Erol B, Cimşit C, Karahan M. [Tuberculosis of the knee joint: a case report]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2008;42:214-218.
- [9] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg.* 2009;75:136-140.
- [10] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc.* 2007 Jan;106:82-85.
- [11] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty.* 2004;19:397-400.
- [12] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;162-166.
- [13] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection.* 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [14] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. *Acta Orthop Scand.* 1977;48:508-150.



FACTORES PATÓGENOS

Autores: Henk Scheper, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Juliana Matos, Arana Stanis Schmaltz, Julia Herkenhoff Carijo

PREGUNTA 1: ¿Está de acuerdo con el algoritmo de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La virulencia (baja o alta) del organismo infectante afecta el tratamiento de las infecciones agudas hematógenas o crónicas periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 69%; en desacuerdo: 27%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

La patogenicidad es la capacidad de un agente para causar enfermedades. El grado en que un microorganismo patógeno puede causar una enfermedad infecciosa está determinado por su virulencia. Varios factores determinan la virulencia de las bacterias, como la cápsula bacteriana, la presencia de proteínas adhesinas, enzimas degradativas, toxinas y mecanismos para escapar de la eliminación por las defensas del huésped (por ejemplo, invasión intracelular y supervivencia o producción de biofilm). Además, la susceptibilidad del huésped a una infección también depende de su estado inmune y de la presencia de material extraño [1]. El grado de virulencia expresado por el microorganismo, condiciona la presentación clínica de la enfermedad. En general, los microorganismos que se consideran altamente virulentos tienden a causar infecciones agudas (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, estreptococos o bacilos gramnegativos (GNB)) [2]. En contraste, los patógenos con menor virulencia están asociados con infecciones crónicas (por ejemplo, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos (SCN)) [2]. Sin embargo, si todos los factores de virulencia de una bacteria se expresan y en qué grado, depende en gran medida de la presencia de estímulos ambientales específicos [3]. Por esta razón, abordaremos esta pregunta de dos maneras; 1) evaluamos si la diferencia en la virulencia entre diferentes microorganismos (p. Ej., Microorganismos clásicos altamente virulentos versus microorganismos de baja virulencia) afectan el resultado del tratamiento, y 2) evaluamos si el grado de factores de virulencia expresados dentro de una especie afecta el resultado del tratamiento.

Grado de virulencia entre diferentes microorganismos y su relación con el resultado

Se realizó una búsqueda en PubMed para detectar las IAP agudas/hematógenas tardías y las IAP crónicas en relación con el resultado del tratamiento. Todos los artículos relevantes se examinaron para su inclusión y las referencias se verificaron para artículos adicionales. El número total de pacientes se contó en ambos grupos y se calculó una tasa de éxito para todos los pacientes (Tabla 1) [4-19]. Para las IAP agudas tardías, se incluyeron 16 estudios. De los 948 pacientes, la tasa de éxito con un procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR, por sus siglas en inglés) fue del 56% (rango de 35 a 94%). Para las IAP crónicas, se incluyeron un metanálisis (incluidos 62 estudios) y 6 estudios publicados posteriormente

[19-25]. De 4.570 pacientes con IAP crónicas, se encontró que la tasa de éxito del tratamiento fue del 90% (rango 87-100%) con procedimientos de intercambio en una o dos etapas.

El resultado de las infecciones agudas y crónicas está influenciado por muchos factores, siendo la estrategia quirúrgica la mayor diferencia para IAP aguda versus crónica: intercambio versus ningún intercambio de prótesis, respectivamente. Debido a la heterogeneidad en los métodos de tratamiento, no es posible concluir si los peores resultados observados en las infecciones agudas se deben a la virulencia de las bacterias. Existen pocos estudios que evalúen microorganismos de alta virulencia en comparación con los que utilizan el mismo abordaje quirúrgico. Fink *et al.* estudiaron 39 pacientes con IAP precoces y 28 pacientes con infecciones hematógenas agudas, todos tratados con DAIR y seguidos durante un mínimo de dos años para investigar la tasa de éxito en la erradicación de la infección [27]. No hubo diferencia en los resultados entre la infección causada por patógenos de mayor virulencia (*S. aureus*, *Streptococci*, *Enterococci*, GNB) en comparación con los patógenos de virulencia menor (SCN y anaerobios como *C. acnes*) [27].

Otros autores también han comparado los resultados entre IAP causadas por *S. aureus* y SCN. Un estudio examinó retrospectivamente las IAP crónicas tratadas con antibióticos supresores [28], mientras que otro investigó el resultado de las IAP de *S. aureus* frente a las IAP de SCN tratadas con una o dos etapas de revisión [29]. En la literatura también se ha examinado la IAP hematógena y precoz aguda tratada con DAIR y la IAP crónica de rodilla tratada con diferentes modalidades quirúrgicas. Ninguno de estos estudios encontró una diferencia significativa en la tasa de éxito después de un seguimiento mínimo de 3 a 24 meses [4,5,13-16]. Algunos autores incluso han descrito un peor resultado en pacientes con IAP causada por SCN [4]. Estos hallazgos sugieren que la virulencia no es un factor de riesgo para peores resultados en IAP.

Hay algunos estudios observacionales que proponen que las especies de estafilococos se asocian con la recurrencia o persistencia de la infección, debido a la alta capacidad para formar biofilms observada dentro de este género [30-32]. Otros han sugerido que *S. aureus* en particular se asocia con un peor resultado que otros microorganismos en general después de DAIR [5,6,33,34], así como después de la revisión de dos tiempos [35]. Sin embargo, otros estudios no observan diferencias significativas en los resultados de las infecciones estafilocócicas en general [36] [37] [38].

TABLA 1. IAP agudo/hematógeno tardío tratado con DAIR

Artículo, Año	N	Tasa de suceso	Comentarios
Wouthuyzen-Bakker 2018 [26]	340	55%	Datos no publicados
Lora-Tamayo 2017 [7]	242	59%	Solo estreptococos
Akgün 2017 [8]	16	69%	Solo estreptococos
Tande 2016 [9]	35	74%	Solo bacteriemia por estafilococos, supervivencia a los 2 años 62%
He 2016 [10]	11	82%	
Koh 2015 [11]	20	55%	
Holmberg2015 [13]	12	75%	
Puhto 2015 [12]	35	46%	
Koningsberg 2014 [5]	42	76%	
Geurts 2013 [14]	6	83%	
Lora-Tamayo 2013 [15]	52	35%	Solo estafilococos
Kuiper 2013 [4]	32	59%	
Rodriguez 2010 [16]	50	48%	
Byren 2009 [6]	12	83%	Solo caderas
Giulieri 2004 [17]	27	78%	
Everts 2004 [18]	16	94%	Solo estreptococos, solo 1 paciente tuvo un cultivo
TOTAL	948	56%	

TABLA 2. IAP crónica tratada con recambio en un tiempo o 2 tiempos

Artículo, Año	N	Tasa de suceso	Comentarios
Beswick 2014 [19]	4.197	90%	Metanálisis de 62 estudios con cambio en 1 o dos tiempos. Subanálisis de 11 estudios con 1225 pacientes solo con recambio en 1 tiempo: éxito 91,4%
Singer2012 [21]	63	95%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Jenny 2013 [22]	47	87%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Haddad 2015 [23]	28	100%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Tibrewal 2014 [24]	50	98%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Zahar2016 [20]	70	98%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Gooding 2011 [25]	115	88%	Recambio de ATR en 2 tiempos
TOTAL	4.570	90%	

Grado de virulencia dentro de la misma especie y su relación con el resultado

Los estímulos ambientales desempeñan un papel importante en la expresión fenotípica de los factores de virulencia [3]. Por ejemplo, se ha demostrado que la cantidad de magnesio presente en el ambiente de S. aureus. determina la regulación hacia abajo o hacia arriba de ge-

nes de virulencia específicos [15]. Los fenotipos resultantes han sido mostrados para asociarse con diferentes resultados de infección en un modelo murino [15]. Además, hay mucho debate sobre qué determinantes de virulencia de S. aureus son los principales responsables de la gravedad de la infección en la osteomielitis [4,14,16]. Aunque algunos estudios identificaron determinantes de virulencia o cepas bacterianas implicadas en infecciones óseas y articulares [6,13,16,17],

pocos evaluaron si la presencia o ausencia de estos factores de virulencia en IAP determinan el resultado del tratamiento [6,17,18]. La búsqueda en la literatura reveló tres estudios que examinaron la virulencia dentro de una especie en relación con el resultado clínico [4,15,16]. Tande *et al.* evaluó el resultado de las IAP causadas por las variantes de colonias estafilocócicas pequeñas (SCV), un fenotipo que se ha asociado con la persistencia intracelular y la formación de biofilm [28]. A pesar de la hipótesis general de que este fenotipo es responsable de infecciones persistentes y recidivantes, el fracaso del tratamiento fue de 23,7% en las IAP estafilocócicas causadas por el SCV en comparación con el 30,7% de fracaso en las IAP estafilocócicas con un fenotipo normal ($p = 0,51$) que resulta en una relación de riesgo de 0,78 (intervalo de confianza (IC), 0,36-1,69) [28].

El segundo estudio realizado por Post *et al.* observaron una clara relación entre el grado de formación del biofilm de las cepas de *S. epidermidis* y el resultado clínico en 104 pacientes con infecciones relacionadas con dispositivos ortopédicos [39]. La formación débil de biofilms se asoció con una tasa de curación del 82%, mientras que la formación de una biofilm fuerte se asoció con una tasa de curación del 66,7% [39]. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se observó principalmente que los formadores de biofilm fuertes poseían el gen *icaA* (proteína de adhesión intracelular asociada con la formación de biofilm), pero la presencia o ausencia del propio gen no estaba relacionada con el resultado clínico [39]. En contraste, la presencia del gen *bhp* (gen de biofilm asociado a la pared celular) se relacionó con el fracaso clínico, pero solo en infecciones de la extremidad inferior ($p = 0,023$) [39]. Morgenstern *et al.* realizaron un estudio similar; sin embargo, no encontraron una relación estadísticamente significativa entre las capacidades de formación de biofilms de *S. epidermidis* y la tasa de curación ($p = 0,076$) [40].

REFERENCIAS

- Beceiro A, Tomás M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:185-230. doi:10.1128/CMR.00059-12.
- Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonier V, Heym B, Metten M-A, Desplaces N, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patterns in a large cohort. *J Infect.* 2018;76:328-334. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.016.
- Cheung AL, Bayer AS, Zhang G, Gresham H, Xiong Y-Q. Regulation of virulence determinants in vitro and in vivo in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;40:1-9.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkenpp Y, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.
- Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- He R, Yang L, Guo L, Chen H, Zhang Y, Jiang DM. Management of acute hematogenous infection following total knee arthroplasty: a case series of 11 patients. *Orthop Surg.* 2016;8:475-482. doi:10.1111/os.12297.
- Koh JJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop.* 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infections: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection.* 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. *ANZ J Surg.* 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.
- Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? systematic review of longitudinal studies in unselected patients. *BMC Med.* 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.
- Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87. doi:10.1007/s11999-015-4408-5.
- Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.
- Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.
- Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. *Bone Jt J.* 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbus DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:985-993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.
- Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: a systematic review. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.
- Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. *MBio.* 2014;5:e01910-01914. doi:10.1128/mBio.01910-14.
- García-Betancur J-C, Goñi-Moreno A, Horger T, Schott M, Sharan M, Eikmeier J, et al. Cell differentiation defines acute and chronic infection cell types in *Staphylococcus aureus*. *eLife* 2017;6. doi:10.7554/eLife.28023.
- Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:851.e11-17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.
- Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus*. *Int Orthop.* 2015;39:397-401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
- Zürcher-Pfund L, Uçkay I, Legout L, Gamulin A, Vaudaux P, Peter R. Pathogen-driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. *Int Orthop.* 2013;37:1471-1475. doi:10.1007/s00264-013-1923-4.

- [33] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop*. 2015;39:1203-9. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- [34] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [35] Kaminski A, Citak M, Schildhauer TA, Fehmer T. Success rates for initial eradication of peri-prosthetic knee infection treated with a two-stage procedure. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2014;16:11-16. doi:10.5604/15093492.1097485.
- [36] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty*. 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [37] Cobo J, Lora-Tamayo J, Euba G, Jover-Sáenz A, Palomino J, del Toro MD, et al. Linezolid in late-chronic prosthetic joint infection caused by gram-positive bacteria. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76:93-98. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.019.
- [38] Roux S, Valour F, Karsenty J, Gagnieu M-C, Perpoint T, Lustig S, et al. Daptomycin > 6 mg/kg/day as salvage therapy in patients with complex bone and joint infection: cohort study in a regional reference center. *BMC Infect Dis*. 2016;16:83. doi:10.1186/s12879-016-1420-7.
- [39] Post V, Harris LG, Morgenstern M, Mageiros L, Hitchings MD, Méric G, et al. Comparative genomics study of *Staphylococcus epidermidis* isolates from orthopedic-device-related infections correlated with patient outcome. *J Clin Microbiol*. 2017;55:3089-3103. doi:10.1128/JCM.00881-17.
- [40] Morgenstern M, Post V, Erichsen C, Hungerer S, Bühren V, Militz M, et al. Biofilm formation increases treatment failure in *Staphylococcus epidermidis* device-related osteomyelitis of the lower extremity in human patients. *J Orthop Res*. 2016;34:1905-1913. doi:10.1002/jor.23218.

● ● ● ● ●

Autores: Timothy A. Tan, Igor Shubnyakov

PREGUNTA 2: ¿Existe una diferencia en el resultado del tratamiento para las infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por un solo organismo y una IAP polimicrobiana?

RECOMENDACIÓN: Las IAP polimicrobianas demuestran resultados de tratamiento inferiores en comparación con las IAP monomicrobianas. Este hallazgo es válido tanto para los pacientes tratados con irrigación y desbridamiento como para la artroplastia de intercambio en dos tiempos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP no son infrecuentes con una tasa reportada de entre 6 y 37% [1-4]. Aunque los organismos comunes como el *Staphylococcus aureus* se aíslan comúnmente en estas infecciones, los organismos más virulentos, como las especies *Enterococcus*, los bacilos gramnegativos, el *Staphylococcus aureus* (SAMR) y las bacterias anaeróbicas se asocian más comúnmente con infecciones polimicrobianas en lugar de monomicrobianas [5]. A pesar de la frecuencia relativa de IAP polimicrobiana, existe poca bibliografía con respecto a los resultados del tratamiento de las IAP polimicrobianas y cómo se comparan con las IAP monomicrobianas.

La literatura demuestra que las IAP polimicrobianas tienen resultados inferiores en comparación con las IAP monomicrobianas. Tan *et al.* demostraron que los pacientes con IAP polimicrobiana tenían una mayor tasa de fracaso (50,5%) en comparación con las monomicrobianas (31,5%) y una mayor tasa de amputación (*odds ratio* (OR) 3,80, 95% intervalo de confianza (IC), 1,34-10,80), artrodesis (OR 11,06, IC 95%, 1,27-96,00) y mortalidad (OR 7,88, IC 95%, 1,60-38,67) en comparación con pacientes con IAP monomicrobiana [6]. Del mismo modo, Wimmer *et al.* demostraron que la tasa de infección libre después de dos años fue del 67,6% para infecciones polimicrobianas frente al 87,5% para infecciones monomicrobianas en una serie de 77 IAP polimicrobianas [7]. Además, Marculescu *et al.* demostraron que la probabilidad acumulada de éxito de dos años de IAP polimicrobianas fue de 63,8% (IC de 95%, 43,8% a 80,5%) y de IAP monomicrobianas fue de 72,8% (IC de 95%, 63% a 80,9%).

Sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Los resultados parecen ser malos para la IAP polimicrobiana independientemente del tratamiento quirúrgico. Tan *et al.* demostraron que la supervivencia libre de infección para IAP polimicrobiana fue de 55,4%, 49,3% y 49,3% para los intercambios de dos tiempos y 43,2, 43,2 y 38,4% para irrigación y desbridamiento (DAIR) a los 2, 5 y 10 años [6]. Aunque este resultado no fue estadísticamente significativo, hubo una tendencia hacia un mayor éxito del tratamiento ($p = 0,164$) para la artroplastia

de intercambio en dos tiempos. Marculescu *et al.*, reportaron una supervivencia a 2 años sin fracaso del tratamiento para las IAP polimicrobianas de 77,7% y 52,7% en comparación con 83,9 y 54% para IAP monomicrobiana para artroplastia de intercambio de dos etapas e DAIR, respectivamente. Esta tasa fue mayor, pero no, estadísticamente significativa diferente de las IAP polimicrobiana tratada con modalidades quirúrgicas similares ($p = 0,24$ $yp = 0,64$) [5]. Bozhkova *et al.* también reveló que el éxito del tratamiento después de la primera etapa del procedimiento de dos etapas fue considerablemente mayor (74,8%, $n = 101$) en pacientes con infección monomicrobiana, en comparación con solo el 27,8% ($n = 15$) en el grupo polimicrobiano ($p < 0,0001$). [8] Además, encontraron que las IAP gramnegativas polimicrobiana se asociaron con el fracaso, ya que la proporción de IAP polimicrobiana causada por patógenos gramnegativos fue del 61,5% en pacientes con infección recurrente y solo del 26,7% en pacientes con éxito de tratamiento ($p = 0,03$). Según los datos de Tornero *et al.*, Para DAIR y la retención de la prótesis, la infección polimicrobiana se asoció significativamente con el fracaso en la cohorte global (59,3% frente a 40,7%, $p = 0,036$) [9]. Sólo un estudio no mostró la diferencia entre el resultado de IAP polimicrobiana y monomicrobiana [10]. Sin embargo, esto puede explicarse por el número insuficiente de casos de IAP (solo 15 casos) y las propiedades del patógeno (*Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) en aislamiento o junto con estafilococos coagulasa negativos).

Hay varias explicaciones para la mayor tasa de fracaso en pacientes con IAP polimicrobianas. Un factor es que el drenaje y la presencia de un defecto del tejido blando se han asociado con IAP polimicrobianas [5,6]. Otra es que las IAP polimicrobianas están asociadas con organismos que son difíciles de tratar, como el enterococo y los gramnegativos [5,6,11] que se han asociado con peores resultados [12,13]. Además, varios estudios han demostrado que los pacientes con IAP polimicrobianas han aumentado las comorbilidades y son mayores que los pacientes con IAP monomicrobianas [5,6], lo que probablemente afecta su capacidad para erradicar una infección.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3080-3087.
- [3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.
- [6] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [7] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up $\geq$ two years. *Int Orthop.* 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.
- [8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
- [9] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Mensa J, Soriano A. Prosthetic joint infections due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible staphylococci treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:353-359.
- [10] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by *Propionibacterium acnes*: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [11] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [12] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg.* 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [13] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

● ● ● ● ●

Autores: Karan Goswami, Hannah Groff

PREGUNTA 3: ¿Existe una diferencia en el tipo de patógenos que pueden causar infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ /IAP) entre la artroplastia de cadera y rodilla?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia limitada para apoyar una diferencia en el perfil del organismo que causa ISQ e IAP entre la artroplastia de cadera y rodilla. Estudios aislados han informado un aumento en la prevalencia de IAP estreptocócica y con cultivo negativo alrededor de la rodilla, mientras que las IAP pseudomonales, estafilocócicas, enterocócicas pueden ser más frecuentes alrededor de la cadera. Se necesita trabajo adicional con respecto a la diferente flora en estas regiones corporales respectivas, ya que puede determinar la selección de antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Varios estudios han investigado el perfil de los organismos que causan ISQ e IAP después de procedimientos ortopédicos con resultados variables. Las especies de estafilococos son los agentes más comúnmente aislados en las infecciones protésicas ortopédicas. Según la literatura reciente, estos patógenos son la fuente principal de hasta el 72% de las infecciones [5-8]. La resistencia bacteriana se ha convertido en un problema importante con ciertos estudios que informan que hasta el 27% de las IAP son causadas por organismos resistentes a la meticilina [9,10]. La prevalencia de la resistencia también parece estar aumentando [11].

La literatura publicada muestra a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) como la causa principal de IAP después de la artroplastia total (AT) [7,12,13]. Un estudio de 14 años que evaluó el perfil microbiológico de las IAP después de una revisión de dos aumentos de 1998-2011 encontró un aumento en las tasas de infección de *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR), *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y *Streptococcus viridans* (*S. viridans*) sin cambios en las infecciones gramnegativas, grampositivas o por hongos [14]. Otro estudio que investigó a 121 pacientes diagnosticados de IAP después de la artroplastia total de rodilla (ATR) identificó un aumento en la prevalencia de estafilococos coagulasa negativos (SCN) entre 1994 y 2008, mientras que *S. aureus* pareció disminuir [15]. Un estudio separado realizado por Uçkay et

al. evaluó la resistencia en la infección ortopédica con SCN durante un período de 13 años y no identificó ningún cambio en las tasas de resistencia a la meticilina asociadas con el SCN [16].

Aggarwal et al. identificaron dos perfiles de organismos diferentes al comparar 772 casos de IAP del Instituto Rothman en los Estados Unidos (EE. UU.) con 898 casos en HELIOS Endo-Klinik, Hamburgo en Europa [12]. El centro en Europa tuvo menos infecciones por *S. aureus* (13,0% vs. 31,0%), pero más IAPs de SCN que en el instituto de los Estados Unidos (39,3 vs. 20,2%). También hubo una incidencia significativamente mayor de SAMR en el centro de EE. UU. (48,1 vs. 12,8%; $p < 0,0001$). Sin embargo, parece haber evidencia contradictoria sobre el aumento de la prevalencia de resistencia en IAP [11]. La incidencia de IAP que afectó a la ATR frente a la artroplastia total de cadera (ATC) se estimó en 1-3% y 0,3-2%, respectivamente [12-14]. Varios estudios han examinado el perfil del organismo que causa IAP después de la artroplastia, pero pocos han identificado alguna diferencia significativa en el perfil entre la artroplastia de cadera y rodilla.

Pulido et al. observó una tasa más alta de IAP en pacientes sometidos a ATR (1,1%; 48 de 4.185) en comparación con ATC (0,3%; 15 de 5.060; $p < 0,0001$) [13]. Un estudio de 14 años identificó un aumento lineal en SARM, *S. viridans* y *C. acnes* causando IAP después de la artroplastia de 1998 a 2011. Sin embargo, no identificaron diferencias

entre los organismos que causan IAP en ATR y ATC ($p > 0,05$) [14]. *Enterococcus* se encontró en la mayoría de ATC (68%), pero no se consideró significativo después de que se realizó una corrección de Bonferroni comparando ATC y ATR [14].

En un gran estudio multicéntrico que evaluó el perfil del organismo que causó IAP en dos centros académicos diferentes, se encontró que las rodillas tenían más infecciones de cultivo negativo en uno de los dos centros en comparación con las caderas. Sin embargo, no hubo otras diferencias significativas en el perfil del organismo al comparar las caderas y las rodillas [12]. Drago *et al.* evaluó el perfil del organismo y las susceptibilidades a los antibióticos de 429 pacientes con diagnóstico de IAP entre 2013 y 2015, incluidas 229 infecciones de rodilla y 200 de cadera. Nuevamente, los autores no encontraron ninguna diferencia en el perfil de patógenos entre las caderas y las rodillas. Los estafilococos seguían siendo el organismo predominante, afectando las caderas y las rodillas seguidas de las enterobacterias y *C. acnes*. Sin embargo, la resistencia a la meticilina en SCN fue dos veces más frecuente alrededor de la rodilla en comparación con la cadera. También se observó una mayor resistencia a los glucopéptidos y las fluoroquinolonas alrededor de la rodilla en comparación con la cadera [17]. Los estudios en futuros deben tener como objetivo investigar más a fondo estas posibles diferencias en los perfiles de organismos y de resistencia en caderas y rodillas con diagnóstico de ISQ e IAP.

Groff *et al.* recientemente examinaron 1.214 casos de IAP (501 caderas y 713 rodillas) durante un período de 17 años y encontraron diferencias significativas en patógenos que causan IAP en la cadera y la rodilla. Una mayor incidencia de especies estreptocócicas (*odds ratio* (OR) 1,82, intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,23-2,67) y IAP de cultivo negativo (OR 1,53, IC del 95%, 1,12-2,09) se identificaron en ATR comparado a ATC. En contraste, *Pseudomonas* (OR 2,123, IC 95%, 1,04-4,34), *Enterococcus* (OR 1,72, IC 95%, 1,03-2,86), especies resistentes (OR 1,64, IC 95%, 1,19-2,25), *Staphylococcus aureus* (OR 1,40, IC del 95%, 1,11-1,77) y grampositivos (OR 1,37, IC del 95%, 1,05-1,78) fueron más prevalentes en caderas. Los autores sugirieron que las tasas más altas de patógenos urogenitales asociados que causan IAP en las caderas pueden estar relacionadas con la proximidad de la incisión a los pliegues de las flexuras y la región inguinal.

Aunque la mayoría de los estudios no han demostrado una diferencia definitiva en el perfil del organismo entre las caderas y las rodillas, algunos han identificado diferencias en los patrones de virulencia, tasas de cultivo negativo, bacterias urogenitales y fecales, así como las tasas generales de IAP en bilateral en comparación con ATR unilateral [12-14,17]. Es importante delinear las diferencias en el perfil del organismo en estos sitios anatómicos para establecer protocolos adecuados y seleccionar los antimicrobianos en consecuencia, que pueden explicar las diferencias potenciales en la flora patógena y mitigar el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018;33:527-532. doi:10.1016/j.arth.2017.08.033.
- [2] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2016;16:553. doi:10.1186/s12879-016-1869-4.
- [3] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [4] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res*. 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.
- [5] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [6] Holleman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- [7] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:943-948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.
- [8] Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofilm-based implant infections in orthopaedics. *Adv Exp Med Biol*. 2015;830:29-46. doi:10.1007/978-3-319-11038-7_2.
- [9] Teterycz D, Ferry T, Lew D, Stern R, Assal M, Hoffmeyer P, et al. Outcome of orthopedic implant infections due to different staphylococci. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e913-e918. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.014.
- [10] Ravi S, Zhu M, Luey C, Young SW. Antibiotic resistance in early periprosthetic joint infection. *ANZ J Surg*. 2016;86:1014-1018. doi:10.1111/ans.13720.
- [11] Joshy S, Gogi N, Thomas B, Mahale A, Singh BK. Delayed onset of deep infection after total knee arthroplasty: comparison based on the infecting organism. *J Orthop Surg Hong Kong*. 2007;15:154-158. doi:10.1177/230949900701500205.
- [12] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [14] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. *J Arthroplasty*. 2014;29:877-882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.
- [15] Nickinson RSJ, Board TN, Gambhir AK, Porter ML, Kay PR. The microbiology of the infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34:505-510. doi:10.1007/s00264-009-0797-y.
- [16] Uçkay I, Harbarth S, Ferry T, Lübbeke A, Emonet S, Hoffmeyer P, et al. Meticillin resistance in orthopaedic coagulase-negative staphylococcal infections. *J Hosp Infect*. 2011;79:248-253. doi:10.1016/j.jhin.2011.06.014.
- [17] Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, Cappelletti L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. *J Arthroplasty*. 2017;32:2496-2500. doi:10.1016/j.arth.2017.03.005.

Autores: Paul M. Courtney, Nemandra A. Sandiford, Daniel Kendoff

PREGUNTA 4: ¿Existen diferencias en el perfil del organismo que causa infecciones articulares periprotésicas (IAP) en diferentes países?

RECOMENDACIÓN: Sí, hay una diferencia en el perfil del organismo que causa IAP en diferentes países y regiones de este mundo. Parece que hay una mayor incidencia de IAP causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los Estados Unidos y Australia en comparación con Europa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las estrategias generales para prevenir la aparición de IAP se han vuelto más relevantes en los últimos años. Como una recomendación de la Reunión de consenso internacional sobre la IAP en 2013, se debe realizar una profilaxis antibiótica quirúrgica con una dosis única o de 24 horas de cefalosporina. Sin embargo, los antibióticos (profilácticos y terapéuticos) deben seleccionarse para cubrir los patógenos más frecuentes, que pueden variar a nivel regional, nacional e internacional (y pueden ser afectados por otros factores) y no simplemente administrarse empíricamente.

Hasta la fecha, varios autores han descrito la incidencia bacteriana en series aisladas de IAP con estudios de un solo centro o multicéntricos. Sin embargo, la comparación de los perfiles de organismos que causan IAP entre países o regiones del mundo ha sido evaluada por relativamente pocos estudios. Un estudio que comparó los perfiles de organismos entre los centros de referencia de IAP en los Estados Unidos (EE. UU.) (Instituto Rothman) y Europa (HELIOS Endo-Klinik) encontró que el porcentaje de patógenos SAMR era significativamente más alto en los EE. UU. que en Europa [1].

Adicionalmente, en este estudio se encontró una mayor incidencia de organismos más virulentos en la cohorte de pacientes de EE. UU. Stefánsdóttir *et al.* y Phillips *et al.* en su estudio también encontraron una mayor incidencia de *Stafilococcus coagulans* negativos (SCN) y patógenos estreptococos en comparación con *Stafilococcus aureus* (*S. aureus*) en varios registros europeos (Reino Unido (Reino Unido) y Suecia) [2,3].

Peel *et al.* [4] mostró que los patógenos causales en las IAP difieren significativamente en Australia en comparación con otros estudios informados y regiones geográficas como los EE. UU., Suecia y el Reino Unido. En particular, las tasas de infecciones polimicrobianas mostraron altas diferencias (36 vs. 14%), al igual que el aislamiento de SAMR (más del 40% de todos los casos), en comparación con informes anteriores de Europa y Estados Unidos.

Pakroo *et al.* [5] informaron variaciones geográficas similares en organismos que causan infecciones espinales en pacientes que acuden a un centro de referencia terciario en el Reino Unido. La epidemiología y la susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias que causan infecciones de la piel y tejidos blandos muestran una variación geográfica (por ejemplo, entre EE. UU., Alemania, Italia y España) diferenciando entre SAMR, *Staphylococcus aureus* (SAMS) sensible a la meticilina y SCN [6].

Aunque estos datos que se relacionan predominantemente con infecciones generales de la piel no se pueden transferir fácilmente a IAP, se ha aceptado que tales infecciones locales (en el momento de la cirugía o después) podrían conducir posteriormente a IAP. Además, se ha demostrado que las infecciones por SARM en tejidos blandos adquiridas en la comunidad tienen una incidencia mucho mayor en los EE. UU. en comparación con Europa [7]. Si bien un gran

porcentaje de infecciones de tejidos blandos es causado por SAMR adquirido en la comunidad en los EE. UU., La tasa de infección cutánea por SAMR adquirida en la comunidad en Europa solo representa entre el 1 y el 3% de las infecciones de la herida [8].

Junto con esta variabilidad geográfica, Anthony *et al.* [9] encontraron una variabilidad estacional de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC), con un aumento estacional del ISQ entre el 30 y el 19% en pacientes con procedimientos de ATR o ATC respectivamente en los meses de verano, sugiriendo la posibilidad de que las condiciones geográficas de temperatura puedan influir en la incidencia y etiología del IAP. Estos datos fueron extraídos de una base de datos nacional de los Estados Unidos.

Los datos de varios estudios retrospectivos y multicéntricos han demostrado que los organismos que causan la IAP varían según el país o la región del mundo. Un número cada vez mayor de IAP está siendo causado por organismos más virulentos y resistentes como el SAMR en los EE. UU. Y Australia. Con la literatura que carece de grandes estudios prospectivos, asignamos una recomendación moderada.

REFERENCIAS

- [1] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [2] Stefánsdóttir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:831–840. doi:10.3109/00365540903186207.
- [3] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:943–948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Pakroo N, Mahendra M, Hemsley C, Back D, Lucas J, Sandiford N. Microbiology of spinal infections in a national tertiary referral, London: 2017.
- [6] Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22:406–419.
- [7] Ferry T, Etienne J. Community acquired MRSA in Europe. *BMJ.* 2007;335:947–948. doi:10.1136/bmj.39373.465903.BE.
- [8] Bode LGM, Wertheim HFL, Kluytmans J a. JW, Bogaers-Hofman D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Sustained low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* upon admission to hospital in The Netherlands. *J Hosp Infect.* 2011;79:198–201. doi:10.1016/j.jhin.2011.05.009.
- [9] Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg.* 2011 Mar;146:263–269.

INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA

4.1. INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Autores: Feng-Chih Kuo, Majd Tarabichi

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el método óptimo para diagnosticar la infección articular periprotésica fúngica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El diagnóstico de las IAP fúngicas se establece mediante la incubación de aspiraciones conjuntas o muestras de tejido recolectadas intraoperatoriamente en medios de cultivo especializados. Además, el aislamiento de especies de hongos puede llevar hasta cuatro semanas. Sin embargo, dados los inconvenientes asociados con el uso del cultivo, se pueden utilizar técnicas alternativas capaces de detectar hongos, como las técnicas moleculares, como complemento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 3%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP pueden ser causadas por un número creciente de organismos infectantes. Si bien la gran mayoría de estos organismos son cocos grampositivos, también se ha demostrado que los organismos atípicos, como los hongos, están asociados con IAP y presentan un desafío diagnóstico aún más difícil [1,2]. En la serie más grande publicada, 31 IAP fúngicas se presentaron con un inicio indolente de inflamación articular y dolor frecuentemente sin otros síntomas sistémicos o signos de infección [3]. En otra serie, aproximadamente el 50% de los pacientes con IAP fúngicas tenían evidencia radiográfica de aflojamiento [4] y podrían diagnosticarse erróneamente como aflojamiento aséptico, especialmente para aquellos que tienen marcadores inflamatorios en suero normales [5]. El recuento de células en el líquido sinovial, la gammagrafía ósea de la proteína C reactiva (PCR) en suero y la velocidad de sedimentación globular (VSG) tienen un valor limitado para el diagnóstico de IAP fúngicas [6-8]. Si bien las pruebas mencionadas anteriormente ayudan a establecer la presencia o ausencia de una infección, no proporcionan información sobre la identidad del organismo infectante. Los cultivos perioperatorios, como el líquido sinovial aspirado, así como las muestras intraoperatorias de tejido y frotis, se han considerado estándares diagnósticos para las IAP fúngicas [3,4,10,11]. Desafortunadamente, se ha demostrado que el cultivo tiene una sensibilidad tan baja como el 50%. Dado que estos estudios fueron evaluaciones de la precisión general del cultivo en el diagnóstico de IAP y no específicamente de infecciones fúngicas, el cultivo puede incluso tener un peor desempeño en el asentamiento de las IAP fúngicas [12-16].

Los hongos son notoriamente difíciles de aislar en el cultivo debido a varias razones. Primero, cultivar hongos requiere el uso de medios especializados, con varias modificaciones necesarias para aislar diferentes especies de hongos [17]. El medio universal para la mayoría de los hongos es el *Agar Sabouraud dextrosa* + infusión cerebro-corazón (ICC) o agar simple + ICC [18]. Un medio que contiene sangre, como el agar ICC con un 10% de sangre de oveja, mejora la sensibilidad o recuperación de los hongos dimórficos. Se requieren medios especiales para los organismos fastidiosos, como el agar de semillas de aves para *Cryptococcus neoformans*, el agar cromogénico para *Cándida*, el medio de prueba de dermatofitos para dermatofitos y la suplementación con ácidos grasos largos para *Malassezia furfur*

[19]. En segundo lugar, la duración tradicional para cultivar hongos de crecimiento lento requiere cuatro semanas o más. Un estudio de 3,036 cultivos de hongos mostró que un período de incubación de dos semanas es suficiente para la detección de levaduras o mohos, mientras que para los dermatofitos es necesario un período de incubación de cuatro semanas [18]. Dado el potencial para identificar un organismo fúngico hasta un mes después de la artroplastia de resección, se necesitan métodos más rápidos de identificación de patógenos. La gran mayoría de las técnicas se han centrado en la secuenciación del segmento 16S, una región altamente conservada de ADN bacteriano que permite la identificación de bacterias a nivel de especie [15,20,21]. Por lo tanto, muchas de estas técnicas son incapaces de identificar organismos fúngicos; sin embargo, la secuenciación del segmento espaciador transcrito interno, una secuencia fúngica análoga al segmento 16S [22,23], demostró una sensibilidad de aproximadamente el 90%, con un tiempo de respuesta de una semana, una mejora masiva sobre el cultivo [24].

En conclusión, el cultivo sigue siendo el método principal para la identificación de organismos fúngicos en el diagnóstico de IAP. Sin embargo, a la luz de las dificultades asociadas con el aislamiento de organismos fúngicos, se necesitan técnicas alternativas. Técnicas capaces de detectar organismos fúngicos, como la secuenciación de nueva generación (NGS), se pueden usar como un complemento en el diagnóstico de IAP fúngica.

REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
- [2] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1157-1161. doi:10.1086/374554.
- [3] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [4] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.

- [5] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to *Candida albicans*. *Mycoses*. 2003;46:462-466.
- [6] Paul J, White SH, Nicholls KM, Crook DW. Prosthetic joint infection due to *Candida parapsilosis* in the UK: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11:847-849.
- [7] Kelesidis T, Tsiodras S. *Candida albicans* prosthetic hip infection in elderly patients: is fluconazole monotherapy an option? *Scand J Infect Dis*. 2010;42:12-21. doi:10.3109/00365540903253510.
- [8] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty*. 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
- [9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. *Candida* prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [10] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [11] Ueng SWN, Lee C-Y, Hu C, Hsieh P-H, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- [12] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;446:40-44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.
- [13] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol*. 2008;31:97-104.
- [14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection - an international, multicenter study. *HSS J*. 2014;10:36-44. doi:10.1007/s11420-013-9366-4.
- [15] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [16] Spanghehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [17] Basu S, Bose C, Ojha N, Das N, Das J, Pal M, et al. Evolution of bacterial and fungal growth media. *Bioinformation*. 2015;11:182-184. doi:10.6026/9732063001182.
- [18] Bosshard PP. Incubation of fungal cultures: how long is long enough? *Mycoses*. 2011;54:e539-e545. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01977.x.
- [19] Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. *Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
- [20] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect*. 2007;55:510-517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- [21] Marín M, García-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50:583-589. doi:10.1128/JCM.00170-11.
- [22] Clarridge JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:840-862. doi:10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
- [23] Khot PD, Ko DL, Fredricks DN. Sequencing and analysis of fungal rRNA operons for development of broad-range fungal PCR assays. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75:1559-1565. doi:10.1128/AEM.02383-08.
- [24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

● ● ● ● ●

Autores: Feng-Chih Kuo, Giovanni Riccio, Ilaira Repetto

PREGUNTA 2: ¿Deben los pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por un hongo someterse a la suspensión temporal antimicrobiana de dos semanas antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas concluyentes que respalden el uso de un período de suspensión temporal de antibiótico antes de la reimplantación en caso de IAP fúngica tratada con revisión en 2 tiempos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La revisión de la literatura sobre IAP fúngicas tratadas con revisión por etapas muestra solo 8 estudios de cohorte retrospectivos (nivel de evidencia IV) y 13 informes de casos (nivel de evidencia V) (**Tabla 1**). Hemos podido encontrar solo 21 artículos (104 pacientes) con respecto a la IAP fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos tiempos. En 68 casos (de 14 estudios diferentes), se aplicó una suspensión temporal de medicamentos de al menos dos semanas antes de la reimplantación. En dos casos no se prescribió ningún uso de drogas. Para los 34 pacientes restantes, no hubo datos disponibles sobre este aspecto. *Candida spp.* (especialmente *albicans* o *parapsilosis*) fue el principal agente causal. La mayoría de los pacientes recibieron al menos seis semanas de tratamiento antimicótico sistémico después de la primera operación, de acuerdo con las conclusiones de la Conferencia de Consenso de 2013. Después de la reimplantación, los agentes antifúngicos se continuaron durante dos semanas a seis meses en seis estudios (69 pacientes). El agente de uso más frecuente fue el fluconazol. Entre los artículos revisados, la mayoría de los autores parecen preferir una suspensión de medicamentos de dos o más

semanas antes de la segunda etapa quirúrgica. Este enfoque es consistente con la conclusión de la anterior Conferencia de consenso en 2013. Ningún estudio compara los resultados de las dos estrategias diferentes.

En conclusión, la terapia antifúngica podría interrumpirse antes de la reimplantación, pero no existe evidencia de alta calidad que respalde esta opinión.

REFERENCIAS

- [1] Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by *Candida parapsilosis*. A case report of successful treatment by joint reimplantation with a literature review. *J Knee Surg*. 1996;9:133-136.
- [2] Ramamohan N, Zeineh N, Grigoris P, Butcher I. *Candida glabrata* infection after total hip arthroplasty. *J Infect*. 2001;42:74-76. doi:10.1053/jinf.2000.0763.
- [3] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after *Candida* infection. *J Arthroplasty*. 2001;16:529-532. doi:10.1054/arth.2001.21458.
- [4] Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. *Aspergillus fumigatus* infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty: salvage by staged reimplantation with 5-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2001;16:498-503. doi:10.1054/arth.2001.21505.

TABLA 1. Estudios retrospectivos de cohortes sobre la duración de la recomendación de agentes antifúngicos sistémicos para la infección articular periprotésica fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos etapas

Autor	Año	N.º	Organismo	Duración de la terapia antifúngica	Duración entre tiempos de cirugías	Suspensión temporal	Resultado
Hennessy [1]	1996	1	<i>C. parapsilosis</i>	13 s	Desconocido	Desconocido	Curado
Ramamohan [2]	2000	1	<i>C. glabrata</i>	6 s	6 s	0	Curado
Yang [3]	2001	1	<i>C. parapsilosis</i>	10 s	3 m	2 s	Curado
Baumann [4]	2001	1	<i>A. fumigatus</i>	6 s	8 s	2 s	Curado
Phelan [5]	2002	10	<i>Candida spp.</i>	25 s (2-49)	6,7 m (8 d-17,7 m)	1,4 m	8 curados
Cutrona [6]	2002	1	<i>R. minuta</i>	No conocido	12 m	Desconocido	Curado
Wyman [7]	2002	1	<i>C. tropicalis</i>	No conocido	Desconocido	Desconocido	Curado
Azzam [8]	2009	31 (19 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (20) <i>C. parapsilosis</i> (4) Los dos anteriores (3) <i>C. glabrata</i> (1) <i>Aspergillus</i> (1) Otros (2)	6 s después de RA 6 m después de la reimplantación	7 m (Rango 2-14)	≥ 2	9 curado/10 fallidos
Dutronic [9]	2010	7 (3 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (4) <i>C. parapsilosis</i> (2) <i>C. guilliermondii</i> (1)	Desconocido	Desconocido	Desconocido	1 curado/2 fallidos
Wu and Hsu [10]	2011	1	<i>C. albicans</i> (4)	17 s después de RA 6 m después de la reimplantación	6 m	7 s	Curado
Yilmaz	2011	1	<i>A. fumigatus</i>	6 s	4 m	10 s	Curado
Graw [11]	2010	2	<i>C. albicans</i>	12 s	Desconocido	8 s-1 ^a	Fallido
Hwang [12]	2012	28	<i>C. parapsilosis/albicans</i>	≥ 6 s después de RA Un máximo de 6 meses después de reimplantación	9,5 s (6-24)	Desconocido	22 curados/4 fallidos
Anagnastakos [13]	2012	5	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. lyopolitica</i> <i>C. Albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. glabrata</i>	6 s	12,8 s (12-14)	6,8 s (6-8)	Curado
Kuiper [14]	2013	8 (4 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. lyopolitica</i> <i>C. Albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. glabrata</i>	8,75 s (1 s-5 m)	6,5 m (4-14 m)	>8 s (8 s-50 s)	2 curados/2 fallidos
Deelstra [15]	2013	1	<i>C. albicans</i> (6) <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i> (1)	Desconocido	Desconocido	No	Curado
Ueng [16]	2013	8	<i>Candida spp</i>	14 m después de RA (3-18 m) 2,5 m después de la reimplantación	Desconocido	≥ 2 s	8 curados/1 fallecido

- [5] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [6] Cutrona AF, Shah M, Himes MS, Miladore MA. Rhodotorula minuta: an unusual fungal infection in hip-joint prosthesis. Am J Orthop. 2002;31:137-140.

- [7] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. Orthopedics. 2002;25:1391-1394; discussion 1394.
- [8] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.L.00574.

TABLA 1. Estudios retrospectivos de cohortes sobre la duración de la recomendación de agentes antifúngicos sistémicos para la infección articular periprotésica fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos etapas (cont.)

Autor	Año	N.º	Organismo	Duración de la terapia antifúngica	Duración entre tiempos de cirugías	Suspensión temporal	Resultado
Reddy [17]	2013	1	<i>C. tropicalis</i>	18	20 semanas	2 s	Curado
Wang [18]	2015	5	<i>Candida spp</i>	8 s después de AR (6-10) 2 s después de reimplantación	6 m	> 2 m	5 curados
Geng [19]	2016	8	<i>C. albicans</i> (3) <i>C. freyschussii</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i>	2.9 m después de RA (1.5-6) 1 m después de la reimplantación (1 m-46 d)	4-3 m (3-7)	6 s (2 s-10 s)	7 curados
Sebastian [20]	2017	1	<i>C. tropicalis</i>	24 semanas	9 m	3 m	Curación

RA: artroplastia de resección.

[9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[10] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.

[11] Graw B, Woolson S, Huddleston JI. Candida infection in total knee arthroplasty with successful reimplantation. J Knee Surg. 2010;23:169-174.

[12] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.

[13] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.

[14] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.

[15] Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of Candida albicans-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.

[16] Ueng SWN, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.

[17] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Indian J Orthop. 2013;47:526-529. doi:10.4103/0019-5413.118213.

[18] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:151-156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.

[19] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. Exp Ther Med. 2016;12:991-999. doi:10.3892/etm.2016.3353.

[20] Sebastian S, Malhotra R, Pande A, Gautam D, Xess I, Dhawan B. Staged reimplantation of a total hip prosthesis after co-infection with Candida tropicalis and Staphylococcus haemolyticus: a case report. Mycopathologia. 2017. doi:10.1007/s11046-017-0177-x.



Autores: Li Cao, Feng Chih Kuo

PREGUNTA 3: ¿Se pueden usar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) para tratar las infecciones micóticas agudas de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: DAIR tiene una tasa de fracaso relativamente alta en las IAP fúngicas, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. DAIR debe reservarse para pacientes con IAP realmente agudos después de una artroplastia primaria y en pacientes sanos (tipo A). Si se realiza DAIR para las IAP fúngicas, se debe considerar la terapia de supresión antifúngica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP causados por patógenos fúngicos son raros y representan menos del 1% de todas las IAPs [1]. Los tratamientos quirúrgicos para las IAP fúngicas incluyen DAIR, artroplastia de recambio en un tiempo y artroplastia de recambio en dos tiempos. La dificultad en el tratamiento de los IAP fúngicas se puede relacionar con la rareza de estos, que han limitado nuestra comprensión de esta entidad infecciosa

y el estado a menudo inmunocomprometido de los pacientes que desarrollan estas infecciones en primer lugar. Aunque se han alcanzado algunos acuerdos generales con recomendaciones propuestas por la Reunión del Consenso Internacional (ICM) y La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) [2,3], muchos problemas relacionados con los IAP fúngicas siguen sin resolverse. La opción quirúrgica más óptima para los pacientes con IAP fúngicas, la dosis y el tipo de antifúngicos que se agregarán al espaciador de polimetilmetacrilato (PMMA), la duración óptima del tratamiento antifúngico sistémico y muchos otros problemas aún permanecen sin respuesta.

Además, a pesar de ofrecer una explicación potencial anterior, la razón exacta de los resultados menos óptimos del tratamiento de las IAP fúngicas sigue siendo desconocida. Sin embargo, se sabe que los pacientes con las IAP fúngicas a menudo tienen una condición inmunocomprometida, como la diabetes mellitus, la artritis reumatoide y el cáncer, que pueden contribuir notablemente a la alta tasa de fracaso de los tratamientos [3]. Además, la complejidad de la biopelícula fúngica en tener una estructura altamente heterogénea en respuesta a las condiciones ambientales, como las diferencias en el pH, la disponibilidad de oxígeno y el potencial de reducción ("redox"), también podría contribuir a los resultados subóptimos del tratamiento [4].

En general, se ha informado que el DAIR tiene una tasa de fracaso relativamente alta en pacientes con IAP causados por organismos resistentes y huéspedes pobres. El DAIR como opción quirúrgica para pacientes con IAP fúngicas es cuestionable [5], y un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* enumeró las IAPs fúngicas como una contraindicación para DAIR [6]. Una búsqueda en Medline, PubMed, Embase, Web of Science y Medscape no reveló informes en el establecimiento de DAIR para los IAP fúngicas agudas. La revisión de la bibliografía inglesa de 1979 a 2018 identificó 22 IAP fúngicas sometidas a DAIR [7-19]. Se informó una alta tasa de fracaso general (82%, 18 de 22) para estos pacientes. Además, un estudio realizado por Azzam *et al.* demostraron una tasa de fracaso del 100% para siete pacientes en su cohorte sometida a DAIR [16]. Entre los siete pacientes que fracasaron, cinco necesitaron artroplastia de resección y dos necesitaron supresión crónica con fluconazol oral [16]. Además, Badrul *et al.* reportaron un caso de IAP fúngica tratada con desbridamiento y fluconazol oral durante un año. Sin embargo, la infección nunca se curó totalmente y se desarrolló una infección secundaria con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [14]. Fabry *et al.* también informaron un fracaso en un paciente que se sometió a dos desbridamientos y un régimen de terapia antimicótica oral de ocho meses [15]. Sin embargo, algunos informes de casos demostraron resultados exitosos en un seguimiento mínimo de dos años y todos requirieron un tratamiento antimicótico de seis meses a un año después de la irrigación y el desbridamiento aislada [9,11,12,18,19].

Dado que la bibliografía no es definitiva sobre este tema y en base a los informes disponibles, recomendamos que el DAIR para IAP fúngicas se limite a aquellos con presentación temprana, buena cobertura de tejidos blandos, implantes bien fijados y pacientes sanos (pacientes tipo A). Si se realiza DAIR en pacientes con IAP fúngicas, también se debe considerar tratamiento supresivo a largo plazo (seis meses o más) con agentes antifúngicos.

REFERENCIAS

- [1] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [2] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.3135.
- [3] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1-e50. doi:10.1093/cid/civ933.
- [4] Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol*. 2001;183:5385-5394.
- [5] Coad BR, Kidd SE, Ellis DH, Griesser HJ. Biomaterials surfaces capable of resisting fungal attachment and biofilm formation. *Biotechnol Adv*. 2014;32:296-307. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.10.015.
- [6] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787-94. doi:10.1056/NEJMc0905029.
- [7] Morely D, Patterson A. Candida parapsilosis infection of total hip replacement: a case. *Orthop Rev*. 1983;12:61.
- [8] Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, Young EJ, Harris RL. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. *Rev Infect Dis*. 1989;11:89-96.
- [9] Fukasawa N, Shirakura K. Candida arthritis after total knee arthroplasty - a case of successful treatment without prosthesis removal. *Acta Orthop Scand*. 1997;68:306-307.
- [10] Simonian PT, Brause BD, Wickiewicz TL. Candida infection after total knee arthroplasty. Management without resection or amphotericin B. *J Arthroplasty*. 1997;12:825-829.
- [11] Brooks DH, Puppato F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with *Candida parapsilosis*. *J Arthroplasty*. 1998;13:707-712.
- [12] Wada M, Baba H, Imura S. Prosthetic knee *Candida parapsilosis* infection. *J Arthroplasty*. 1998;13:479-482.
- [13] Koch AE. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. *J Rheumatol*. 1988;15:362-365.
- [14] Badrul B, Ruslan G. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a case report. *Med J Malaysia*. 2000;55 Suppl C:93-96.
- [15] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2005;71:119-121.
- [16] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [17] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [18] Zuo Q, Dong L, Mu W, Zhou L, Hu T, Zhang H. Trichosporon asahii infection after total knee arthroplasty: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26:47-51.
- [19] Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, Navarro-Marí JM. Candida prosthetic joint infection. A review of treatment methods. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:114-121. doi:10.7150/jbji.17699.

Autores: Katherine Belden, Jiying Chen, Feng-Chih Kuo, Rui Li, Jun Fu, Xiangpeng Kong, Haitao Guan, Tao Deng, Chengqi Jia

PREGUNTA 4: ¿Qué antifúngicos, vía de administración y duración del tratamiento deben utilizarse para tratar la infección periprotésica fúngica?

RECOMENDACIÓN: El fluconazol, tanto por vía oral como intravenosa, es actualmente el tratamiento de elección para las IAP debido a hongos susceptibles, incluidas las especies de *Candida* que son responsables de la mayoría de los casos de IAP fúngicas. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B o las equinocandinas administradas por vía intravenosa son consideraciones secundarias, pero pueden ser menos toleradas. Los datos de cultivo, incluidas las susceptibilidades antifúngicas, deben utilizarse para guiar la terapia. El recambio en dos tiempos es actualmente el estándar de tratamiento. El tratamiento antifúngico debe administrarse durante el intervalo con espaciador de cemento, con una duración mínima de tratamiento de seis semanas. Después de la revisión, el tratamiento con fluconazol oral (400 mg al día) debe continuarse durante tres a seis meses, si se tolera.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 3%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP fúngicas son poco frecuentes y representan aproximadamente el 1% de las IAP [1,2]. Las especies de *Candida*, en particular *Candida albicans*, el patógeno más común [1,3]. La infección bacteriana concomitante puede ocurrir hasta en un 20% de los casos [4]. Los Factores de riesgo para IAP por hongos incluyen inmunosupresión, enfermedad sistémica y terapia antimicrobiana extendida [5]. Las infecciones por *Candida* están asociadas con la formación de biofilm, que desempeña un papel clave en el desarrollo de IAP [5,6]. Dada la poca frecuencia de las IAP fúngicas, no existen pautas estándar con respecto al tratamiento. La bibliografía actual contiene series de casos retrospectivos e informes de casos. No hay ensayos clínicos aleatorios, estudios prospectivos de cohorte o estudios de casos y controles para guiar las decisiones terapéuticas.

Las IAP por *Candida* se ha tratado con éxito con terapia antifúngica sola en varios informes de casos [7, 8]. Sin embargo, se considera que la revisión en dos tiempos es el estándar de atención actual para el tratamiento quirúrgico del IAP fúngico, ya que se han notificado altas tasas de fracaso con el desbridamiento primario. Se demostró que el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR), así como la revisión en un solo tiempo, tienen una tasa de fracaso de hasta el 50% [1,2,9,10]. Una revisión de dos tiempos con terapia antibiótica de intervalo es consistente con las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) para las IAP bacterianas [11]. El papel del cemento óseo impregnado en antifúngico es controvertido. El fluconazol no está disponible actualmente como un polvo estéril. Tanto la anfotericina B como el voriconazol se pueden agregar al cemento. Los datos muestran que el voriconazol se libera más eficazmente que la anfotericina B y que alcanza y mantiene altas concentraciones intraarticulares [12-17].

La terapia antifúngica sistémica se administra durante el intervalo espaciador. Las opciones de tratamiento incluyen fluconazol (400 mg (6 mg/kg) VO/IV al día), una equinocandina (caspofungin 50 a 70 mg IV por día, micafungin 100 mg por día o anidulafungin 100 mg IV por día) o una formulación de lípidos anfotericina B (3-5 mg/kg IV diariamente) [18]. La duración mínima de la terapia antifúngica después de la resección debe ser de 6 semanas con un máximo de 12 semanas consideradas. La cirugía de revisión debe prolongarse de tres a seis meses en la mayoría de los casos [18,19]. La terapia antifúngica debe interrumpirse y la aspiración del espacio articular debe ser de cultivo negativo antes de la revisión. Después de la revisión, se debe continuar el tratamiento con fluconazol

(200 mg a 400 mg por día) durante un mínimo de seis semanas con un máximo de seis meses o más [2,5,18,20].

Se espera que la incidencia de IAP fúngica aumente dado el número creciente de artroplastias articulares realizadas cada año [21]. Si bien aún no se han establecido pautas específicas para el tratamiento de las IAP fúngicas, las consideraciones importantes en el manejo incluyen la confirmación del diagnóstico microbiológico, incluida la prueba de susceptibilidad antifúngica de los aislamientos fúngicos, las opciones quirúrgicas actualmente favorecidas con artroplastia de recambio de dos tiempos, el uso de cemento con elución antifúngica y terapia antifúngica sistémica a largo plazo.

REFERENCIAS

- [1] Kuiper JWP, Van Den Bekerom MPJ, Van Der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.
- [2] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg*. 2009;91:142-149. doi:10.2106/JBJS.L.00574.
- [3] Henry MW, Miller AO, Walsh TJ, Brause BD. Fungal musculoskeletal infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31:353-368. doi:10.1016/j.idc.2017.01.006.
- [4] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [5] Cobo F, Rodríguez-Granger J, López EM, Jiménez G, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, et al. *Candida*-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Dis*. 2017;49:81-94. doi:10.1080/23744235.2016.1219456.
- [6] Tsui C, Kong EF, Jabra-rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* Biofilm. *Pathog Dis Adv Access*. 2016;1-51. doi:10.1093/femspd/ftw018.
- [7] Merrer J, Dupont B, Nieszkowska A, De Jonghe B, Outin H. *Candida albicans* prosthetic arthritis treated with fluconazole alone. *J Infect*. 2001;42:208-209. doi:10.1053/jinf.2001.0819.
- [8] Tunkel AR, Thomas CY, Wispelwey B. *Candida* prosthetic arthritis: report of a case treated with fluconazole and review of the literature. *Am J Med*. 1993;94:100-103. doi:10.1016/0002-9343(93)90127-B.
- [9] Jakobs O, Schoof B, Klatte TO, et al. Fungal periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthop Rev*. 2015;7:1-5. doi:10.4081/or.2015.5623.
- [10] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

- [12] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;228-231.
- [13] Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty.* 2007;22:902-908. doi:10.1016/j.arth.2006.09.013.
- [14] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg.* 2001;44:383-386.
- [15] Rouse MS, Heijink A, Steckelberg JM, Patel R. Are anidulafungin or voriconazole released from polymethylmethacrylate in vitro? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1466-1469. doi:10.1007/s11999-010-1643-7.
- [16] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement knee. *Clin. Orthop.* 2013;471:95-200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.
- [17] Harvey D, Tomlinson J, Cooper A, Buckley S, Townsend R, Kerry R, Oliver D. Voriconazole-impregnated beads in the treatment of candidal prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:S502-S503.
- [18] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2015;62:e1-e50. doi:10.1093/cid/civ933.
- [19] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. *Candida* prosthetic infections: Case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [20] Schoof B, Jakobs O, Schmidl S, Klatter TO, Frommelt L, Gehrke T, et al. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: A systematic review. *Orthop Rev.* 2015;7:18-22. doi:10.4081/or.2015.5748.
- [21] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:780-785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.



TRATAMIENTO

5.1. TRATAMIENTO: ALGORITMO

Autores: Marc Nijhof, Rudolf Poolman, Feng-Chih Kuo, N.J. In den Klee, Ewout S. Veltman, Dirk Jan F. Moojen

PREGUNTA 1: ¿Deben tratarse y manejarse de manera diferente la infección postoperatoria temprana y la infección hematógena aguda?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas que apoyen la idea de que la infección postoperatoria temprana y la infección hematógena aguda deben tratarse de manera diferente siempre que el inicio de los síntomas sea <4 semanas (favorable < 7 días), los implantes estén bien fijados, no existe tracto fistuloso y el organismo infectante aislado sea sensible a un agente antimicrobiano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 5%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección postoperatoria temprana generalmente se define como una infección que se produce dentro de las tres semanas posteriores a la artroplastia, aunque algunos autores afirman que cualquier infección dentro de los tres meses (90 días) de la artroplastia primaria debe considerarse aguda [1]. Las infecciones hematógenas asociadas con una fuente remota a menudo se clasifican como infecciones tardías, que pueden ocurrir uno o dos años después de la artroplastia [2]. La infección hematógena aguda se define como infecciones con no más de tres semanas de síntomas [3]. De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), los pacientes que tienen una prótesis funcional bien fijada sin trayecto fistuloso, la infección ocurre dentro de los 30 días de la artroplastia primaria o <3 semanas desde el inicio de los síntomas infecciosos y tener un organismo susceptible a los agentes antimicrobianos orales, debe ser candidato a desbridamiento antibiótico y retención de implantes (DAIR) [4]. La Reunión de Consenso Internacional (ICM) 2013 también propuso que se debe considerar DAIR en pacientes con infección que ocurren dentro de los tres meses posteriores al artroplastia primaria, con menos de tres semanas de síntomas en infecciones postoperatorias tempranas y pacientes con síntomas de menos de tres semanas en infección hematógenas tardías [3]. Cuando se cumplen estos criterios, el DAIR es una opción razonable para la infección hematógena postoperatoria temprana o aguda. Sin embargo, debido a la tasa relativamente alta de fracaso de DAIR en algunos informes y al hecho de que se forma una biopelícula madura en la superficie de un implante en unos pocos días, algunos estudios han sugerido que DAIR debe restringirse a pacientes con menos de cinco días de síntomas de infección [5].

Un estudio prospectivo demostró que el 52% de las infecciones hematógenas agudas fallaron a los dos años de seguimiento después de DAIR [6]. Las tasas de fracaso del tratamiento fueron del 57,8% en la infección estafilocócica, del 14,3% en las infecciones estreptocócicas y no se observaron fallos en las IAP gramnegativas [6]. Un segundo estudio comparativo informó que las tasas de éxito después de DAIR en las IAP de cadera y rodilla pueden aumentar significativamente si el tratamiento se inició dentro de los dos días de los síntomas [7]. En el último estudio, DAIR mostró una tasa de éxito general del 82,1% para las infecciones tempranas y del 57,1% para las infecciones hema-

tógenas agudas. Los pacientes con infecciones hematógenas agudas tenían una probabilidad ocho veces mayor de fracaso.

Dada la mayor tasa de fracaso en el grupo hematógeno agudo, los autores sugirieron que los parámetros de tratamiento para estas infecciones requerían estudios adicionales con un mayor número de pacientes [7]. Un estudio reciente que evaluó el resultado de DAIR no mostró estadísticas del tratamiento significativamente diferentes entre la infección postoperatoria temprana (15%) y la infección hematógena aguda (21%) [8]. Los componentes modulares se intercambiaron en solo el 70% de los pacientes incluidos en el último estudio. El grado de huésped sistémico A (clasificación de McPherson) fue un fuerte predictor del éxito del tratamiento [8].

Varias revisiones sistemáticas sugieren que las intervenciones tanto en las infecciones postoperatorias tempranas como en las hematógenas agudas deben ser oportunas y agresivas (con recambio de partes modulares), ya que cada día adicional de espera reduce las probabilidades de un resultado exitoso [9-12]. Un metanálisis reciente informó los determinantes significativos del resultado exitoso después de DAIR [12]. El tiempo desde el inicio de los síntomas o la artroplastia primaria (< 7 días) y el recambio de componentes modulares fueron los factores más importantes que influyeron en el resultado. En el metaanálisis más reciente, los autores detectaron que el éxito informado de DAIR ha aumentado desde 2004 [12]. La razón exacta de esta mejora en el resultado no se conoce, pero puede estar relacionada con una publicación en 2004 de Zimmerli *et al.* que estableció un algoritmo para DAIR [10]. Es posible que el algoritmo haya alentado a la comunidad ortopédica a cambiar sus indicaciones para el uso de DAIR, y debe tratar de optimizar a los pacientes antes de DAIR mediante la modificación de los factores de riesgo de fracaso y posiblemente la alteración de la administración del régimen antimicrobiano.

Los organismos virulentos que causan IAP también son predictores de fracaso del tratamiento después de DAIR, según algunos estudios. Se ha informado que el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) dan como resultado una mayor tasa de fracaso después de la DAIR en comparación con los patógenos gramnegativos [9,13]. Además, las infecciones con *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM) y los enterococos

resistentes a la vancomicina (ERV) se han asociado con un resultado inferior después de la DAIR [9,10]. En contraste, en un estudio sobre infecciones postoperatorias tempranas y hematógenas agudas causadas por *S. aureus*, esta diferencia no se pudo demostrar [14].

La infección hematógena aguda puede ser un marcador de mala salud general ya que casi la mitad de los pacientes en un estudio tenían alguna comorbilidad médica crítica que podría haberlos predispuesto a desarrollar una infección en la primera instancia [15]. Se han notificado tasas de mortalidad relativamente altas en torno al 20% después de 2 años en pacientes con infecciones hematógenas agudas, que pusiera deberse a una mayor tasa de sepsis sistémica en la presentación en esta población de pacientes [14, 15].

En conclusión, DAIR es una opción viable y un primer enfoque terapéutico razonable para pacientes con infecciones postoperatorias tempranas y hematógenas agudas. Sin embargo, algunos estudios han informado una alta tasa de fracaso de este tratamiento quirúrgico y una tasa de mortalidad temprana relativamente alta después de DAIR para infecciones hematógenas agudas en comparación con infecciones postoperatorias agudas. Estas diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias en la patología de estas infecciones y la influencia de los factores intrínsecos del huésped en el resultado. Por lo tanto, los estudios que se centran en mejorar los resultados del tratamiento después de las infecciones hematógenas agudas son muy necesarios.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [2] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. *J Knee Surg*. 2007;20:27-33.
- [3] Haasper C, Buttar M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and debridement. *J Arthroplasty*. 2014;29:100-103. doi:10.1016/j.arth.2013.09.043.
- [4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [5] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:172-179. doi:10.5792/ksr.16.040.
- [6] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- [7] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
- [9] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? *World J Orthop*. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
- [10] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [11] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. *Open Orthop J*. 2016;10:669-678. doi:10.2174/1874325001610010669.
- [12] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [13] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop J*. 2013;7:197-204. doi:10.2174/1874325001307010197.
- [14] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and hematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x.
- [15] Königsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

Autores: Antony Rapisarda, Tae-Kyun Kim, Salvador Rivero-Boschert

PREGUNTA 2: ¿El tratamiento quirúrgico debe ser diferente en pacientes con sepsis sistémica en el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes con sepsis sistémica en el establecimiento de IAP deben tener una reducción quirúrgica de la carga biológica, ya sea con retención de implantes o resección de componentes (si está indicado y seguro), junto con terapia antimicrobiana concurrente. La reimplantación debe retrasarse hasta que se resuelva la sepsis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 19%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección de la artroplastia articular total es una complicación conocida y devastadora que todos los cirujanos tratan de evitar. A pesar de los mejores esfuerzos, las articulaciones protésicas pueden sembrarse a partir de fuentes locales y sistémicas [1-9]. Aunque la IAP generalmente se presenta sin signos sistémicos de hipertermia, escalofríos y otros síntomas, la IAP ocasionalmente puede provocar una sepsis sistémica cuando el hemocultivo también puede ser positivo para la infección. En el contexto de la sepsis sistémica, la diseminación hematógena es el mecanismo definitivo por el cual se desarrolla la IAP en pacientes previamente bien. Las infecciones ortopédicas

parecen ser causadas por el mismo grupo común de patógenos bacterianos. En este grupo, la mayoría son cocos grampositivos, a saber, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Existe la amenaza siempre presente de la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) como una IAP difícil de eliminar. Además, el creciente número de enterococos resistentes a vancomicina y otras bacterias gramnegativas serias también son una preocupación. Las bacterias gramnegativas se asocian con episodios más graves de sepsis debido a la producción y liberación de lipopolisacáridos (endotoxinas).

En varios estudios se destaca el concepto de la superficie de la artroplastia que actúa como un sustrato microbiano único [10]. Gallo *et al.* informó sobre la afinidad de *S. epidermidis* para alcanzar superficies de polietileno en oposición a la preferencia de *S. aureus* por el metal desnudo. En cada uno de los trabajos examinados por Gallo *et al.* La presencia de biopelículas en las superficies de desgaste o corroídas de los implantes fue un factor clave en la resistencia bacteriana al huésped y al ataque antimicrobiano. Un artículo al que se hace referencia en Gallo *et al.* Es la revisión de Gristina [11], quien caracteriza la colonización de la prótesis como una "carrera por la superficie" [10]. Este concepto es adecuado para resaltar la necesidad de que los patógenos colonicen, sin inmutarse por factores locales y del huésped.

Estos conceptos son de una importancia fundamental cuando se examina el material publicado aquí revisado en el contexto de la pregunta original, "para evaluar si el tratamiento quirúrgico debería diferir en los pacientes con sepsis sistémica en el tratamiento de la infección protésica de la articulación". Como se demostró en esta revisión y apoyado por el importante tamaño de la cohorte, la IAP puede ocurrir como consecuencia de la colonización local o hematológica. En general, la gravedad de la infección es mayor con la diseminación hematológica [12-14], al igual que la dificultad para eliminar la infección para la posterior revisión del implante. La osteomielitis antes de la implantación de las articulaciones protésicas indica un mayor riesgo como reportado por Jerry *et al.* [4]. El aumento de casi 5 veces en las tasas de recurrencia observadas en pacientes con infección ósea previa sirve como una advertencia importante para los cirujanos que deben desbridar adecuadamente la superficie contaminada tanto como sea posible para permitir el control de la infección y la posterior implantación.

Sobre la base de los artículos incluidos en esta revisión, no hay pruebas que sugieran que la implantación de articulaciones protésicas durante un episodio de sepsis sea aconsejable. Sin embargo, a menudo, los procedimientos de artroplastia articular deberán realizarse para aliviar el tremendo dolor asociado con la destrucción infecciosa de la superficie articular. Cada uno de los estudios incluidos recomendó un enfoque por etapas para el tratamiento quirúrgico de las IAP, siendo el enfoque más común la revisión en dos tiempos. Hay pruebas muy limitadas para respaldar la retención de implantes si un resultado curativo es el objetivo principal del tratamiento. Además, hay una falta de evidencia que sugiera iniciar un tratamiento con antibióticos para contrarrestar la sepsis sistémica antes de la cirugía de revisión del primer tiempo. Sin embargo, la identificación y erradicación de focos secundarios clínicamente obvios, como los catéteres permanentes y las infecciones de la piel, tejidos blandos, respiratorias y genitourinarias, pueden ser de vital importancia para controlar las IAP y prevenir una recaída posterior. Por lo tanto, al igual que las IAP sin sepsis sistémica, una combinación de desbridamiento efectivo y terapia antimicrobiana intravenosa concurrente

es la mejor práctica actual de atención. La principal limitación asociada con la ejecución efectiva de esta estrategia de atención completa y comprobada parece ser el diagnóstico preciso de la eliminación completa de la infección para restaurar el estado aséptico del paciente.

Se debe tener en cuenta que, a partir de la finalización de esta revisión, no hay estudios que evalúen directamente si el tratamiento quirúrgico debería diferir en los pacientes con sepsis sistémica en el establecimiento de la IAP. Hay una serie de documentos estrechamente relacionados citados anteriormente, pero ese es el límite del conocimiento actual. Sin embargo, opinamos que los pacientes con sepsis sistémica que presentan síntomas constitucionales están en grave riesgo y deben ser tratados con urgencia. La mejor opción de tratamiento es reducción de la carga biológica que implica un extenso desbridamiento de tejidos blandos y la extracción de prótesis infectadas.

REFERENCIAS

- [1] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;288-291.
- [2] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1256-1265.
- [3] Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenbils MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 1985;67:229-231.
- [4] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;236:135-140.
- [5] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty.* 1996;11:862-868.
- [6] Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. Pasteurella multocida infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. *J Infect.* 1997;34:263-264.
- [7] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:66-74.
- [8] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2001;32:647-649. doi:10.1086/318704.
- [9] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;404:226-231.
- [10] Gallo J, Kolár M, Novotný R, Riháková P, Tichá V. Pathogenesis of prosthesis-related infection. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2003;147:27-35.
- [11] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. *Infect Dis Clin North Am.* 1990;4:391-408.
- [12] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect.* 2011;63:17-22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.
- [13] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
- [14] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.



PREGUNTA 3: ¿Qué se debe hacer para los pacientes con drenaje persistente de heridas después de la artroplastia articular total? ¿Cuáles son las indicaciones para la intervención quirúrgica?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento de las heridas por drenaje después de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) consta de dos pasos principales; No quirúrgica y quirúrgica. Las medidas no quirúrgicas incluyen: la modificación de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV), la suplementación nutricional, las medidas de apósito (como la terapia de presión negativa para heridas (NPWT)) y la restricción del rango de movimiento. Si el drenaje continúa durante más de siete días después de implementar las medidas no operativas, se pueden indicar intervenciones operativas, que incluyen irrigación y desbridamiento, sinovectomía o recambio en un tiempo. En ciertas situaciones, se puede indicar el lavado superficial de la herida (Figura 1).

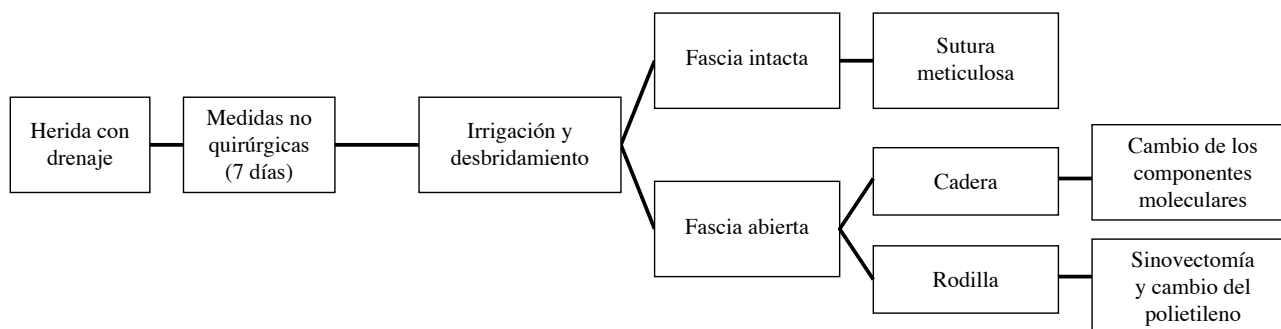


Figura 1. Manejo de heridas drenantes tras artroplastia articular total.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El drenaje después de ATC y ATR aumenta el riesgo de una infección superficial o profunda posterior. Los estudios han demostrado que el riesgo de infección profunda aumenta en un 29% después de ATR y en un 42% después de ATC con cada día adicional de drenaje [1].

Definición

El drenaje persistente de la herida (PWD, por sus siglas en inglés) por definición es un área de drenaje superior a 2 x 2 cm en la gasa incisional que persiste más de 72 horas después de la operación [2]. El drenaje puede deberse a hematoma, seroma, necrosis grasa o defectos en el cierre de la artrotomía [3].

Medidas no quirúrgicas

Agentes anticoagulantes: se ha demostrado que los agentes anticoagulantes para la profilaxis del TEV se ven afectados por la PWD después de ATC y ATR. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) conduce a tasas más altas de drenaje prolongado de la herida después del ATC y el ATR en comparación con la aspirina y la warfarina [1]. Fondaparinux tuvo menos complicaciones en la herida, pero no hubo diferencia en la infección después de la ATR en comparación con la aspirina, la HBPM o la warfarina [4]. Se descubrió que Dabigatran tiene una mayor tasa de drenaje de la herida y una mayor duración de la estancia hospitalaria después de la ATC y la ATR [5]. Por lo tanto, uno de los primeros pasos en pacientes con PWD es suspender los medicamentos anticoagulantes, si es posible.

Terapia de presión negativa en la herida: Se ha demostrado que la aplicación de NPWT en incisiones cerradas después de un ATR o ATC reduce la tasa de infección de la herida superficial [6].

En pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla, se ha demostrado que la NPWT reduce el exudado de la herida postquirúrgica, el número de cambios de apósito, una tendencia hacia la reducción de la duración de la estancia y una tendencia hacia la reducción de las complicaciones de la herida quirúrgica [7]. Utilizando comprobación con ecografía del volumen de las colecciones, NPWT ha demostrado reducir el tamaño de los seromas postoperatorios en comparación con un apósito estándar [8]. NPWT aplicado 3-4 días después de la ATC para el drenaje persistente resultó en la resolución del drenaje en 76%, mientras que el 24% requirió cirugía adicional [9]. Como parte del cuidado local de heridas en los primeros 7 días de PWD, recomendamos el uso de sistemas NPWT incisionales.

Nutrición: la desnutrición tiene varias definiciones. Uno de las más utilizadas es: transferrina sérica < 200 mg/dl, albúmina sérica < 3,5 g/dl o recuento total de linfocitos < 1.500/mm³. El mal estado nutricional se asocia con un aumento significativo (hasta 5 veces mayor) en el riesgo de complicaciones de la herida después de la ATC y la ATR [10-12]. Los pacientes malnutridos tienen más probabilidades de fracasar en el tratamiento no quirúrgico (odds ratio (OR) 18,29), así como en el desbridamiento quirúrgico (35% vs. 5%, p < 0,0003) [3]. Instamos encarecidamente a modificar el estado nutricional de los pacientes antes de un procedimiento de artroplastia electiva. En el caso de una PWD, los suplementos nutricionales postoperatorios pueden ayudar a mejorar el proceso de curación de la herida.

Intervención quirúrgica

Se debe considerar la intervención quirúrgica para el drenaje después de cinco a siete días de PWD [1-3]. Saleh *et al.* [2] llevó a cabo un estudio de vigilancia de 20 años y concluyó que los pacientes con

más de cinco días de drenaje tienen 12,7 veces más probabilidades de desarrollar una infección en el sitio quirúrgico en comparación con aquellos que tenían menos tiempo de drenaje. Por lo tanto, recomendamos proceder con la intervención quirúrgica si la PWD continúa durante más de siete días.

El primer paso de la intervención quirúrgica es la irrigación y el desbridamiento (DAIR) y obtener al menos tres cultivos intraoperatorios. Se recomienda que la irrigación se realice con al menos 9 litros de una solución de irrigación, como solución salina normal o una solución acuosa de yodo. En este punto, si se encuentra que la fascia está intacta, recomendamos un cierre meticuloso. Sin embargo, si la fascia no está intacta, los componentes modulares deben intercambiarse [1,3]. Los estudios han mostrado resultados prometedores con un solo DAIR. Jaber *et al.* [3] informaron que en pacientes con ATC y ATR con PWD, el drenaje se detuvo en el 76% de los pacientes después de DAIR en una sola etapa. El 24% restante requirió tratamientos posteriores, como la repetición de DAIR, la extracción del implante o la administración de antibióticos a largo plazo.

REFERENCIAS

- [1] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [2] Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Foreword. *J Orthop Res.* 2014;S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.
- [3] Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [4] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Slugggett J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
- [5] Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Jt J.* 2014;96-B:122-126. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31569.
- [6] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3333-3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.
- [7] Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Jt Res.* 2016;5:328-337. doi:10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1.
- [8] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36:719-722. doi:10.1007/s00264-011-1321-8.
- [9] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3230-3206. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.
- [10] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;188-195.
- [11] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
- [12] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6:321-325.



Autores: Paul M. Courtney, Thanainit Chotanaphuti, Sébastien Lustig

PREGUNTA 4: ¿Cómo deben manejarse las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce el tratamiento quirúrgico óptimo para las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas. Si bien la revisión de los componentes probablemente proporciona mejores resultados sobre el desbridamiento limitado con retención de componentes, los datos no respaldan preferentemente una artroplastia de revisión en un tiempo o dos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 11%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas presentan un dilema de tratamiento poco común tanto para el paciente como para el cirujano. Sin embargo, la bibliografía sobre este tema es limitada, con solo dos series de casos pequeños y al menos nueve informes de casos que describen múltiples infecciones articulares periprotésicas simultáneas (IAP) [1-17]. Las opciones de tratamiento incluyen desbridamiento con retención de componentes, revisión en un tiempo y cirugía de revisión en dos tiempos. El mayor estudio realizado por Wolff *et al.* en la artroplastia total de rodilla infectada bilateral demostró mejores resultados con una revisión simultánea de dos tiempos en comparación con la irrigación, el desbridamiento y el rescate protésico [6]. Existen inquietudes acerca de la morbilidad de una revisión de dos tiempos y la inmovilidad y el peso restringido de ambas extremidades durante el período de espaciador cargado de antibióticos. Una serie de 16 pacientes con artroplastia infectada bilateral por Zeller *et al.* observó buenos resultados con el recambio en un tiempo y otro centro informó dos casos de tratamiento exitoso de ATC con infección bilateral con una revisión simultánea de un tiempo [7,17].

El tratamiento quirúrgico de las artroplastias infectadas bilaterales debe considerar factores tales como la virulencia del organismo, las comorbilidades médicas, la edad del paciente y el estado funcional. Para la infección hematógena aguda bilateral, algunos autores realizaron una irrigación, desbridamiento y recambio de superficies de apoyo modulares seguidas de un tratamiento antibiótico dirigido, pero estos resultados se limitaron a informes de casos [5,8-13,15,16]. Para las infecciones periprotésicas bilaterales crónicas, estos informes de casos describieron el mismo tratamiento terapéutico que se favorece comúnmente para la infección unilateral: revisión en dos tiempos con la colocación de un espaciador de cemento impregnado de antibióticos durante un período de al menos 6-8 semanas antes de la reimplantación [9,14,15]. Se produjo un intervalo de varios días entre cada lado sometido a cirugía en estas series, mientras que otros realizaron cirugía de revisión bilateral simultánea. La decisión de realizar una cirugía de revisión bilateral simultánea para IAP también debe considerar las comorbilidades médicas y el estado funcional del paciente. Con solo pequeñas series de casos retrospectivas en la bibliografía, podemos

emitir una recomendación limitada de que revisar los componentes probablemente genere mejores resultados, sin embargo, no tenemos los datos para recomendar un procedimiento de revisión de un tiempo o en dos.

Sin embargo, sentimos que la realización de una artroplastia de resección de dos articulaciones bajo la misma anestesia representa un inmenso daño fisiológico para el paciente y se deben hacer todos los esfuerzos para minimizar el tiempo operatorio y la pérdida de sangre en estos pacientes si es bilateral. Si se contempla la cirugía, el uso de dos equipos de expertos para operar al mismo tiempo ha sido sugerido por algunos investigadores

REFERENCIAS

- [1] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878-883.
- [2] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1469-1474.
- [3] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty.* 1996;11:862-868.
- [4] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;288-291.
- [5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty.* 2012;27:877-80. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- [6] Wolff LH, Parvizi J, Trousdale RT, Pagnano MW, Osmon DR, Hanssen AD, et al. Results of treatment of infection in both knees after bilateral total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1952-1955.
- [7] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 cases. *J Arthroplasty.* 2016;31:2564-2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
- [8] Porat MD, Austin MS. Bilateral knee periprosthetic infection with *Mycobacterium fortuitum*. *J Arthroplasty.* 2008;23:787-789. doi:10.1016/j.arth.2007.07.010.
- [9] Dauty M, Dubois C, Coisy M. Bilateral knee arthroplasty infection due to *Brucella melitensis*: a rare pathology? *Joint Bone Spine.* 2009;76:215-216. doi:10.1016/j.jbspin.2008.08.005.
- [10] Roerdink RL, Douw CM, Leenders AC a. P, Dekker RS, Dietvorst M, Oosterbos CJM, et al. Bilateral periprosthetic joint infection with *Ureaplasma urealyticum* in an immunocompromised patient. *Infection.* 2016;44:807-810. doi:10.1007/s15010-016-0912-0.
- [11] Nemoto T, Yamasaki Y, Torikai K, Ishii O, Fujitani S, Matsuda T. [A case of MRSA infection in multiple artificial joints successfully treated with conservative medical treatment]. *Kansenshogaku Zasshi.* 2012;86:411-414.
- [12] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. *BMJ Case Rep.* 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.
- [13] Gunaratne GDR, Khan RJK, Tan C, Gollidge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A Case Report. *J Orthop Case Rep.* 2016;6:3-6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.
- [14] David J, Nasser RM, Goldberg JW, Reed KD, Earll MD. Bilateral prosthetic knee infection by *Campylobacter fetus*. *J Arthroplasty.* 2005;20:401-405.
- [15] Rajgopal A, Panda I, Gupta A. Unusual *Salmonella typhi* periprosthetic joint infection involving bilateral knees: management options and literature review. *BMJ Case Rep.* 2017;2017. doi:10.1136/bcr-2017-221221.
- [16] Kibbler CC, Jackson AM, Grüneberg RN. Successful antibiotic therapy of clostridial septic arthritis in a patient with bilateral total hip prostheses. *J Infect.* 1991;23:293-295.
- [17] Pommepuy T, Lons A, Benad K, Beltrand E, Senneville E, Migaud H. Bilateral one-stage revision of infected total hip arthroplasties: report of two cases and management of antibiotic therapy. *Case Rep Orthop.* 2016;2016. doi:10.1155/2016/3621749.

5.2. TRATAMIENTO: DESBRIDAMIENTO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Ayman Ebied, Choe Hyonmin, Noam Shohat, Marei, Sameh

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de usar desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) con recambio de componentes para el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La mayor ventaja en la realización de DAIR en la IAP, se observa en las IAP postoperatorias tempranas y el IAP hematógeno agudo, definidos como síntomas existentes durante no más de cuatro semanas y si el implante es estable. Los puntajes KLIC y CRIME80 pueden ayudar en la estratificación del riesgo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 18%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El DAIR se considera una intervención menos disruptiva que busca preservar un implante funcional y evita la morbilidad significativa de la extracción del implante y los procedimientos quirúrgicos subsiguientes. Aunque DAIR sigue siendo una alternativa viable y con menos morbilidad que la artroplastia de resección, estudios recientes han demostrado que un procedimiento fallido está fuertemente asociado con el fracaso de la futura revisión de dos etapas [1].

Hablando estrictamente, no hay contraindicaciones absolutas para realizar un procedimiento DAIR, pero se debe desalentar a un DAIR cuando la posibilidad de fracaso sin quitar el implante es muy alta. Por lo tanto, las IAP crónicas se deben considerar una contraindicación absoluta para realizar un procedimiento DAIR, ya que un biofilm maduro completamente desarrollado con la presencia de

"células persistentes" excluye la posibilidad de curación sin retirada del implante [2,3]. De hecho, Barberan *et al.* demostraron en 60 pacientes ancianos con una infección estafilocócica, que cuando la duración de los síntomas excede de un mes, la tasa de fracaso aumenta exponencialmente cuando se elige un tratamiento conservador sin la extracción del implante [4]. Aunque se ha informado que la eficacia de DAIR en infecciones crónicas es de alrededor del 50% en una revisión sistemática reciente con un número limitado de 29 pacientes, el seguimiento promedio de estos pacientes fue de solo un año [5]. La extensión de la duración del tratamiento con antibióticos después del desbridamiento no parece aumentar la posibilidad de curación. Byren *et al.* claramente demostraron que la prolongación del tratamiento con antibióticos durante más de seis meses simplemente

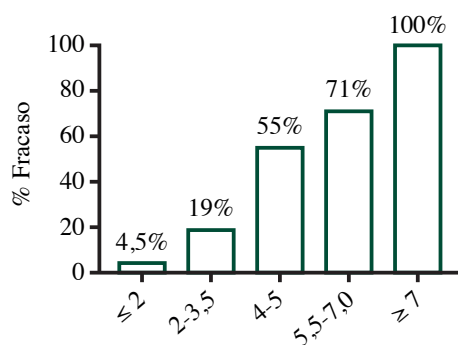


FIGURA 1A. Escala de valoración del riesgo preoperatorio KLIC [27,30].

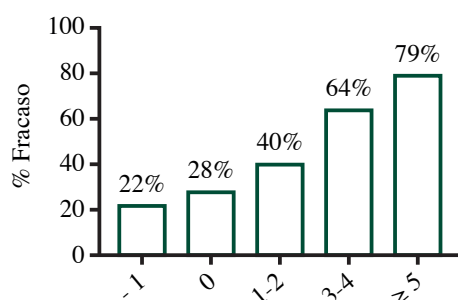


FIGURA 1B. CRIME80 puntuación de riesgo preoperatorio [27,30].

K	Enfermedad renal crónica	2
L	Cirrosis hepática	1,5
I	Cirugía primaria:	
	fractura o prótesis de revisión	1,5
C	Prótesis cementada	2
	CRP > 115 mg/l	2,5

C	COPD	2
	CRP > 150 mg/l	1
R	Artritis reumatoide	3
I	Indicación prótesis: fractura	3
I	Hombre	1
E	Cambio componentes modulares	-1
80	Edad > 80 años	2

pospone, en lugar de prevenir, el fracaso [6]. Por esta razón, cuando la intención es curar la IAP y el paciente es médicamente apto para una cirugía mayor, las infecciones crónicas deben someterse a una cirugía de revisión con la extracción del implante.

Las tasas de fracaso después de DAIR para la IAP aguda varían ampliamente y oscilan entre el 20 y el 70%, y se observa un fracaso mayor en la IAP hematogena aguda (agudo tardío). Las contraindicaciones para realizar un procedimiento DAIR en la IAP aguda son controvertidas. En general, todos las IAP agudos son candidatos a desbridamiento si el implante está bien fijado, pero varios factores se han asociado con una mayor probabilidad de fracaso. Estos factores incluyen factores relacionados con el huésped y el implante, la gravedad y la extensión de la infección, la duración de los síntomas, la posibilidad de intercambiar los componentes modulares durante el desbridamiento y el microorganismo causante [1,7-40]. Para evitar una cirugía que tenga un riesgo muy alto de fracaso, sería útil seleccionar un subconjunto de pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de una cirugía de revisión en dos tiempos en lugar de un DAIR. Se ha desarrollado una puntuación de riesgo preoperatorio para predecir el fracaso después de DAIR donde se evalúan los factores: Riñón (K), Hígado (L), cirugía primaria (I), Prótesis cementada (C) y valor de proteína C reactiva precoz (puntuación KLIC) (Figura 1A). Otra clasificación se ha propuesto para casos de IAP hematogénas agudas (calificación CRIME80) (Figura 1B) [27,30]. Estos sistemas de puntuación preoperatorios podrían utilizarse en la práctica clínica para seleccionar a los pacientes que les estaría más indicado la realización de DAIR.

REFERENCIAS

- [1] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [2] Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014;78:510-543. doi:10.1128/MMBR.00013-14.
- [3] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:114-122. doi:10.1038/nrd1008.
- [4] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- [5] Maillot M, Pavese P, Bruley D, Seigneurin A, François P. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:1495-1502. doi:10.1007/s10096-015-2388-8.
- [6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [7] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [8] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- [9] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [10] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [11] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- [12] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement,

- antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [13] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
 - [14] Koh JJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
 - [15] Triantafyllopoulos GK, Poulsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
 - [16] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
 - [17] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
 - [18] Buller JT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
 - [19] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang -H, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
 - [20] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
 - [21] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
 - [22] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
 - [23] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
 - [24] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
 - [25] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
 - [26] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998;279:1537-1541.
 - [27] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
 - [28] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèq H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
 - [29] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
 - [30] Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.
 - [31] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. *PLoS ONE.* 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.
 - [32] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:172-179. doi:10.5792/ksrr.16.040.
 - [33] Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.
 - [34] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
 - [35] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
 - [36] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
 - [37] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
 - [38] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
 - [39] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
 - [40] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.



Autores: Anna Stefánsdóttir, Georgios Komnos

PREGUNTA 2: ¿Es el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) un procedimiento de emergencia para pacientes con infección articular periprotésica aguda (IAP) o debe optimizarse el estado del paciente antes de la cirugía para mejorar el éxito de este procedimiento?

RECOMENDACIÓN: DAIR no es un procedimiento de emergencia, pero debe realizarse de manera urgente cuando el paciente con IAP agudo está optimizado médica y quirúrgicamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, DAIR se reserva para pacientes con IAP agudos cuando no hay aflojamiento de los implantes [1,2]. Las tasas de éxi-

to varían entre los diferentes estudios, del 16% al 82% [3-7]. La gran mayoría de los estudios sobre DAIR se centran en informar las tasas

de éxito o evaluar los factores que se correlacionan con el éxito [2,4-6,8-16]. Sin embargo, ninguno de estos estudios se ha centrado en la urgencia de DAIR como procedimiento.

DAIR debe considerarse un procedimiento urgente, pero no de emergencia, ya que el período de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento en que se ha informado que la operación es un factor importante que afecta el éxito del procedimiento [5]. Los factores que se conocen sobre el resultado de DAIR incluyen el tipo de organismo infectante [5,10,17-21], la duración de los síntomas antes de la intervención [4-7,11-13,17,20,21], el tipo y duración de la terapia con antibióticos [6,14,22], edad [11], valores de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en la presentación [4,13,19,20], presencia de condiciones inflamatorias subyacentes [4,19], recambio de componentes modulares [7,17,23] y la presencia de comorbilidades preoperatorias como la anemia [24].

No se ha determinado un tiempo de corte exacto después del cual DAIR no debe realizarse. Sin embargo, la duración de los síntomas de menos de una semana se ha correlacionado con una mayor tasa de éxito [4,5,7,12,17,21]. Además, el tiempo del implante ≤ 15 días se ha identificado como un factor pronóstico para una DAIR exitosa [25].

Hay factores relacionados con el paciente y comorbilidades médicas que, si no se controlan, pueden dar lugar a complicaciones graves y al fracaso del procedimiento. Las comorbilidades, como la artritis reumatoide, no se pueden ajustar antes del desbridamiento. Sin embargo, debe perseguirse la corrección de la desnutrición, la coagulopatía, la anemia, la hiperglucemia y la diabetes. Someter a un paciente a irrigación y el desbridamiento (DAIR) sin abordar una coagulopatía subyacente podría resultar en el desarrollo de un hematoma posterior y sus efectos adversos. Por lo tanto, es fundamental que las condiciones como la coagulopatía, el estado nutricional, la hiperglucemia no controlada (> 200 mg/ml), la anemia grave (hemoglobina < 10 mg/dl) y otras condiciones reversibles se aborden antes de someter a un paciente a DAIR.

En conclusión, por lo tanto, recomendamos que los pacientes con IAP aguda se evalúen de manera urgente y la cirugía se realice cuando el paciente está optimizado desde la perspectiva médica y quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. *Infection*. 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
- [3] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [4] Kuiper JWP, Vos SJ, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention). *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [5] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): Antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [7] Tsang ST, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [8] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [9] Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ*. 2009;338:b1773. doi:10.1136/bmj.b1773.
- [10] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty*. 2017;32:1280-1284. doi:10.1016/j.arth.2016.10.029.
- [11] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. *J Bone Jt Infect*. 2016;1:20-24.
- [12] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [13] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschetti WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.
- [14] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop*. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- [15] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0609.R1.
- [16] Anagnostakos K. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? *World J Orthop*. 2014;5:218. doi:10.5312/wjo.v5.i3.218.
- [17] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT-J*. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [18] Choi HR, Von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
- [19] Kuiper JW. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. *World J Orthop*. 2014;5:667. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [20] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [21] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [22] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by debridement and implant retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis*. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [23] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [24] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
- [25] Tornero E, Martinez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.

Autores: Jaime Lora-Tamayo, Benjamin Zmistowski, Mikel Mancheno-Losa

PREGUNTA 3: ¿La identificación del patógeno antes de realizar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) ayuda a guiar la toma de decisiones del cirujano? Si es así, ¿debería esperar, en un paciente clínicamente estable, hasta que se identifique el patógeno?

RECOMENDACIÓN: La identificación del microorganismo responsable antes de DAIR es deseable. Sin embargo, no debería evitar la intervención quirúrgica oportuna si se cree que el retraso en la cirugía promueve un mayor establecimiento de la formación de biofilm y compromete el resultado de la intervención quirúrgica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En las infecciones relacionadas con los implantes, se ha sugerido la necesidad de usar antibióticos dirigidos con acción comprobada contra el patógeno infectante y la penetración en el biofilm [1]. Por ejemplo, es probable que los expertos estén de acuerdo en que DAIR es apropiado cuando *Escherichia coli*, que es susceptible a la ciprofloxacina, es el organismo infectante, pero probablemente desalentaría a DAIR si el organismo infectivo es una *Candida spp.* Por lo tanto, desde una perspectiva general, se desea el conocimiento del patógeno antes de la intervención quirúrgica. Sin embargo, el verdadero debate es si la espera para determinar el organismo infeccioso afectaría adversamente el resultado de DAIR y la intervención oportuna. La respuesta a esta pregunta requiere una comprensión de las implicaciones de retrasar DAIR y las consecuencias de realizar DAIR sin el conocimiento del patógeno infectante.

Con respecto al tema del tiempo, las directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), junto con otros autores, recomiendan un máximo de 21 días de duración de los síntomas antes de realizar un DAIR para tratar la infección de la articulación periprotésica (IAP) [1,2]. Este límite de tiempo, que no se ha identificado en estudios comparativos, es el mismo que el utilizado en el ensayo clínico fundamental de Zimmerli *et al.* sobre el uso de rifampicina: ninguno de los pacientes incluidos en esa cohorte se sometió a DAIR más de 21 días [3]. Sin embargo, sigue siendo incierto si estos pacientes pudieran haberse beneficiado de la terapia si hubieran sido sometidos a DAIR más de 21 días después del comienzo de los síntomas. Con este fin, muchos estudios observacionales han tratado de encontrar un corte preciso de la duración de los síntomas, pero han surgido poblaciones heterogéneas con resultados pobremente reproducidos. Brand *et al.* observó que, como un retraso de dos días en la realización de DAIR, aumentaría significativamente las probabilidades de fracaso en una cohorte de pacientes con IAP estafilocócica, principalmente tratada con betalactámicos [4]. Otros estudios también han observado un mal resultado entre los pacientes con una duración más prolongada de los síntomas sin identificar un límite de tiempo confiable [5-13].

La incapacidad para establecer un umbral de tiempo óptimo para DAIR puede deberse principalmente a dos causas. Primero, un corto intervalo de tiempo para realizar DAIR puede ser un marcador sustituto de la gravedad de la enfermedad, ya que los pacientes con sepsis o bacteriemia generalmente se operan antes que en casos más estables. Los pacientes enfermos tienen una mayor probabilidad de fracaso [12,14], lo que hace que los síntomas de corta duración se asocien paradójicamente con un peor pronóstico. En segundo lugar, la duración de los síntomas puede ser difícil de establecer, especialmente en los casos posquirúrgicos en los que el postoperatorio los signos inflamatorios y el dolor pueden superponerse a los síntomas

de la infección. En estos casos postquirúrgicos, la edad de la prótesis antes de DAIR (es decir, el tiempo desde la colocación de la prótesis hasta el desbridamiento) puede ser una variable más confiable. Sin embargo, existe controversia sobre la definición de una infección postquirúrgica temprana que podría ser tratada por DAIR. Si bien las pautas de IDSA no recomiendan DAIR para pacientes con IAP que comenzaron más de un mes desde la artroplastia primaria [2], otros estudios importantes y el Primer Consenso Internacional extienden este período a tres meses [1,15]. Dos grandes estudios que incluyeron IAP por estafilococos y estreptococos manejados con DAIR, no encontraron diferencias en la infección recurrente con una edad de prótesis de menos de un mes en comparación con los que tenían de uno a tres meses [12,13]. En general, parece razonable suponer que cuanto antes se realice el DAIR, mejor será el resultado, pero no hay pruebas suficientes para recomendar un límite de tiempo específico para la duración de los síntomas más allá del cual se debe desalentar el DAIR.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la pregunta se remonta a la influencia del tipo de microorganismo (s) infectante (s) y su perfil de susceptibilidad a los antibióticos en el pronóstico. Aparte de situaciones particulares y raras, como la infección por hongos mencionada anteriormente u otras bacterias resistentes a múltiples medicamentos, existe un consenso limitado sobre el impacto del tipo de organismo en los resultados de DAIR. Se han reportado amplios rangos de tasas de éxito clínico para patógenos comunes cuando se manejan por DAIR: 13% - 90% para *Staphylococcus aureus* [4,6,14,16-18], 27%-94% para bacilos gramnegativos (GNB) [8,14,17] y 40%-94% para estreptococos [19-24]. Los estudios observacionales más grandes realizados hasta la fecha establecieron estas tasas de curación en 55% para *S. aureus* [12], 58% para estreptococos [13], 51% para enterococos [25] y 68% para GNB (con diferencias significativas entre las células). fluoroquinolonas susceptibles y cepas resistentes: 79% vs. 40%, respectivamente) [26].

Si un 50% de riesgo de fracaso debería desalentar el uso de DAIR es un tema de controversia. En pacientes mayores, Fisman *et al.* sugirió una tasa de recaída anual $\approx$ 30% después de DAIR para ser rentable en comparación con un procedimiento de recambio de dos tiempos [27]. Las ventajas potenciales de una DAIR exitosa (una cirugía, preservación del stock óseo y menos costos económicos) [28] deben equilibrarse con las consecuencias del fracaso. En este sentido, se han informado resultados conflictivos sobre las consecuencias de un DAIR fallido. Sherrel *et al.* observó una mayor probabilidad de recaída entre los pacientes sometidos a una revisión en dos tiempos después de una DAIR no exitosa, en comparación con los pacientes sometidos a un procedimiento de recambio en dos tiempos [29]. Sin embargo, estos resultados han sido cuestionados por otros dos estu-

dios observacionales [30,31]. Además, se ha informado que los resultados funcionales son idénticos en pacientes sometidos a tiempos después de una DAIR fallida en comparación con pacientes sometidos a un recambio directo en dos tiempos [30,31].

En resumen, el tipo de patógeno infectante puede ser información valiosa en el algoritmo de tratamiento para pacientes y cirujanos que estén considerando DAIR. Sin embargo, una cirugía rápida también es de suma importancia. Por lo tanto, los esfuerzos para identificar el patógeno causante de la IAP no deben causar un retraso indebido en la intervención quirúrgica oportuna. A menudo, los patógenos de interés son de naturaleza virulenta y generalmente se identifican poco después de que las muestras de cultivo se procesan y se cultivan.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMr040181.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- [4] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- [5] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;105-112.
- [6] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med*. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- [7] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop*. 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [9] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [10] Schoifet SD, Morrey BF. Treatment of infection after total knee arthroplasty by débridement with retention of the components. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:1383-1390.
- [11] Tattévin P, Crémieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis*. 1999;29:292-295. doi:10.1086/520202.
- [12] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [13] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- [14] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [16] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [17] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daffy JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.
- [18] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèq H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [19] Duggan JM, Georgiadis G, VanGorp C, Kleshinski J. Group B streptococcal prosthetic joint infections. *J South Orthop Assoc*. 2001;10:209-214; discussion 214.
- [20] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:845-849. doi:10.1086/368182.
- [21] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. *ANZ J Surg*. 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.
- [22] Zeller V, Lavigne M, Biau D, Leclerc P, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Outcome of group B streptococcal prosthetic hip infections compared to that of other bacterial infections. *Joint Bone Spine*. 2009;76:491-496. doi:10.1016/j.jbspin.2008.11.010.
- [23] Sendi P, Christensson B, Uçkay I, Trampuz A, Achermann Y, Boggian K, et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. *J Hosp Infect*. 2011;79:64-69. doi:10.1016/j.jhin.2011.04.022.
- [24] Corvec S, Illiaquer M, Touchais S, Boutoille D, van der Mee-Marquet N, Quentin R, et al. Clinical features of group B Streptococcus prosthetic joint infections and molecular characterization of isolates. *J Clin Microbiol*. 2011;49:380-382. doi:10.1128/JCM.00581-10.
- [25] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [26] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [27] Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2001;32:419-430. doi:10.1086/318502.
- [28] Dzaja I, Howard J, Somerville L, Lanting B. Functional outcomes of acutely infected knee arthroplasty: a comparison of different surgical treatment options. *Can J Surg*. 2015 Dec;58(6):402-407.
- [29] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmstowski B, Dennon A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:18-25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
- [30] Nodzo SR, Boyle KK, Nocon AA, Henry MW, Mayman DJ, Westrich GH. The influence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2508-2512. doi:10.1016/j.arth.2017.03.026.
- [31] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai ALPC, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty*. 2016;31:461-446. doi:10.1016/j.arth.2015.08.044.



Autores: In Jun Koh, Adrian Taylor, Tae-Kyun Kim, Prashant Meshram

PREGUNTA 4: ¿El recambio de todos los componentes modulares durante el desbridamiento, el tratamiento con antibióticos y el mantenimiento de implantes (DAIR), reduce la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/infección de la articulación periprotésica (IAP) y recurrencia?

RECOMENDACIÓN: Sí. El recambio de todos los componentes modulares durante DAIR reduce el riesgo de recurrencia de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones protésicas de las articulaciones en la etapa temprana se tratan comúnmente con DAIR. Si tiene éxito, los resultados de IAP tratados con DAIR muestran resultados funcionales y resultados informados por los pacientes equivalentes a los de los reemplazos totales primarios de articulaciones [1]. Durante este procedimiento, la eliminación de componentes modulares permite una mejor visualización de la rodilla, especialmente en el aspecto posterior, lo que facilita el desbridamiento adecuado y la posible carga biológica/eliminación de biofilm. Sin embargo, es difícil juzgar la necesidad de intercambiar los componentes modulares durante la cirugía DAIR debido a la falta de evidencia concluyente.

Nuestra revisión de la bibliografía identificó varios estudios que apoyan el recambio de componentes modulares para reducir la tasa de recurrencia de IAP [1-7]. De estos, seis son retrospectivos y uno es un metanálisis [7] que incluye 39 estudios retrospectivos de casos y controles y estudios de cohorte. En particular, todos los estudios incluidos en este metanálisis también fueron retrospectivos, lo que hace que su evidencia sea intrínsecamente limitada. Además, las tasas de éxito después del recambio modular durante DAIR muestran un amplio rango de variación de 18 a 83% entre diferentes cohortes en varios estudios. Dichas variaciones tan amplias en el impacto del recambio de componentes modulares sugieren que el resultado de DAIR puede asociarse con múltiples factores, como la selección del paciente, la minuciosidad del desbridamiento, el tipo y la virulencia de los microorganismos, la elección y la duración del régimen antibiótico y la definición del fallo del tratamiento en lugar del recambio de componentes modulares en sí. Sin embargo, una reciente revisión sistemática [7] de DAIR realizada para la artroplastia total de cadera mostró que la proporción media de la tasa de éxito en los estudios donde se intercambiaron componentes modulares fue significativamente mayor (73,9%) que en los estudios en los cuales no se intercambiaron componentes (60,7%). Un artículo de revisión multicéntrico [5] de 349 pacientes con IAP de *Staphylococcus aureus* con reemplazo de cadera y rodilla informó que el recambio modular redujo el riesgo de fracaso en un 33%. Además, los artículos de revisión de IAP [8,9] y Choi *et al.* [2] sugieren que en la artroplastia total de rodilla, no intercambiar el polietileno fue un factor predictivo independiente de fracaso de DAIR (fracaso del 100% contra 59% de éxito con recambio modular). Además, un estudio reciente controlado por casos [3] ha demostrado que la tasa de supervivencia de los implantes es de 86% con el recambio de componentes modulares en DAIR (en comparación con el 68% sin recambio modular) junto con un aumento de cuatro veces en la tasa de erradicación. En contraste, hay varios otros estudios que sugieren que el recambio de componentes modulares no está relacionado con una mayor tasa de éxito de DAIR [8,10-15].

Debido a la falta de pruebas concluyentes en forma de ensayos aleatorizados prospectivos bien diseñados y protocolos estandariza-

dos, solo se proporciona una recomendación moderada para intercambiar los componentes modulares durante el DAIR para reducir la tasa de recurrencia de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [2] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [3] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection- an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [4] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:69-76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.
- [5] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [6] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752.
- [7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [8] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. *SICOT J.* 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [9] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. *World J Orthop.* 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [10] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. *Infection.* 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
- [11] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011-2018.
- [12] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:22-26.
- [13] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [14] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

- [15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infec-

tions treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.



Autores: Wayne G. Paprosky, Evan Schwechter, Linda I. Suleiman, Jeremy Loloi, Foster Chen

PREGUNTA 5: ¿Cuál es el volumen mínimo necesario de solución de irrigación para usar en el tratamiento con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) de la infección aguda periprotésica de la articulación (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que 6-9 L de solución de irrigación, incluida la solución salina o antiséptica como povidona yodada diluida en suero estéril, se usen durante el tratamiento mediante DAIR en la IAP aguda.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha, no se han publicado estudios clínicos relacionados con el volumen óptimo de irrigación requerido durante el tratamiento con DAIR en IAP. Sin embargo, se han informado resultados variables de diferentes instituciones que emplean protocolos individuales para volúmenes de irrigación.

Pocos estudios proporcionan datos secundarios limitados con respecto al volumen ideal de irrigación que se utilizará durante la artroplastia total de la articulación (AT) en general y el tratamiento de una articulación infectada en particular. En uno de esos estudios, los autores pudieron determinar que cuatro litros de lavado pulsátil con solución salina estéril eran suficientes para eliminar los restos óseos y polimetilmetacrilato (PMMA) que excedían el tamaño de 1 µm de la articulación durante la AT. Los autores extrapolaron de sus resultados que las bacterias podrían eliminarse eficazmente con la misma cantidad de riego dada la similitud en tamaño con las partículas evaluadas [1]. Este modelo no tuvo en cuenta el efecto de la biopelícula bacteriana en desarrollo en los implantes de artroplastia infectada. Se ha pensado tradicionalmente que DAIR reduce la carga bacteriana y es efectivo en el período agudo dado que las bacterias en teoría aún no han formado una biopelícula de glicocalix. En otro estudio, los autores utilizaron un modelo *in vitro* para determinar la eficacia de la extracción de biopelículas de los implantes de artroplastia mediante el lavado pulsátil a alta presión. Se utilizaron tres litros de solución salina normal en un área que mide 1 cm² recreando una prótesis cubierta con biofilm *Staphylococcus aureus*. Los autores concluyeron que el lavado pulsátil no es capaz de desbridar suficientemente la biopelícula preexistente. El volumen de la solución de irrigación requerida no se investigó como criterio de valoración principal y los autores advierten sobre la posibilidad de extrapolar los resultados a los escenarios clínicos, ya que su modelo *in vitro* podría sobreestimar la cantidad de biofilm desbridado por tres litros de lavado pulsátil de solución salina estéril [2]. Más importante que el volumen de irrigación, los investigadores han encontrado que la presencia de infección estafilocócica, una puntuación elevada de la Asociación Americana de Anestesia (ASA), o la purulencia, eran más probables para determinar el fracaso.

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva de la bibliografía relacionada con el tratamiento DAIR de infecciones agudas periprotésicas postoperatorias y de cadera y/o rodilla hematógenas, con o sin recambio de componentes modulares. Las bases de datos buscadas incluyen: PubMed, Embase, Cochrane Review y Google Scholar. La consulta inicial generó 664 artículos. Los artículos de revisión y los

capítulos de libros se excluyeron, mientras que todas las referencias de dichas fuentes se examinaron para su inclusión (que abarca desde 1990-2017). Incluimos todos los estudios de Nivel I-IV que especificaron un cierto volumen de riego utilizado por procedimiento y registramos el tipo de solución (s) utilizada, el modo de administración del lavado, el uso de aditivos y el número de riego y desbridamientos (DAIR). Incluimos casos en los que algunos de los componentes modulares podían haber sido recambiados, pero se excluyeron aquellos con recambios planificados en dos tiempos. Un total de 14 estudios cumplieron los criterios mencionados anteriormente (**Tabla 1**) [3-16].

Por lo general, se utilizaron alrededor de 6 a 9 litros de solución durante un solo tratamiento DAIR, y 12 de los 14 estudios utilizaron hasta 9 litros o más de solución de irrigación. La base de evidencia para el volumen de riego específico está mal definida en todos los estudios, y las recomendaciones para volúmenes específicos tanto en los artículos de revisión como en los artículos de revisión primarios y de referencia se obtuvieron de las guías o protocolos individuales publicados anteriormente. [17-22] Por lo tanto, esta revisión sistemática representa el cuerpo de evidencia de los volúmenes de irrigación reales que se utilizaron en la bibliografía.

Actualmente no existen estudios que vinculen directamente el volumen necesario de irrigación para usar en DAIR en IAP aguda. Sobre la base de varios estudios retrospectivos, extrapolamos que puede ser necesario el uso de 6-9 L de solución de irrigación cuando se trata la IAP aguda. Se requieren estudios prospectivos que evalúen el volumen de riego utilizado como punto final del estudio para poder dilucidar mejor el volumen óptimo de riego en el tratamiento con DAIR de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. J Arthroplasty. 2007;22:95-99. doi:https://doi.org/10.1016/j.jarth.2006.02.078.
- [2] Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM 3rd. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. J Arthroplasty. 2014;29:1128-1132. doi:10.1016/j.jarth.2013.12.012.
- [3] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.jarth.2010.01.104.
- [4] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011-2018.

TABLA 1. Estudios sobre el DAIR

Referencia (Autor; Año)	Diseño del estudio	N (IAP agudas)	Solución de irrigación	Aditivos	Volumen por procedimiento	Revisión del componente modular	Infecciones controladas
Mont <i>et al.</i> (1997)	Prospectivo	24	Salina	Ninguno	10	Si	83%
Azzam <i>et al.</i> (2010)	Retrospectivo	104	Salina	Antibióticos	9	Algunos	44%
Estes <i>et al.</i> (2010)	Retrospectivo	20	Solución jabonosa	Ninguno	6 a 9	Si	90%
Koyonos <i>et al.</i> (2011)	Retrospectivo	102	Salina	Antibióticos	9	No	35%
Royo <i>et al.</i> (2013)	Retrospectivo	34	Salina	Betadine/peróxido	9	Algunos	74%
Kim <i>et al.</i> (2014)	Retrospectivo	20	Salina	Betadine	6 a 9	Si	100%
Moojen <i>et al.</i> (2014)	Retrospectivo	68	Salina	Ninguno	3 a 6	Si	21%
Koh <i>et al.</i> (2015)	Retrospectivo	52	Salina	Ninguno	9	Algunos	71%
Sousa <i>et al.</i> (2016)	Prospectivo	23	Salina	Clorhexidina	7	Si	85%
Tornero <i>et al.</i> (2016)	Retrospectivo	143	Agua estéril	Ninguno	6 a 9	No	88%
Bryan <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	90	Salina	Ninguno	6 a 9	Algunos	87%
Di Benedetto <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	20	Salina	Betadine	6 a 9	Si	80%
Duque <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	67	Salina	Betadine/Dakin/Bacitracina	12	Si	69%
Narayanan <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	55	N/A	Ninguno	9	Si	60%

- [5] Di Benedetto P, Di Benedetto ED, Salviato D, Beltrame A, Gisonni R, Cainero V, et al. Acute periprosthetic knee infection: Is there still a role for DAIR? *Acta Biomedica*. 2017;88:84-91. doi:10.23750/abm.v88i2-S.6518.
- [6] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty*. 2017;32:1280-1284.
- [7] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2029-2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.
- [8] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhotia D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. *Hip Pelvis*. 2014;26:227-234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.
- [9] Koh JJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [10] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- [11] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. *Acta Orthopaedica*. 2014;83:383-388. doi:10.3109/17453674.2014.927729.
- [12] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433. doi:https://doi.org/10.1016/S0883-5403(97)90199-6.
- [13] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it effective? *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.
- [14] Royo A, Bertrand ML, Ramos L, Fernandez-Gordillo F, Guerado E. Is there still a place for continuous closed irrigation in the management of periprosthetic total knee infection? *Open Orthop J*. 2013;7:205-210.
- [15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-13401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- [16] Laffer RR, Ruef C. Diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Z Rheumatol*. 2006;65(1):12,14-17.
- [17] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? *J Arthroplasty*. 2015;30:912-918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
- [18] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [19] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop*. 2013;7:197-204. doi:10.2174/1874325001307010197.
- [20] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. *Open Orthop*. 2016;10:669-678. doi:10.2174/1874325001610010669.
- [21] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:155-164. doi:10.5792/kssr.2013.25.4.155.
- [22] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B:20-29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

Autores: Leo Whiteside, Briande Beaubien, Kimberly E. Martin, Christopher Ferry

PREGUNTA 6: ¿Existe un papel para la infusión directa de antibióticos intraarticulares después de la irrigación y el desbridamiento (DAIR) para la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El concepto de lograr una concentración de antibióticos mínima de erradicación de biofilm (CMBE) en el sitio de la infección es conveniente. A pesar de la presencia de estudios retrospectivos que informaron resultados favorables, debido a la heterogeneidad en términos de antibióticos complementarios, la ausencia de un grupo de control y el tamaño pequeño de la cohorte, la administración de rutina de antibióticos intraarticulares en el tratamiento de la IAP no está justificada. Se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos (ECA) para respaldar el uso rutinario de antibióticos intraarticulares como tratamiento independiente o complementario de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 6%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La evidencia actual publicada de infusión de antibióticos intraarticulares después de la irrigación y el desbridamiento para IAP se limita a pequeñas series de casos y estudios de cohorte retrospectivos. Los autores de todos los estudios intentaron lograr concentraciones más altas de antibióticos en el sitio de la infección que lo que es posible con la terapia sistémica. Las IAP se asocian con la presencia de biopelículas y las bacterias sésiles encapsuladas dentro de una matriz de la biopelícula donde son más difíciles de erradicar que las bacterias planctónicas [1-7]. El biofilm es el factor más importante que causa la resistencia de las bacterias a los antibióticos en el tratamiento de la IAP. Si bien la concentración moderada de antibióticos puede prevenir la formación de biofilm, la eliminación de la biopelícula establecida es un factor diferente. Las bacterias protegidas por biofilm requieren concentraciones de magnitud mayor que la concentración inhibitoria mínima para las formas planctónicas de la misma bacteria para eliminar organismos resistentes que están protegidos por el glicocalix.

Una revisión sistemática de la bibliografía reveló que las bacterias encapsuladas en biofilm requieren CMBE de antibióticos de varios órdenes de magnitud (100-1000+) por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) suficientes para erradicar las bacterias planctónicas (Tabla 1). Actualmente, los CMBE en el sitio de la infección de la articulación no se pueden lograr con la terapia con antibióticos intravenosos (IV) tradicional sin toxicidad sistémica (Tabla 1). Los antibióticos por vía intravenosa generalmente no alcanzan estos niveles de concentración en el líquido sinovial, sino que alcanzan niveles de alrededor de dos a tres veces el CIM.

A pesar de que se ha realizado un extenso trabajo para desarrollar agentes adyuvantes como los péptidos antibacterianos y los agentes quelantes para reducir la resistencia de las bacterias del biofilm a los antibióticos, el único método clínicamente viable disponible ahora es aplicar antibióticos directamente a la articulación afectada donde reside el implante. Para lograr concentraciones lo suficientemente altas como para acercarse a CMBE, se ha propuesto el uso de espaciadores de polimetilmetacrilato impregnados con antibióticos como el método más común para administrar antibióticos directamente en la articulación como parte del tratamiento de la IAP. Si bien la concentración intraarticular de antibióticos es significativamente mayor cuando se usan espaciadores cargados con antibióticos, el nivel sigue siendo de una concentración más baja (quizás miles de veces) que lo que se necesita para erradicar la biopelícula. El aporte local de antibióticos en el cemento del espaciador, no aplica una dosis constante durante el tiempo suficiente, ya que la mayor parte de la liberación se produce en las primeras 48 a 72 horas y para el día 5, las concentraciones son a menudo sub-terapéuticas [8]. El tiempo es

un factor importante en el manejo de la biopelícula y la exposición a altas concentraciones durante largos períodos de tiempo mejora la capacidad de lograr CMBE.

La infusión directa de antibióticos a través de una bomba de infusión puede alcanzar niveles locales extremadamente altos de antibióticos durante un período prolongado. Además, cuando el antibiótico se administra a través de un portal externo, se puede suspender si se produce toxicidad o sensibilidad. Perry *et al.* fueron el primer grupo en describir la instilación intraarticular de antibióticos en 1992 [9]. Estos autores utilizaron una bomba implantada con un catéter en la superficie de la herida, para administrar 200-350 mg de amikacina en una dilución de 50 mg/ml durante 8-15 semanas, a 72 pacientes con infecciones agudas. De estos pacientes, 49 se sometieron a desbridamiento y retuvieron sus prótesis y a 23 se les extrajeron las prótesis después del desbridamiento inicial. Solo informaron en detalle sobre un subconjunto de 12 pacientes (10 rodillas y 2 caderas, edad promedio de 59) sin antecedentes de infección y con un seguimiento de 37 meses. Los niveles locales de antibióticos se evaluaron analizando el drenaje de la herida o el líquido sinovial y oscilaron entre 150 µg/ml y 1688 µg/ml. Los niveles séricos fueron de 10 µg/ml, excepto en un paciente cuya concentración sérica aumentó a 13 µg/ml. Dos pacientes desarrollaron infección recurrente, uno con el mismo organismo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y el otro paciente se infectó con *Staphylococcus epidermidis*, después de la infección original con *S. aureus*. En la serie de 49 pacientes que conservaron sus prótesis, 38 estaban libres de infección; sin embargo, los tiempos de seguimiento oscilaron entre 1 y 58 meses.

Fukagawa *et al.* informaron sobre su experiencia con 15 pacientes (16 rodillas) tratados por IAP con prótesis estables [10]. Se identificó un microorganismo causal en ocho pacientes. Los pacientes fueron tratados con sinovectomía abierta, desbridamiento, recambio del inserto de polietileno y retuvieron su implante. En los cinco pacientes con megaprótesis tumorales, los anclajes fueron retenidos. Se insertó un catéter Hickman por vía percutánea y se infundieron antibióticos específicos contra el organismo en el espacio articular dos veces al día hasta que se resolvieran los signos clínicos de la infección, el recuento de glóbulos blancos (WBC), proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) se normalizaron, en cuyo momento se extrajeron los catéteres. La duración media de la infusión fue de 20,8 días ± 11,7 días. Los antibióticos intraarticulares utilizados fueron: amikacina (400 mg/día), gentamicina (80 mg/día) y arbekacina (200 mg/día). No se informaron niveles séricos de antibióticos. Todos los pacientes también recibieron tratamiento con antibióticos por vía intravenosa u oral durante 1 a 3 meses. Todos los pacientes se consideraron libres de infección y clínicamente

TABLA 1. Rango terapéutico, toxicidad, concentración mínima de erradicación de biofilm (CMBE) y concentración inhibitoria mínima (CIM) de los antibióticos utilizados para tratar las bacterias encapsuladas en biofilm

Antibiótico	Rango terapéutico	Concentración tóxica plasmática	S. aureus		SARIM		P. aeruginosa		S. epidermidis		E. coli	
			CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE
Azitromicina	0,04-1	-			512	5-120		2.560				
Ceftazidima	<150	-					1-4	2.560-5.120				
Ciprofloxacino	2,5-4	11,5			0,06 > 32	256-1.280	0,25-2	80-1.280				
Clindamicina	<0,5	-			0,015-0,06	64 ≥ 1.024						
Colistina	1-4	-										
Daptomicina	6-10	-	0,25	600	0,125	1.014						
Doxiciclina	<10	30			0,064-0,125	64-128						
Eritromicina	0,5-6	12-15	1	6.400	0,12 ≥ 256	64 ≥ 1024		2.560				
Gentamicina	5-10	12	1	6.400	0,06-64	1 ≥ 256		512x CIM				
Linezolid	0,5-4	-	1	6.400	1-2	4 ≥ 1.024						
Piperacilina	5-20	-					4-128	> 5.120				
Rifampicina	0,1-10	204	0,16	40								
Tobramicina	5-10	12-15	1	160-4.000	1	≥ 8.000	0,2-16	250-2.560	32	≥ 8.000	2	62,5-125
Vancomicina	<5-10	30	2	2.000-8.000	0,25-2	2.000-8.000			2	1.000-8.000		

curados durante el primer período de seguimiento de 46,7 meses ($\pm 25,7$ meses). Sin embargo, cuatro de las cinco rodillas tratadas con megaprotésis tumorales desarrollaron infección recurrente después de una media de 28,3 ($\pm 26,1$ meses). Estos pacientes fueron tratados con antibióticos intraarticulares nuevamente durante 13 a 22 días y no se encontró signos de infección en el último seguimiento. No se reportó toxicidad local ni infección en el sitio del catéter.

Tsumura *et al.* [11] informaron sobre el tratamiento de las IAP tempranas en la rodilla en diez pacientes con irrigación antibiótica continua y concentrada durante 7 a 29 días. Los antibióticos se administraron a través de un catéter de doble lumen Salem después del desbridamiento con retención de implantes. Ocho de los 10 pacientes estaban libres de infección y podían conservar las prótesis originales. Los dos fracasos fueron los únicos pacientes con *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM). Los antibióticos administrados fueron: clindamicina, amikacina, cefotiam, imipenem, arbekacina, piperacilina, cefazolina, ampicilina y vancomicina. No se informaron niveles séricos o de antibióticos sinoviales.

En dos publicaciones recientes, Whiteside *et al.* informaron sobre una cohorte retrospectiva de 18 pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) con IAP recurrentes de rodilla tratados con artroplastia de revisión en un tiempo (10 pacientes) o en dos tiempos (8 pacientes), incluidos 3 pacientes que requirieron alargamiento de extremidades y expansión de tejidos blandos [12,13]. La infusión de antibióticos intraarticulares utilizando un catéter Hickman se realizó como un complemento al desbridamiento meticuloso. Los autores administraron 100 mg de vancomicina o 20 mg de gentamicina en 3 ml de solución salina en el espacio de la articulación y aumentaron la dosis a 500 mg de vancomicina u 80 mg de gentamicina en 8 ml de solución salina, cada 12 o 24 horas según lo tolerado, una vez la herida estaba limpia y seca. Los pacientes también fueron tratados después de la operación con 1 g de vancomicina IV y 80 mg de gentamicina IV durante 48 horas. Los antibióticos intraarticulares se continuaron durante seis semanas, con niveles de vancomicina intraarticulares que oscilaron entre 10.233 y 20.167 mg/l. El pico medio de vancomicina sérica y los niveles mínimos fueron de $4,1 \pm 1,2$ $\mu\text{g/ml}$ y $3,3 \pm \mu\text{g/ml}$ respectivamente. Tres pacientes tuvieron que reducir la dosis de antibióticos debido a un aumento excesivo en el nivel de antibióticos. El seguimiento osciló entre 2,3 y 12 años, con una media de 6,1 años. Un paciente tuvo una infección postoperatoria recurrente a los 13 meses. Ningún otro paciente tenía signos clínicos o serológicos de infección y ningún paciente recibió antibióticos supresores crónicos. Del mismo modo, Roy *et al.* compararon las concentraciones sinoviales de antibióticos con la administración intravenosa versus la administración intraarticular en un subgrupo de pacientes de la cohorte del estudio de Whiteside y encontraron una concentración de vancomicina intraarticular máxima promedio de $9,242 \pm 7,608$ mg/l después de la infusión de antibióticos intraarticular en comparación con un promedio concentración intraarticular de 6,8 $\mu\text{g/ml}$ después de la administración IV [14]. Estos datos sugieren con una certeza razonable que la infusión directa de antibióticos intraarticulares ofrece un beneficio significativo en el tratamiento de organismos resistentes, pero ciertamente no alcanzan el mismo nivel de evidencia que un ECA realizado en el mismo centro.

La revisión tras un recambio en dos tiempos que se ha reinfectado, es un problema clínico especialmente desafiante y es aún más difícil cuando se producen varios fracasos. La tasa de complicaciones del uso de espaciadores con antibióticos es sustancial, incluida

la luxación, la fractura y la migración del espaciador con pérdida ósea que debe considerarse al contemplar un segundo procedimiento de recambio en dos tiempos. Una revisión con infusión de antibióticos intraarticulares puede jugar un papel en este escenario para reducir la morbilidad. Antony *et al.* describieron la infusión de antibióticos intraarticulares como un complemento de la revisión de una sola etapa para IAP de rodilla, cadera u hombro de revisión de un solo tiempo o de dos tiempos fallidas previamente, en 57 pacientes con una edad media de 65 años [15]. Los catéteres de Hickman se utilizaron para la infusión intraarticular de antibióticos específicos del organismo durante aproximadamente 4-6 semanas, una o dos veces al día sin antibióticos sistémicos concomitantes. La dosis de antibiótico intraarticular administrada se determinó que era el 50% de la dosis de suero dado el espacio cerrado. La erradicación de la infección se definió como un cultivo negativo, y la VSG y la PCR normal y el 89,5% de los pacientes fueron tratados con éxito a los 11 meses de seguimiento. No se recogieron niveles sinoviales de antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Abdi-Ali A, Mohammadi-Mehr M, Agha Alaei Y. Bactericidal activity of various antibiotics against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;27:196-200. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.10.007.
- [2] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1659-1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.
- [3] Dosler S, Karaaslan E. Inhibition and destruction of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by antibiotics and antimicrobial peptides. *Peptides*. 2014;62:32-37. doi:10.1016/j.peptides.2014.09.021.
- [4] Goel S, Mishra P. Thymoquinone inhibits biofilm formation and has selective antibacterial activity due to ROS generation. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018;102:1955-1967. doi:10.1007/s00253-018-8736-8.
- [5] Regenthal R, Krueger M, Koeppel C, Preiss R. Drug levels: therapeutic and toxic serum/plasma concentrations of common drugs. *J Clin Monit Comput*. 1999;15:529-544.
- [6] Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care*. 2012;16:R136. doi:10.1186/cc11441.
- [7] Marquès C, Tasse J, Pracros A, Collin V, Franceschi C, Laurent F, et al. Effects of antibiotics on biofilm and unattached cells of a clinical *Staphylococcus aureus* isolate from bone and joint infection. *J Med Microbiol*. 2015;64:1021-1026. doi:10.1099/jmm.0.000125.
- [8] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;302-308.
- [9] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;216-223.
- [10] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. *J Orthop Sci*. 2010;15:470-476. doi:10.1007/s00776-010-1487-8.
- [11] Tsumura H, Ikeda S, Ono T, Itonaga I, Taira H, Torisu T. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2005;29:113-116. doi:10.1007/s00264-004-0626-2.
- [12] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:26-33. doi:10.1007/s11999-010-1313-9.
- [13] Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:236-243. doi:10.1007/s11999-011-2087-4.
- [14] Roy ME, Peppers MP, Whiteside LA, Lazear RM. Vancomycin concentration in synovial fluid: direct injection into the knee vs. intravenous infusion. *J Arthroplasty*. 2014;29:564-568. doi:10.1016/j.arth.2013.08.017.
- [15] Antony SJ, Westbrook RS, Jackson JS, Heydemann JS, Nelson JL. Efficacy of single-stage revision with aggressive debridement using intra-articular antibiotics in the treatment of infected joint prosthesis. *Infect Dis (Auckl)*. 2015;8:17-23. doi:10.4137/IDRT.S26824.

Autores: Rafael J. Sierra, George Babis, Jean Noël Argenson

PREGUNTA 7: ¿Se pueden utilizar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) en pacientes con una infección crónica aguda de una artroplastia de rodilla unicompartmental (AUR)?

RECOMENDACIÓN: En el caso de una infección aguda después de AUR, se puede considerar realizar un DAIR precoz. Sin embargo, si el esfuerzo inicial del tratamiento da como resultado un fracaso o una infección crónica, la prótesis implantada debe retirarse y debe realizarse un recambio en uno o dos tiempos a una artroplastia total de rodilla (ATR) en combinación con un tratamiento antibiótico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las razones principales para la revisión de AUR son el aflojamiento, la progresión de la osteoartritis a otro compartimento y la infección [1]. La incidencia de infección después de AUR en un 0,2 a 1% es menor que la reportada después de la artroplastia total de rodilla (ATR) [1,2]. Una característica distintiva de la infección por AUR es que tanto las prótesis como el cartílago nativo están involucrados [1]. Esto se debe, en parte, al uso de exposiciones mínimamente invasivas, con menos daño en los tejidos blandos adyacentes y preservación de las estructuras óseas y ligamentosas [3].

En caso de infección inmediata o aguda después de AUR, irrigación temprana y desbridamiento seguidos de administración de antibióticos puede ser una solución de tratamiento adecuada. Sin embargo, si el esfuerzo de tratamiento inicial termina en un fracaso o se presenta una infección crónica, la prótesis implantada debe retirarse y debe realizarse una cirugía de revisión de uno o dos tiempos [3]. Labruyere *et al.* informó sobre fracasos en nueve casos de AUR infectados que se manejaron con irrigación, desbridamiento y recambio a ATR en un tiempo en combinación con tres meses de tratamiento con antibióticos [1]. Cabe destacar que cinco de estos casos primero fracasaron con la terapia DAIR. Kim *et al.* informó el manejo de cinco casos de AUR infectados con recambio en dos tiempos a ATR [3]. Bohm *et al.* reportaron dos AUR infectados, uno de los cuales se manejó con un recambio en un tiempo

con éxito y el otro se trató con un recambio de dos tiempos, lo que finalmente resultó en una amputación por encima de la rodilla [4].

En el acuerdo sobre manejo de AUR infectada, las recomendaciones son débiles, ya que solo cinco artículos publicados examinan los resultados de AUR fracasados incluyendo la infección, siendo la tasa de infección de este procedimiento muy baja (**Tabla 1**). Dos de los casos de AUR infectados en un estudio [1] habían sido infecciones postraumáticas antes de la implantación de la artroplastia y, por lo tanto, representan escenarios más complejos que pueden predisponer al fracaso del tratamiento. No hay bibliografía que evalúe directamente el papel de DAIR en las AUR. Sin embargo, el fracaso subsiguiente debido a la progresión de la artrosis ocurrió en dos casos (supervivencia del 49%) a un promedio de tres años. Por lo tanto, puede ser recomendable proceder con un recambio de uno o dos tiempos a ATR en el momento de la infección de una AUR para minimizar la necesidad de procedimientos de revisión adicionales en el futuro y prevenir la morbilidad asociada.

En general, el cirujano debe evaluar la función previa de la AUR, la posición y la fijación de los componentes y la condición del otro compartimento para determinar si la retención de los implantes con DAIR es un tratamiento inicial adecuado en el establecimiento de la infección.

TABLA 1. Resumen de casos de AUR infectados en la bibliografía

Autor/Año	N (casos de AUR infectados)	DAIR fallido	Tratamiento	Fallos	Seguimiento
Labruyere 2015 [1]	9	5	Recambio en un tiempo a ATR (9)	0	Mediana de 60 meses
Bohm 2000 [4]	2 (0,7% de tasa de infección)	?	Recambio en un tiempo (1) Recambio en dos tiempos (1)	1 (AKA)	Media 4 años
Saragaglia 2013 [5]	8 (2% de AUR fallidas)	?	?	?	?
Kim 2016 [3]	5 (0,3% de tasa de infección)	?	Dos tiempos (5)	?	?

REFERENCIAS

[1]

Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[2]

Vasso M, Corona K, D’Apolito R, Mazzitelli G, Panni AS. Unicompartmental knee arthroplasty: modes of failure and conversion to total knee arthroplasty. *Joints.* 2017;5:44–50. doi:10.1055/s-0037-1601414.

[3]

Kim KT, Lee S, Lee JI, Kim JW. Analysis and treatment of complications after unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28:46–54. doi:10.5792/ksrr.2016.28.1.46.

[4]

Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. *J Arthroplasty.* 2000;15:982–989.

[5]

Saragaglia D, Bonnin M, Dejour D, Deschamps G, Chol C, Chabert B, et al. Results of a French multicentre retrospective experience with four hundred and eighteen failed unicondylar knee arthroplasties. *Int Orthop.* 2013;37:1273–1278. doi:10.1007/s00264-013-1915-4.

Autores: Dwikora Novembri Utomo, Nicolaas Budhiparama, Andrew Battenberg, Ferdiansyah Mahyudin, KuKuh Dwiputra Hernugrahanto, I. Lumban-Gaol

PREGUNTA 8: ¿Puede utilizarse el desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) en el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda (IAP) con una megaprótesis?

RECOMENDACIÓN: DAIR es una opción de tratamiento viable en la IAP aguda de una megaprótesis. La efectividad de DAIR aún no está clara debido a la falta de datos comparativos entre las opciones de tratamiento y la evidencia limitada para sugerir la superioridad de cualquier tratamiento. La decisión de tratamiento debe tomarse caso por caso y debe tener en cuenta las afecciones médicas subyacentes, el historial de infección, las características del organismo y el historial quirúrgico. DAIR es más apropiado para la IAP aguda sin factores de complicación, como una infección extensa y generalizada por un organismo resistente o de alta virulencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 1%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La IAP aguda de megaprótesis es una complicación terrible y una situación difícil para el tratamiento [1]. Se ha informado que las tasas de infección en pacientes con megaprótesis varían del 3% a más del 30% [1-3]. En principio, el tratamiento de la IAP aguda con una megaprótesis es similar al tratamiento de otra IAP aguda, excepto que existe un espacio potencialmente mucho mayor y una mayor carga infecciosa de tejidos blandos que requiere una exposición más extensa y desbridamiento [4,5]. Las opciones quirúrgicas incluyen DAIR [6-8], cirugía de revisión en un tiempo [4], revisión en dos tiempos con un espaciador de cemento a intervalos [9-11], artrodesis y amputación [5,8]. Desafortunadamente, hay datos limitados sobre el resultado de estos diferentes procedimientos [1,9]. La falta de datos comparativos se debe a las indicaciones limitadas para una megaprótesis así como a la heterogeneidad clínica de los pacientes afectados [5]. Además, los detalles del tratamiento varían mucho, especialmente para DAIR. En general, falta información específica sobre el desbridamiento, el tipo de soluciones de irrigación, el recambio de componentes modulares y el uso y la duración de antibióticos locales y sistémicos.

La revisión en dos tiempos sigue siendo el método preferido para el tratamiento de la IAP [8-10]. Sin embargo, la revisión en dos tiempos aumenta significativamente los riesgos quirúrgicos y peroperatorios e incluye un período sustancial de movilidad reducida entre los tiempos, lo que ha aumentado el interés en opciones quirúrgicas alternativas, como DAIR. DAIR es una opción atractiva, ya que puede prevenir la extracción innecesaria de implantes, lo que resulta en una mayor pérdida ósea y fractura [6,11,12]. DAIR es también el procedimiento más simple y menos costoso con una menor duración de la estancia hospitalaria [13]. El objetivo general de participar en DAIR debe ser seleccionar la cohorte de pacientes en quienes es más probable un tratamiento exitoso.

Sujith *et al.* resumió la contraindicación absoluta y relativa para DAIR [13]: las contraindicaciones absolutas son prótesis aflojadas, poca cobertura de tejidos blandos y manto de cemento óseo comprometido. Las contraindicaciones relativas son la presencia de trayectos fistulosos, infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y meticilina (SARM y SASM), articulaciones previamente revisadas, inmunosupresión, artritis reumatoide, compromiso polimicrobiano, bacteriemia, proteína C reactiva (PCR) > 100 mg/l, velocidad de sedimentación globular (VSG) > 60 mm/h, dos o más desbridamientos previos y > 3 semanas de síntomas.

La decisión de realizar DAIR también puede basarse en la clasificación de la infección. Según Pilge *et al.* si los cultivos intraoperatorio-

rios son positivos sin otros signos de infección (Tsukayama Tipo I), se prefiere la retención de implantes y se recomienda un tratamiento antibiótico sistémico prolongado. La retención de implantes también debe estar acompañada de artroplastias estables en infecciones de tipo II o III (infección postoperatoria temprana o infección hematogena aguda). Si hay signos radiológicos de aflojamiento del implante, se debe realizar una revisión en uno o dos tiempos [14,15].

Durante DAIR, es necesario un desbridamiento completo para mejorar el resultado. Todo el tejido infectado y no viable que se encuentre alrededor de una prótesis bien fija debe eliminarse. Los componentes retenidos son irrigados y deben frotarse en un esfuerzo para eliminar la biopelícula [11,13]. Se pueden usar varias soluciones de antibióticos en forma intraoperatoria, incluyendo betadine diluido y solución de Dakin. Los antibióticos sistémicos impulsados por el cultivo también son importantes para el tratamiento exitoso y el tratamiento conjunto con rifampicina debe utilizarse en las IAP de estafilococos [6]. También puede ser necesaria la supresión antibiótica prolongada o crónica. El uso de antibióticos locales además de la administración de agentes antibióticos sistémicos es un área de consideración. Los componentes modulares y el metal expuesto de las megaprótesis se pueden cubrir con cemento que libere antibióticos, aunque no hay evidencia clínica que compare la eficacia de tales métodos versus un recambio modular más simple.

Los factores más importantes que contribuyen al fracaso del tratamiento son la duración más prolongada de los síntomas, un tiempo más prolongado después de la artroplastia inicial, la necesidad de múltiples desbridamientos, la retención de componentes intercambiables y la IAP causada por SARM [6,11,12]. Se debe realizar una revisión en uno o dos tiempos si el DAIR fracasa [11,13].

En general, DAIR es una opción de tratamiento para la IAP aguda con una megaprótesis con diferentes niveles de éxito en pacientes seleccionados y no complicados. La heterogeneidad inherente en estos casos hace que las comparaciones sean difíciles y siempre hay un cierto grado de individualización en la elección del tratamiento.

REFERENCIAS

- [1] Ercolano LB, Christensen T, McGough R, Weiss K. Treatment solutions are unclear for perimegaprothetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3204-3213. doi:10.1007/s11999-013-2852-7.
- [2] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

- [3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
- [4] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Relat Res Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [6] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. *World J Orthop.* 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [7] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [8] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:828-834.
- [9] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprosthesis. *Orthopaedic Proceedings.* 2009;91-B:301-301. doi:10.1302/0301-620X.91B-SUPP_II.0910301a.
- [10] Harges J, Ahrens H, Gosheger G, Nottrott M, Dieckmann R, Henrichs MP, et al. [Management of complications in megaprotheses]. *Unfallchirurg.* 2014;117:607-613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
- [11] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255.
- [12] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenokop YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [13] Kendoff D, Morgan-Jones R, Haddad FS, editors. *Periprosthetic Joint Infections: Changing Paradigms.* Springer International Publishing; 2016.
- [14] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int.* 2012;S83-S90. doi:10.5301/HIP.2012.9576.
- [15] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.



Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano

PREGUNTA 9: ¿Qué factores se asocian con el éxito en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)?

RECOMENDACIÓN: Se ha demostrado que los siguientes factores están asociados con el éxito en el tratamiento de las IAP agudas mediante DAIR:

- Recambio de los componentes modulares durante el desbridamiento.
- Realización del desbridamiento dentro de los primeros siete días, pero preferiblemente tan pronto como sea posible, tras el inicio de los síntomas.
- Añadir rifampicina al régimen de antibióticos utilizados particularmente cuando, en el caso de estafilococos susceptibles, se combina con una fluoroquinolona.
- Tratamiento con fluoroquinolonas en casos de bacilos gramnegativos susceptibles.

Los siguientes factores se han asociado al fracaso en el tratamiento de las IAP agudas mediante DAIR:

- Factores relacionados con el huésped: artritis reumatoide, edad avanzada, sexo masculino, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Indicación protésica: fractura, prótesis cementada y recambio protésico.
- Presentación clínica: proteína C reactiva (PCR) elevada, un alto inóculo bacteriano y la presencia de bacteriemia.
- Microorganismos causales: *S. aureus* y *Enterococcus*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 5%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El éxito del DAIR depende de múltiples factores relacionados con el huésped, el implante, la presentación clínica, las variables intraoperatorias, los microorganismos causantes de la infección y sus sensibilidades a los antibióticos y del régimen de antibióticos utilizados. Es de destacar que los factores descritos relacionados con el resultado del tratamiento en algunos estudios no siempre son confirmados por otros.

La mayoría de los factores asociados con el éxito del DAIR se demuestran en estudios retrospectivos, lo que conlleva un alto riesgo de sesgo de selección, especialmente para aquellos factores que representan ciertas estrategias de tratamiento. Por lo tanto, la validación prospectiva es crítica para la mayoría de las variables descritas y las diferencias entre cohortes deben tomarse en cuenta en la interpretación de los factores de riesgo. Además, el éxito del DAIR depende de la definición de lo que constituiría un fracaso del tratamiento y de la duración total del seguimiento, que también difirió entre los estudios seleccionados.

Los factores que se de forma consistente, según la bibliografía, incrementarían la posibilidad de éxito del tratamiento mediante DAIR son:

Recambio de componentes modulares

La carga bacteriana detectada en los componentes de polietileno es mayor en comparación con los componentes metálicos de las prótesis, probablemente esto sea debido a la superficie rugosa del polietileno que favorece la adherencia de las bacterias [1]. Por lo tanto, el recambio de componentes modulares reducirá la cantidad de biofilm presente en los implantes. Además, la eliminación de los componentes modulares durante el DAIR (es decir, la cabeza femoral y/o el componente acetabular de polietileno) proporciona un mejor acceso a la cápsula articular lo que facilitaría un desbridamiento más radical. Tsang *et al.* revisaron todos los estudios de cohortes publicados entre

1977 y 2015 sobre el resultado del DAIR en la IAP de cadera. La tasa de éxito con el DAIR en estudios en los que todos los pacientes se sometieron a recambio de componentes modulares fue del 73,9% (471/637 pacientes; intervalo de confianza del 95% (IC), 70 a 77) en comparación con el 60,7% (245/404 pacientes; 95% IC). 56 a 65) en pacientes en los que se retuvieron componentes modulares ($p < 0,0001$) [2]. Grammatopoulos *et al.* también demostraron en una cohorte de 82 IAP de cadera agudas que el éxito del tratamiento fue mayor, del 93,3%, cuando se intercambiaron los componentes modulares frente al 75,7% cuando se retuvieron los componentes modulares ($p = 0,02$) [3]. Otros estudios más pequeños confirman los mismos resultados en relación a las IAP agudas de la rodilla [4,5]. El efecto beneficioso del recambio modular también se demostró como un predictor independiente del éxito del tratamiento en grandes estudios de cohortes multicéntricos que evaluaron el resultado del DAIR en las IAP de cadera y rodilla causadas por *S. aureus* tanto resistente como susceptible a la meticilina ($n = 345$, cociente de riesgo (HR) 0,65, $p < 0,026$) [6], estreptococos ($n = 462$, HR 0,60, $p < 0,01$) [7] y en IAP agudas tardías ($n = 340$, *odds ratio* (OR) 0,35, $p = 0,02$).

Realización del DAIR durante los primeros siete días después del inicio de los síntomas

Varios estudios han demostrado que la duración de los síntomas había sido significativamente más corta en los pacientes tratados mediante un DAIR con resultados exitosos en comparación con los pacientes en los que el tratamiento fracasó [8–13]. En la mayoría de los estudios, la diferencia más prominente entre el éxito y el fracaso se observa utilizando una duración de los síntomas de una semana como corte óptimo [3,10,11,14,15]. Urish *et al.* demostraron una tasa de éxito del tratamiento del 53,2% en 216 IAP de rodilla cuando se realizó el DAIR dentro de la primera semana después del inicio de los síntomas. El análisis multivariado adicional en este estudio mostró que la posibilidad de fracaso aumentó cuando se pospuso el DAIR hasta dos semanas después del inicio de los síntomas (HR 1,68), y aumentó aún más después de cuatro semanas de síntomas (HR 2,34) ($p = 0,002$) [14]. Grammatopoulos *et al.* demostraron una tasa de éxito del tratamiento de 90,7% en 82 IAP de cadera cuando se realizó el DAIR dentro de la primera semana tras el inicio de los síntomas contra un 75,0% cuando se realizó el DAIR pasada la primera semana ($p = 0,05$) [3]. Como los días máximos de duración de los síntomas no están bien detallados en todos los estudios y en algunos de ellos se incluyen las IAP crónicas [3,10,12,14], el efecto beneficioso del desbridamiento dentro de la primera semana podría estar sobreestimado en estos estudios que únicamente incluyen IAP agudas. Sin embargo, un estudio realizado en 110 pacientes con un máximo de 32 días de duración de los síntomas llegaría a la misma conclusión [8,9]. Los autores demostraron que por cada día adicional en que se retrasaba el DAIR, las probabilidades de retención de los implantes disminuirían en un 15,7% y un 7,5% para las IAP de cadera y rodilla, respectivamente. En el mismo estudio, el análisis multivariado mostró que realizar un DAIR en un plazo de cinco días fue un factor predictivo independiente para el éxito del tratamiento, con un OR de alrededor de 0,05 para ambas caderas y rodillas (IC del 95%: 0,01 a 0,24). Estos datos respaldan el concepto de que se debe realizar el DAIR dentro de la primera semana para aumentar las posibilidades de éxito del tratamiento, pero preferiblemente se debe de realizar lo antes posible.

La adición de rifampicina al régimen de antibióticos utilizados en IAP causadas por estafilococos

En un estudio aleatorizado controlado realizado por Zimmerli *et al.* en 1998, 24 pacientes con un implante ortopédico infectado por estafilococos y tratados mediante desbridamiento quirúrgico fueron asigna-

dos al azar a un tratamiento antimicrobiano con una combinación de ciprofloxacina y rifampicina o con monoterapia a base de ciprofloxacina. Añadir rifampicina al régimen de antibióticos mejoró el éxito del tratamiento de un 58 a un 100% ($p = 0,02$) [16]. Aunque el tamaño de la muestra era relativamente pequeño, este estudio sirvió como base para que se empezase a incorporar la rifampicina al régimen de antibióticos en las IAP por estafilococos. A partir de ese momento, el beneficio de la rifampicina se ha demostrado principalmente en estudios observacionales [6,17–19]. En un estudio prospectivo que incluyó 86 IAP monomicrobianas de rodilla causadas por estafilococos tratadas mediante desbridamiento quirúrgico, los regímenes basados en rifampicina tuvieron un 40% más de éxito en el tratamiento en comparación con otros regímenes ($p = 0,01$) [17]. Además, la adición de rifampicina ha demostrado ser un factor de predicción independiente importante para el éxito del tratamiento en los análisis multivariados [6,20]. El mayor efecto beneficioso de la rifampicina se ha demostrado cuando se combina con una fluoroquinolona, lo que puede explicarse por la efectividad de las fluoroquinolonas contra los biofilms y las interacciones farmacológicas de la rifampicina con varios otros antibióticos pero no con el levofloxacino, la fluoroquinolona más frecuentemente utilizada. En un estudio retrospectivo de infecciones grampositivas tratadas mediante DAIR, Tornero *et al.* demostraron que la rifampicina combinada con linezolid, cotrimoxazol o clindamicina (que se sabe tienen una interacción farmacológica con rifampicina) se asoció con una mayor tasa de fracaso (27,8%) en comparación con la combinación de rifampicina con levofloxacino, ciprofloxacino o amoxicilina (8,3%) ($p = 0,026$) [19]. El mayor beneficio de la terapia combinando fluoroquinolona y rifampicina en comparación con otros regímenes de antibióticos también fue ilustrado por Puhto *et al.* en un estudio de 113 pacientes con IAP agudas: en comparación con la combinación de rifampicina y ciprofloxacina, el HR (coeficiente de riesgo) de fracaso del tratamiento aumentó significativamente en el grupo de pacientes tratados con rifampicina y otros antibióticos (HR 6,0, IC 95% 1,5 a 28,8, $p = 0,014$), y fue incluso más alto en pacientes tratados sin rifampicina (HR 14,4, IC del 95%: 3,1 a 66,9, $p < 0,01$) [20]. Además, Senneville *et al.* observaron lo mismo en 41 pacientes con IAP agudas causadas por *S. aureus* tratadas mediante DAIR: el éxito del tratamiento fue de 93,8% en el grupo que recibió fluoroquinolona y rifampicina, 66,7% en el grupo de pacientes tratados con rifampicina y otros antibióticos y del 57,1% en regímenes sin rifampicina ($p = 0,11$) [21]. En conjunto, estos datos indican que la adición de rifampicina al régimen de antibióticos, particularmente cuando se combina con una fluoroquinolona, se asocia con una mayor probabilidad de éxito del tratamiento en las IAP aguda tratada mediante DAIR.

El uso de fluoroquinolonas en las IAP por gramnegativos

El efecto protector del tratamiento antibiótico con fluoroquinolonas se demuestra en dos estudios observacionales prospectivos y uno retrospectivo [19,22,23]. En una cohorte prospectiva de 22 pacientes con IAP temprana causada por organismos gramnegativos, el uso de fluoroquinolonas se asoció con una menor tasa de fracaso (7,1%) en comparación con otros regímenes de antibióticos (37,5%) ($p = 0,04$) [19]. Además, en un estudio de cohorte de 47 casos, el tratamiento con una fluoroquinolona en bacilos gramnegativos susceptibles se asoció con un mejor resultado ($p = 0,0009$) y fue un factor predictivo independiente del éxito del tratamiento (OR, 9,09; IC del 95%, 1,96 a 50; $p < 0,005$) [23]. Finalmente, se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico sobre IAP por gramnegativos con un grupo numeroso de pacientes de 16 hospitales españoles en los que se realizó un DAIR en el 72% de los casos (174/242 casos) [22]. La tasa de éxito general de DAIR fue del 68%, que aumentó a 79% en las IAP por gramnegativos tratadas con ciprofloxacina. De acuerdo con el estudio anterior, el tratamiento

TABLA 1. Revisión de la bibliografía acerca de los factores asociados con el éxito en el tratamiento de la IAP aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de los implantes

Autor, Año	N	IAP	Variables	Tasa de fracasos	Univariante (OR o HR) ⁽⁷⁾	Multivariante (OR o HR) ⁽⁷⁾
Tsang, 2017 [2] (Metaanálisis)	1.296	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d Cambio componente modular (sí vs. no)	28% vs. 48%, p = 0,0001 26% vs. 39%, p = 0,0001	–	–
Grammatopoulos, 2017 [3]	82	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d Intervalo desde la artroplastia ≤ 6 s vs. > 6 s Cambio del componente modular (sí vs. no)	9% vs. 25%, p = 0,05 7,5% vs. 27,5%, p = 0,01 6,6% vs. 24,4%, p = 0,02	–	–
Zhang, 2017 [4]	34	Agudos y tardíos	Cambio del componente modular (sí vs. no)	39% vs. 100%, p = 0,008	–	–
Choi, 2011 [5]	32	Agudos y tardíos	Cambio del componente modular (sí vs. no)	47% vs. 100%, p = 0,001	–	–
Lora-Tamayo, 2013 [6]	345	Agudos y tardíos	Inmunosupresión (sí vs. no) Bacteriemia (sí vs. no) Polimicrobiano (sí vs. no) PCR Cambio del componente modular (sí vs. no) ≥ 2 Desbridamiento (sí vs. no) (2) Levofloxacino + rifampicina (3) Vancomicina + rifampicina	71% vs. 43%, p = 0,006 65% vs. 41%, p = 0,001 59% vs. 41%, p = 0,005 NP, p = 0,001 41% vs. 56%, p = 0,004 71% vs. 41%, p = 0,003 NP, p = 0,008 NP, p = 0,02	2,31 2,29 1,76 1,29 0,56 1,98 0,50 0,34	2,23 1,81 1,77 1,22 0,65 1,63 0,42 0,29
Lora-Tamayo, 2017 [7] ⁸	462	Agudos y tardíos	(8) ERC (sí vs. no) (8) Artritis reumatoide (sí vs. no) (8) Inmunosupresión (sí vs. no) (8) Revisión (sí vs. no) (8) Infección postqx tardía (sí vs. no) (8) Bacteriemia (sí vs. no) (8) Cambio del componente modular (sí vs. no)	54,5% vs. 40,8%, p = 0,05 64,9% vs. 40,0%, p < 0,01 60,4% vs. 39,9%, p < 0,01 53,6% vs. 38,3%, p < 0,01 62,9% vs. 38,2%, p < 0,01 47,7% vs. 37,9%, p = 0,02 33,0% vs. 51,6%, p < 0,01	1,58 2,23 1,86 1,60 1,41 1,44 0,59	– 2,36 – 1,37 2,20 1,69 0,60
WouthuyzenBakker, 2018 [8]	340	Tardíos	Sexo, M vs. F Edad, > 80 a vs. ≤ 80 a EPOC (sí vs. no) Malignización activa (sí vs. no) AR (sí vs. no) Inmunosupresión (sí vs. no) Fractura (sí vs. no) Revisión (sí vs. no) PCR > 150 vs. ≤ 150 mg/l Bacteriemia (sí vs. no) <i>S. aureus</i> (sí vs. no) Cambio de los componente modulares (sí vs. no)	49,1% vs. 40,6%, p = 0,11 54,8% vs. 42,3%, p = 0,06 55,9% vs. 43,8%, p = 0,18 51,7% vs. 44,4%, p = 0,04 74,1% vs. 42,5%, p = 0,001 61,5% vs. 42,9%, p = 0,03 70,6% vs. 41,9%, p = 0,02 54,2% vs. 41,7%, p = 0,04 47,9% vs. 41,7%, p = 0,06 56% vs. 39,8%, p = 0,005 53,9% vs. 38,7%, p = 0,005 36,4% vs. 52,4%, p = 0,004		2,60 2,90 – 5,13 – 5,39 – 2,00 – 3,52 0,35
Urish, 2017 [14]	206	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d <i>S. aureus</i> vs. otros	NP, p = 0,004 NP, p = 0,04	1,77 0,63	1,68 0,59
Koh, 2015 [15]	52	Agudos y tardíos	IAP Agudas vs. IAP tardías	18,7% vs. 47,3%, p = 0,04	–	–
Triantafillopoulos, 2015 [9]	78	No reportado	Enfermedad tiroidea Duración de los síntomas SARM	68,7%, p = 0,03 p = 0,0001 57%, p = 0,004	–	–
Kuiper, 2013 [10]	91	Agudos y tardíos	AR (sí vs. no) Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d IAP Agudas vs IAP tardías VSG > 60 mm/h SCN vs otros	70% vs. 30%, p = 0,03 26,6% vs. 48,4%, p = 0,02 31% vs. 71,4%, p = 0,04 NP, p = 0,001 69% vs. 28%, p = 0,009	–	1,2-84 ⁽¹⁾ 1-18 ⁽¹⁾ 1,1-366 ⁽¹⁾ 2,2-98 ⁽¹⁾ 1,8-309 ⁽¹⁾

TABLA 1. Revisión de la bibliografía acerca de los factores asociados con el éxito en el tratamiento de la IAP aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de los implantes (cont.)

Autor, Año	N	IAP	Variables	Tasa de fracasos	Univariante (OR o HR) ⁽⁷⁾	Multivariante (OR o HR) ⁽⁷⁾
Son, 2017 [27]	25	Agudos y tardíos	AR (sí vs. no)	50% vs. 5%, p = 0,04	–	–
Tornero, 2014 [30]	160	Agudo	Cirrosis Hepática (sí vs. no) PCR > vs. ≤ 12 mg/dl BGN no tratados con FQN vs. Tratados con FQN	67% vs. 29%, p < 0,001 47% vs. 29%, p = 0,04 57% vs. 31,5%, p = 0,005	–	12,4 1,06 6,5
Bergkvist, 2016 [35]	35	agudo	Fractura de cadera (sí vs. no)	64% vs. 19%, p = 0,01	–	8,3
Byren, 2009 [36]	112	Agudos y tardíos	Artroscopia vs. cirugía abierta <i>S. aureus</i> vs. otros Revisión vs. primaria	53% vs. 12%, p = 0,008 30% vs. 24%, p = 0,05 34,6% vs. 12,8%, p = 0,008	5,4 2,6 2,6	4,2 2,9 3,1
Vilchez, 2011 [37]	53	Agudo	PCR > vs. ≤ 22 mg/dl Necesidad de un 2.º desbridamiento (sí vs. no)	54,5% vs. 16,6%, p = 0,01 75% vs. 18,4%, p = 0,006	–	20,4 9,8
Rodríguez, 2010 [39]	50	Tardío	<i>S. aureus</i> BGN	62,5%, p = 0,01 0%, p = 0,01	3,08 0,46	5,3 0,6
Cobo, 2011 [40]	139	Agudo	SARM (sí vs. no)	66,6% vs. 39,6%, p = 0,05	–	Ninguno
Tande, 2016 [41]	43	Tardío		66,6% vs. 39,6%, p = 0,05		
Letouvet, 2016 [42]	60	Agudos y tardíos	Numero de cirugías previas <i>S. aureus</i> (sí vs. no) Tratamiento antibiótico < 3 meses	p = 0,03 50% vs. 22%, p = 0,02 46% vs. 23,5%, p = 0,01	2,7 3,4	6,3 9,4 20
Soriano, 2006 [43]	47	agudo	<i>Enterococcus spp</i> o SARM vs. otros	87,5% vs. 9%, p = 0,003	–	17,6
Kheir, 2017 [44] (6)	87	Agudos y tardíos	ESV ERV Polimicrobiano con enterococos	35% 50% 56%	–	–
Tornero, 2014 [45] (6)	203	Agudos y tardíos	ESV ERV	41,8% 72%	–	–
Duijf, 2015 [46]	44	agudo	<i>Enterococcus</i>	34%	–	–

PCR: proteína C reactiva; IAP: infección articular periprotésica; NP: información no proporcionada; MR: resistente a la metilina; VSG: velocidad de sedimentación globular; SNC: estafilococos coagulasa negativos; BGP: cocos grampositivos; BGN: bacilos gramnegativos; FQN: fluoroquinolona; ESV: enterococos sensible a vancomicina; ERV: enterococos resistentes a la vancomicina; AR: artritis reumatoide.

⁽¹⁾ Intervalo de confianza del 95%.

⁽²⁾ Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a *S. aureus* (SASM) sensible a la metilina.

⁽³⁾ Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a *S. aureus* resistente a la metilina (SARM).

⁽⁴⁾ Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a estafilococos.

⁽⁵⁾ Ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego.

⁽⁶⁾ Incluyendo pacientes tratados mediante DAIR e intercambio de prótesis.

⁽⁷⁾ Solo presentado cuando el valor de p < 0,05.

⁽⁸⁾ Solo presentando los resultados asociados con el fracaso general.

con ciprofloxacino exhibió un efecto protector independiente en el análisis multivariado (HR 0,23; IC del 95%, 0,13 a 0,40; p < 0,001). En ninguno de estos estudios se realizó una comparación en la puntuación de propensión para corregir un posible sesgo de selección. Además, debe señalarse que en la mayoría de los estudios realizados, la terapia oral con fluoroquinolonas se comparó con los betalactámicos orales. Al cuestionar la superioridad de las fluoroquinolonas, Grossi *et al.* demostraron que el tratamiento con antibióticos beta-lactámicos a altas dosis por vía intravenosa (solos o con la adición de otro agente antimicrobiano) no fue inferior al tratamiento con fluoroquinolonas [24]. Aunque este estudio tenía un tamaño de muestra relativamente pequeño (n = 76) e incluía DAIR y cirugías de revisión por tiempos, sí proporciona alguna evidencia de la posibilidad de que los regímenes

de antibióticos intravenosos alternativos y/o la terapia de combinación puedan ser tan efectivos como el tratamiento con fluoroquinolonas. Se requieren más estudios para confirmar este resultado.

Los factores que, según la bibliografía, estarían relacionados de manera consistente a una reducción en la posibilidad de éxito del tratamiento mediante DAIR son:

Factores relacionados con el huésped

La importancia de los factores relacionados con el huésped sobre el resultado del tratamiento de los pacientes con una IAP fue resaltada por McPherson *et al.*, quienes describieron la primera clasificación de la condición médica e inmune del huésped para predecir los resulta-

dos [25]. Sin embargo, esta clasificación no se validó en cohortes con grandes números de pacientes que se sometieron a DAIR. Para los pacientes tratados mediante DAIR, tres estudios de cohortes numerosas sobre IAP causadas por estreptococos, estafilococos e IAP agudas tardías identificaron a los pacientes con artritis reumatoide (AR) como un factor de riesgo importante para el fracaso [6,7]. Este alto riesgo de fracaso en pacientes con AR también se ha demostrado en estudios más pequeños [10,26,27]. El riesgo más pronunciado se observó para las IAP agudas tardías, en las que se demostró una tasa de fracaso del 74% en pacientes con AR (artritis reumatoide) contra un 43% en pacientes que no padecían AR ($p < 0,001$), y se demostró que la AR era un predictor independiente para el fracaso en el análisis multivariado, con un OR de 5,1 (IC 95% 1,1 - 24,3, $p = 0,04$). Recientemente la edad se ha asociado de forma independiente con un peor resultado en una numerosa cohorte de pacientes con IAP agudas tardías, en el que se demostró que los pacientes mayores de 80 años tenían un riesgo significativamente mayor de fracaso (OR 2,6). Además, se ha descrito una clara correlación entre el fracaso del tratamiento y la edad en una numerosa cohorte de IAP tempranas [28]. El sexo masculino [28], la insuficiencia renal crónica [7,22,29] y la cirrosis hepática [29,30] también se identificaron como factores predictivos independientes de fracaso en pacientes tratados mediante DAIR. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) mostraron un mayor riesgo de fracaso solo en las IAP agudas tardías. En este estudio, la EPOC no fue un factor predictor significativo de fracaso en el análisis multivariado (OR 2,9; IC del 95%: 0,99 a 8,68; $p < 0,05$).

Indicación de la artroplastia

A pesar del hecho de que las fracturas y las artroplastias de revisión tienen una mayor predisposición a la infección [31-34], estas artro-

plastias también se han asociado con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en las IAP agudas. Se ha demostrado que la fractura como una indicación protésica está asociada con el fracaso de DAIR en tres estudios de IAP agudas tempranas [28,29,35] y también en un estudio de IAP agudas tardías. Con una tasa media de fracaso de entre un 20 y un 30% más alta en comparación con la osteoartritis, la fractura como indicación de prótesis ha demostrado ser un factor predictivo independiente de fracaso del tratamiento en dos estudios [29]. Lo mismo correspondería a la artroplastia de revisión en comparación con la artroplastia primaria infectada, con una tasa de fracaso de entre el 12 y el 22% más alta [29,36], e incluso mayor en rodillas [4]. Se ha demostrado que la artroplastia de revisión es un factor predictivo independiente de fracaso en el IAP aguda temprana [29,36]. Sólo un estudio demostró un mayor riesgo de fracaso en las prótesis cementadas, con un OR de 8,7 en el análisis multivariado [29].

Presentación clínica

Varios factores considerados como indicadores sucedáneos de la gravedad de la infección se han asociado con el fracaso del tratamiento: una PCR alta en el momento de la presentación clínica [6,23,28,29,37], el número/porcentaje de cultivos intraoperatorios positivos que representan la carga bacteriana [28,29] y la ocurrencia de bacteriemia/sepsis [7,28,29,38]. En la mayoría de estos estudios, estos factores están estrechamente relacionados entre sí. En el caso de la PCR, un valor por encima de > 115 mg/l se ha asociado con un aumento de la tasa de fracaso, según el tipo de infección (aguda tardía o aguda temprana). En particular, las infecciones agudas/hematógenas tardías parecen estar asociadas con peores resultados en comparación con las infecciones agudas/posquirúrgicas tempranas, especialmente cuando la infección es causada por *S. aureus* [6,15,20,37-41].

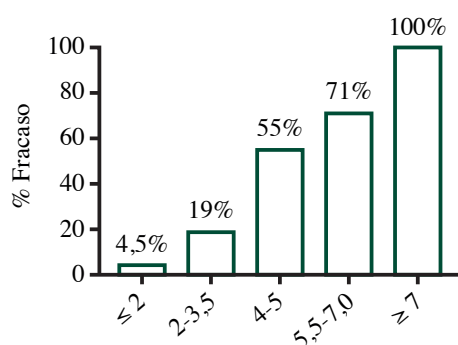


FIGURA 1A. Puntaje de riesgo preoperatorio KLIC [19,28].

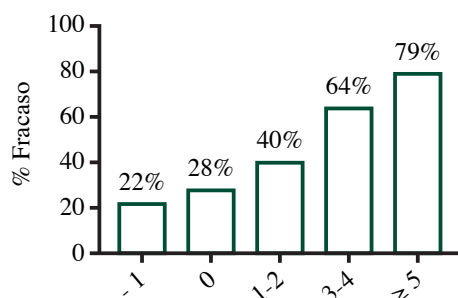


FIGURA 1B. CRIME80 puntuación de riesgo preoperatorio [19,28].

K	Enfermedad renal crónica	2
L	Cirrosis hepática	1,5
I	Cirugía primaria:	
	fractura o prótesis de revisión	1,5
C	Prótesis cementada	2
	CRP > 115 mg/l	2,5

C	COPD	2
	CRP > 150 mg/l	1
R	Artritis reumatoide	3
I	Indicación prótesis: fractura	3
I	Hombre	1
E	Cambio componentes modulares	-1
80	Edad > 80 años	2

Microorganismo causante

Se ha demostrado en varios estudios que una infección causada por *S. aureus* se asocia con un mayor riesgo de fracaso [28,36,42,43]. En una numerosa cohorte retrospectiva de 386 IAP agudas tempranas estudiada por Löwik *et al.*, el porcentaje de fracaso fue un 17% más alto cuando la infección fue causada por *S. aureus* en comparación con otros microorganismos (47,5% vs. 30,2%, $p < 0,001$). La infección por *S. aureus* también fue un factor de riesgo importante para el fracaso de las IAP agudas tardías, ilustrado por un OR de 3,52 para *S. aureus* en el análisis multivariado. La infección por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) se asoció con un mayor riesgo de fracaso en un estudio realizado por Cobo *et al.*, Pero esto no se demostró como una variable independiente en el análisis multivariado [40]. De hecho, Lora-Tamayo *et al.* demostraron claramente que las infecciones por SARM tienen tasas de fracaso similares a las de *S. aureus* susceptibles a la meticilina, aunque el tiempo hasta el fracaso difiere [6]. Junto a *S. aureus*, en general, se han descrito malos resultados para las IAP enterocócicas [43-46]. Tornero *et al.* realizaron el mayor análisis sobre IAP por enterococos, con una tasa de fracaso del 53% en 94 pacientes tratados mediante DAIR [45]. El subanálisis demostró que la infección causada por *E. faecium* tiene un resultado peor que la causada por *E. faecalis* (72% vs. 42% de fracaso, $p < 0,04$). De hecho, dos estudios identificaron la presencia de enterococos como un factor de riesgo independiente para el fracaso de las IAP agudo tratado con DAIR [43].

En última instancia, debería desarrollarse una escala de riesgo clínico que incluya los factores más potentes asociados con el fracaso y el éxito del tratamiento para predecir la posibilidad individual de éxito. Uno de los principales objetivos de estas escalas de riesgo sería identificar a los pacientes con una alta tasa de fracaso utilizando DAIR. Para ser de más prácticas en el contexto clínico, estas escalas se deberían incluir preferiblemente solo variables preoperatorias. Hasta ahora, dos artículos han descrito una escala de riesgo para el fracaso en pacientes con IAP tratados mediante DAIR: en las IAP agudas tempranas con la escala KLIC, (Figura 1A) [29] y en IAP agudas tardías con la escala CRIME80, (Figura 1B). Estas escalas de riesgo pueden ayudar en la toma de decisiones clínicas para elegir un abordaje quirúrgico alternativo y/o para intensificar el régimen antimicrobiano.

REFERENCIAS

- [1] Lass R, Giurea A, Kubista B, Hirschl AM, Graninger W, Prestler E, et al. Bacterial adherence to different components of total hip prosthesis in patients with prosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2014;38:1597-602. doi:10.1007/s00264-014-2358-2.
- [2] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [3] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:614-22. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [4] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- [5] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [6] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [7] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1742-1752.
- [8] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop*. 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- [9] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty*. 2015;30:649-657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
- [10] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkovpp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [11] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [12] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [13] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [14] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2017.
- [15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [16] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsenr PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group*. *JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- [17] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- [18] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- [19] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- [20] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjäälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop*. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- [21] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezéque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [22] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [23] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [24] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
- [25] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;8-15.
- [26] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. *PLoS ONE*. 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.
- [27] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:172-179.
- [28] Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC score. *J Arthroplasty*. 2018.
- [29] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infection.

- tions treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
- [30] Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.
- [31] Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection-a devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. *Acta Orthop.* 2017;88:383-389. doi:10.1080/17453674.2017.1301009.
- [32] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [33] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. *Int Orthop.* 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.
- [34] Mortazavi SMJ, Schwartzberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2052-2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.
- [35] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
- [36] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [37] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
- [38] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
- [39] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- [40] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [41] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- [42] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard J-L, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [43] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.
- [44] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [45] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [46] Duijff SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with Enterococcus sp. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:e41-42. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.006.

● ● ● ● ●
Autores: Erik Hansen, Jay Shah

PREGUNTA 10: ¿Cuál es el impacto de haber efectuado un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes) sobre el subsiguiente resultado de una artroplastia de revisión en dos tiempos?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. En base de la evidencia disponible, no se sabe si tras realizar un DAIR este afectara de forma adversa el resultado de una artroplastia de revisión en dos tiempos realizada subsiguientemente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 6%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay varias opciones para el tratamiento quirúrgico de la infección articular periprotésica (IAP), incluida la irrigación y el desbridamiento (DAIR) con recambio de componentes modulares y la artroplastia de revisión en uno o dos tiempos, y la elección final depende de una serie de variables, incluida la cronicidad de la infección, sensibilidad del organismo a los antibióticos, factores del huésped y experiencia del cirujano. La DAIR con retención de implantes ha sido una estrategia atractiva en determinadas circunstancias, ya que conlleva menor morbilidad para el paciente y es menos costosa para el sistema de salud en general. Sin embargo, la tasa de fracaso con la DAIR no es insignificante, con un promedio del 68% según la bibliografía (61-82%). Tras el fracaso del tratamiento con la DAIR, la recomendación para el tratamiento subsiguiente es a menudo una artroplastia de revisión en dos tiempos. La pregunta sigue siendo si el intento inicial de una DAIR afecta adversamente el resultado de la de la revisión subsiguiente.

Dos estudios tempranos y un estudio muy reciente sobre este tema parecían indicar que el fracaso de una DAIR inicial y el recambio de componentes modulares conducen a una mayor incidencia de fracasos a las esperadas en la subsiguiente artroplastia

de revisión en dos tiempos. Sherrell *et al.* realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de las infecciones de rodilla periprotésicas tratadas con un recambio en dos tiempos después de un tratamiento inicial mediante DAIR [1]. De las 83 rodillas que habían sido sometidas a un previo DAIR r, 28 (34%) fracasaron en una revisión subsiguiente en dos tiempos y requirieron reoperación para lidiar con una infección persistente. Con los números disponibles, no se observó diferencia entre el éxito y el fracaso con respecto a la edad, el sexo o el grado de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). El otro estudio temprano fue una revisión retrospectiva de 44 pacientes que se habían sometido a DAIR para tratar infecciones periprotésicas agudas de rodilla identificadas en el Registro de Reemplazo de Articulaciones HealthEast y en la base de datos de artroplastias de rodilla (ATR) del Centro Médico de los Veteranos de Minneapolis A [5] (2). De los 25 (57%) pacientes en quienes la DAIR falló, 19 fueron sometidos a un procedimiento de revisión en dos tiempos, y en solo 11 de estos 19 casos (58%) el procedimiento de revisión en dos tiempos fue finalmente exitoso. En una revisión retrospectiva muy reciente de 184 IAP, Rajgopal *et al.* encontraron una tasa de fracaso del 23,86% (21/88) tras un re-

cambio en dos tiempos realizado después de un intento de DAIR fallido en comparación con el 15,62% (15/96) después del recambio directo en dos tiempos [3]. La tasa de éxito de los procedimientos subsiguientes de artroplastia de revisión en dos tiempos en todas estas series es inferior a los resultados históricos publicados, lo que los autores concluyen puede deberse a que la infección está más establecida en los tejidos blandos y el hueso.

Dos estudios más recientes sobre este tema reportan resultados opuestos, a saber, que la DAIR antes de una revisión en dos tiempos no aumenta el riesgo de fracaso. Brimmo *et al.* usó las bases de datos de pacientes hospitalizados en California y en el estado de Nueva York para identificar a todos los pacientes en que se realizó una revisión en dos tiempos de una ATR y comparó las tasas de fracaso, que se definió como la necesidad de cirugía subsiguiente debido a infección durante los primeros cuatro años, entre aquellos sometidos y no sometidos a una DAIR previa [4]. De los 750 pacientes que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos desde 2005-2011, 57 (7,6%) se habían sometido a una DAIR previa. Después de cuatro años, la tasa de fracaso estimada fue de 8,7% (95% de intervalo de confianza (IC), 1,9%-16,9%) en el grupo en que se había realizado una DAIR previa y 17,5% (95% CI, 14,7%-20,4%) en el grupo en que esta no se había realizado. Después de realizar ajustes por sexo, raza, seguro, ingresos familiares medios y comorbilidades, el índice de riesgo para el grupo con un DAIR previo fallido fue de 0,49 ($p = 0,122$, IC 95%, 0,20-1,20), lo que, según los autores, reveló un menor riesgo de fracaso en comparación con el grupo sin previo DAIR. Nodzo *et al.* revisaron su experiencia en pacientes provenientes de una única institución que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos para tratar una IAP de rodilla que incluyó 132 casos en que no se había efectuado una DAIR y 45 pacientes en que se había realizado una DAIR previamente fallido [5]. Las tasas de éxito entre los grupos fueron similares a 82,5% y 82,2%, respectivamente, y la única variable que disminu-

nuyó las probabilidades de reoperación fue el uso de más de 2 g de vancomicina en el espaciador.

Como es evidente a partir de la bibliografía actual, no hay pruebas concluyentes de que la realización de un DAIR previo afecte el resultado de una subsiguiente artroplastia de recambio en dos tiempos. Todos los artículos incluidos, ya provengan de una sola institución, sean multicéntricos o deriven de una base de datos, presentan los resultados de un número reducido de pacientes que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos tras el fracaso de la DAIR ($n = 83, 25, 88, 57, 45$) y, por lo tanto, pequeñas diferencias en la precisión de los códigos o en la interpretación de los datos podrían influir significativamente en los resultados. Para aquellos que apoyan la creencia de que una DAIR fallida se asocia con una menor tasa de éxito al realizar una subsiguiente artroplastia de revisión en dos tiempos, puede que no se deba a que la infección esté más establecida en el tejido periarticular, sino que se trate de un sesgo en la selección del paciente u organismo o que se deba a un variable de confusión, y que aquellos individuos en que la DAIR fallan tienen, inherentemente, un mayor riesgo de fracaso con la subsiguiente artroplastia de revisión en dos tiempos.

REFERENCIAS

- [1] Sherrell JC, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:8-25.
- [2] Gardner J, Goe T, Tatman P. Can this prosthesis be saved? Implant salvage attempts in infected primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:970-976.
- [3] Rajgopal A, et al. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018.
- [4] Brimmo O, et al. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty.* 2016;31:461-464.
- [5] Nodzo SR, et al. The influence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:2508-2512.



Autores: Fabio Catani, Lazaros Poultides, Henry Flores, Andrea Giorgini, Georgios K. Triantafyllopoulos, Arjun Saxena

PREGUNTA 11: ¿Cuántos DAIR desbridamiento, antibióticos y retención de implantes son aceptables en el manejo de pacientes con infección articular periprotésica (IAP) aguda de una artroplastia primaria antes de proceder a la extracción de los componentes?

RECOMENDACIÓN: Después de un procedimiento de DAIR fallido, se debe considerar seriamente la extracción de los componentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 13%; abstención: 1% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía utilizando las bases de datos Medline/PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Embase (www.embase.com) y SCOPUS (www.scopus.com). Los estudios en los que existía un protocolo estándar para una segunda cirugía que no fuera DAIR (por ejemplo, repetir la cirugía para eliminar los rosarios de antibióticos o en los que se había planificado irrigación múltiple y desbridamiento) no se incluyeron en esta revisión.

La mayoría de los estudios revisados están limitados por su naturaleza retrospectiva, el pequeño tamaño de las muestras y la falta

de diferenciación entre las IAP postoperatorias agudas y las IAP hematógenas tardías. La mayoría de los investigadores vieron el fracaso de DAIR como una indicación para probar un procedimiento terapéutico diferente; así la mayoría de los estudios se limitaron a un solo DAIR. Los estudios en los que se realizaron múltiples DAIR habían dado una visión limitada de su metodología en cuanto a el porqué y cuándo se realizó un segundo procedimiento. Múltiples DAIR solo se realizaron en una pequeña parte del tamaño de la muestra [1,2].

Una revisión retrospectiva de Triantafyllopoulos *et al.* intento abordar el número apropiado de DAIR al que un paciente debe someterse antes de que se realice una artroplastia de resección. En esta serie retrospectiva de 141 pacientes que se sometieron a DAIR para el tratamiento de una infección periprotésica profunda después de una artroplastia total de rodilla (ATR) primaria o de revisión o artroplastia total de cadera (ATC), 19 pacientes se sometieron a múltiples procedimientos DAIR [3]. De los 19 pacientes que se sometieron a múltiples procedimientos (dos o tres) DAIR, 10 (52,6%) lograron retener los implantes con control de la infección. De los 122 pacientes que se sometieron a un solo DAIR, 78 (63,9%) lograron retener los implantes con control de la infección. Todas las fracasos se sometieron a extracción de las prótesis y reimplantación en dos tiempos. La diferencia en la tasa de fracaso entre los que se sometieron a múltiples DAIR y los que se sometieron a un solo DAIR no fue estadísticamente significativa. Este estudio estaba limitado por varios factores. Los autores incluyeron cirugías primarias y de revisión, así como una mezcla heterogénea de IAP postoperatorias agudas e IAP hematógenas tardías. El manuscrito tampoco describía un protocolo claro por el cual los pacientes se sometieron a múltiples DAIR o a un procedimiento alternativo. Además, tampoco había ningún protocolo para que los pacientes se sometieran a un DAIR adicional o ninguna indicación del momento oportuno para que este se realizase. Los pacientes que se sometieron a un segundo DAIR más de 20 días después del primer DAIR tenían un 97,4% menos de probabilidades de éxito, en comparación con los pacientes que se sometieron al segundo procedimiento menos de 20 días después del primer [3].

Un análisis retrospectivo multicéntrico de Urish *et al.* demostró que 109 de los 216 pacientes que se sometieron a DAIR después de la ATR requirieron un procedimiento adicional [4]. De los 109 fracasos, en 59 se repitió el DAIR. En última instancia, de los pacientes que fracasaron tras el DAIR inicial, solo un 28,4% fueron tratados con un DAIR como procedimiento definitivo; por lo tanto, la irrigación y el desbridamiento subsiguientes tuvieron una tasa de fracaso de más del 70%.

Otro estudio retrospectivo comparó a 64 pacientes que se sometieron a DAIR (n = 39) versus revisión en dos tiempos (n = 25) dentro de los tres meses posteriores a la ATR primaria. De los 39 pacientes

que se sometieron a DAIR, hubo 24 fracasos (61,5%) y a los 24 se les repitió el DAIR [5]. Los 24 DAIR no lograron controlar la infección [5]. Los pacientes en que se realizó un DAIR se sometieron a un promedio de 3,2 procedimientos quirúrgicos adicionales (rango 1-6) para controlar la infección, mientras que los pacientes en que se efectuó un recambio en dos tiempos se sometieron a una media de 2,2 procedimientos quirúrgicos (rango 2-4). Un estudio adicional de Vilchez *et al.* de 53 pacientes de ATC y ATR con IAP tratados mediante DAIR, demostró que la necesidad de un DAIR secundario era predictiva de fracaso [6].

La bibliografía demuestra que un segundo procedimiento de DAIR tiene, en el mejor de los casos, un éxito equivalente al del DAIR inicial. Para evitar procedimientos quirúrgicos adicionales, se debe considerar una artroplastia de resección después de un procedimiento inicial con DAIR.

REFERENCIAS

- [1] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433.
- [2] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.
- [3] Triantafyllopoulos G, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Multiple irrigation and debridements for periprosthetic joint infections: facing a necessity or just prolonging the inevitable? *J Arthroplasty*. 2016;31:219-224. doi:10.1016/j.arth.2015.06.051.
- [4] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [5] Lizaaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:851.e11-e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.
- [6] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.



Autores: Jamie Lora-Tamayo, David Warren, Mikel Mancheno-Losa, Marius Arndt, Christian Lausmann, Marius Arndt

PREGUNTA 12: ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos después de realizar un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes) en las infecciones periarticulares periprotésicas IAP agudas?

RECOMENDACIÓN: La duración óptima del tratamiento con antibióticos después de realizar un DAIR sigue siendo relativamente desconocida, ya que existe una heterogeneidad considerable con respecto a la duración, la dosis y la administración del tratamiento. Un mínimo de seis semanas de terapia con antibióticos parece ser suficiente en la mayoría de los casos de IAP tratadas mediante DAIR.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP agudas pueden tratarse mediante DAIR [1,2]. En estas circunstancias, la terapia antimicrobiana se administra en dosis altas durante el período postoperatorio. La tasa media de éxito del DAIR en el tratamiento de las IAP agudas varía de 34,8 a 100% [3-23]. Sin embargo, ninguno de los estudios publicados compara directamente el

resultado de DAIR en relación con la duración del tratamiento con antibióticos.

Además, los detalles del tratamiento antibiótico, como la vía de administración, la dosis y la duración de la terapia, parecen faltar. Aunque no proporcionan la vía del tratamiento antimicrobiano, dos

estudios sugieren que los pacientes sometidos a DAIR en la cohorte recibieron un mínimo de seis semanas y una mediana de siete semanas (rango, de 3 a 39 semanas) de tratamiento antimicrobiano [9,10]. La mayoría de los estudios acerca del resultado del DAIR [3,5,7,13-18] utilizaron un régimen de tratamiento con antibióticos basado en el algoritmo propuesto por Zimmerli *et al.* [1]. El algoritmo consiste en 7 a 14 días de antibióticos intravenosos, seguidos de 3 a 6 meses de antibióticos orales activos contra las bacterias formadoras de biofilm (por ejemplo, ciprofloxacina o terapia complementaria con rifampicina).

En cuatro estudios se utilizaron antibióticos intravenosos en su cohorte, con o sin antibióticos orales adyuvantes durante el curso del tratamiento durante una duración media de seis semanas [8,12,19,24]. En un solo estudio los pacientes recibieron antibióticos exclusivamente por vía oral después del DAIR, con una duración de entre seis semanas hasta tratamiento de por vida [2]. Los 11 estudios restantes utilizaron una combinación de vía intravenosa, seguida de terapia antibiótica oral. En estos estudios, la duración media de la terapia con antibióticos por vía intravenosa fue de 6 semanas y entre los siete estudios que informaron acerca de la duración de los antibióticos orales, la mediana fue de 16 semanas (rango entre 9 semanas y de por vida).

Parece que hay una amplia variabilidad en la duración del tratamiento, la vía de administración y el tipo de terapia antimicrobiana utilizadas en los pacientes que se someten a un DAIR. La heterogeneidad en la bibliografía y la práctica clínica puede deberse al hecho de que no existen parámetros clínicos o biológicos fiables que permitan a los médicos evaluar la respuesta al tratamiento y, por lo tanto, determinar la duración óptima de la terapia antimicrobiana [25]. Hay una débil indicación en la bibliografía que sugiere que después de un período "crítico" de terapia antimicrobiana, extender el tratamiento antibiótico no resulta en una mejora adicional en el

resultado. De hecho, algunos investigadores han publicado que la duración de la terapia antimicrobiana no influye en el resultado del tratamiento de pacientes con IAP mediante DAIR [26]. Por otra parte, algunos investigadores creen que es probable que la terapia antimicrobiana prolongada conduzca al enmascaramiento de la infección y a un retraso en la identificación del fracaso del tratamiento [26,27].

Existe poca bibliografía sobre la vía óptima de administración de la terapia antimicrobiana. La mayoría de los expertos recomiendan que los pacientes sometidos a un DAIR reciban antimicrobianos intravenosos, al menos inicialmente. Un estudio observacional no aleatorio comparativo, concluye que el único factor asociado con el fracaso fue la selección de antibióticos orales y no la duración del tratamiento [4]. La mayoría de los estudios que abogan por el uso de un tratamiento con antibióticos de seis a ocho semanas, afirman que la combinación óptima consistiría en administrar antibióticos intravenosos durante dos semanas seguidos de cuatro a seis semanas de antibióticos orales [27-34].

Hay tres estudios comparativos no aleatorios observacionales que no muestran diferencias en el éxito del DAIR comparando un ciclo largo con uno corto de antimicrobianos (Tabla 1). En un estudio de Bernard *et al.*, que incluyó una cohorte de 60 pacientes tratados mediante DAIR, la tasa de éxito entre los pacientes tratados durante seis semanas con antimicrobianos no fue inferior a la de los pacientes tratados durante 12 semanas [35]. En 2012, Puhto *et al.* publicaron una comparación pre-post de 50 pacientes con IAP tratadas durante 8 semanas frente a 72 pacientes que recibieron 3 (en el caso de caderas) o 6 (en el caso de rodillas) meses de tratamiento antibiótico, mostrando tasas de éxito similares (63 vs. 67% en el análisis de la intención de tratar, y 89 vs. 87% en el análisis por protocolo [36]. Más recientemente, Chaussade *et al.* analizaron 87 episodios de IAP tratados mediante DAIR, con tasas de éxito similares cuando los pacientes fueron tratados durante 6 o 12 semanas [37]. Los tres estudios

TABLA 1. Estudios comparativos que abordan la duración de la terapia antimicrobiana en el contexto de IAP tratados con DAIR

Ref	Diseño	N	Etiología	Antibióticos	Observaciones
26	Observacional, retrospectivo, un centro	112	Varios	6 sem betalactámicos/ glicopéptidos, seguido de tratamiento oral	La duración de la terapia no predijo la probabilidad de fracaso
35	Observacional, retrospectivo, comparativo, no aleatorio, un centro	60	Varios (principalmente estafilococos)	Uso común de rifampicina y ciprofloxacina	Un tratamiento de 6 semanas no fue inferior a uno de 12 semanas
36	Observacional, retrospectivo, comparativo, pre-post diseño, un solo centro	50	Varios (principalmente estafilococos)	Uso común de rifampicina y ciprofloxacina	Un tratamiento de 8 semanas no fue inferior a tratamientos mas largos (3-6 meses)
37	Observacional, retrospectivo, comparativo, no aleatorio, multicéntrico	87	Varios (principalmente estafilococos)	Combinaciones basadas en rifampicina	El mismo resultado para tratamiento de 6 semanas a el de 12 semanas
38	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico	63	Estafilococos	Levofloxacino+ rifampicina	Análisis ITT: 8 sem de tratamiento no fue inferior al de 3-6 meses Análisis PP: se observo una tendencia a la no inferioridad

Todos los estudios incluyeron prótesis de cadera y rodilla. N: número de pacientes incluidos (en referencia a los tratados por desbridamiento, antibióticos y retención de implantes); ITT: intención de tratar; PP: por protocolo.

incluyeron casos de rodilla y cadera, todo tipo de organismos con predominio de estafilococos y diversos regímenes de antibióticos.

Un estudio multicéntrico aleatorizado comparó un curso de 8 semanas de levofloxacino más rifampicina con un curso largo, consistente en tres meses de terapia oral para las IAP de cadera y seis meses de terapia para la IAP de rodilla en el contexto de IAP estafilocócicas manejadas mediante DAIR [38]. Aunque el número de pacientes incluidos fue escaso, la hipótesis de no inferioridad del curso de 8 semanas de duración se demostró en el análisis por intención de tratar (tasa de éxito de 73 contra 58% para los grupos de curso corto y curso largo, respectivamente; $n = 66$), y se observó una tendencia hacia la no inferioridad en el análisis por protocolo (tasa de curación de 92 y 95%; $n = 44$) [38]. Los resultados del estudio DATIPO, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico francés que compara 6 contra 12 semanas de terapia antimicrobiana en pacientes con IAP sometidos a tratamiento quirúrgico, incluido DAIR, se esperan con impaciencia.

Mientras se esperan los resultados de estudios de alto nivel, basándose en la evaluación de la bibliografía disponible, parece que de seis a ocho semanas de terapia antimicrobiana es el estándar para los pacientes que se someten a DAIR. Hay menos evidencia con respecto a la ruta óptima de administración, ya que la mayoría de los estudios que recomiendan el tratamiento inicial deben incluir la vía intravenosa. El tipo de antimicrobianos también se basa en los organismos aislados, con estudios que proponen que los antibióticos efectivos contra el biofilm, como la rifampicina, también deben formar parte del algoritmo de tratamiento.

REFERENCIAS

- Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection*. 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- Kösters K, van Crevel R, Sturm PDJ, Willem Schreurs B, de Waal Malefijt MC, van Kampen A, et al. Treatment of knee prosthesis infections: evaluation of 15 patients over a 5-year period. *Int Orthop*. 2009;33:1249-1254. doi:10.1007/s00264-008-0638-4.
- Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- Peel TN, Buisling KL, Dowsey MM, Abolins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- Berdal J-E, Skråmm I, Mowinkel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:843-845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.
- Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433.
- Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. *Acta Orthop*. 2012;83:227-232. doi:10.3109/17453674.2012.678801.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkov Y, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Nagai K, Muratsu H, Hida Y, et al. Treatment of 50 deep infections after total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2015;38:e529-e535. doi:10.3928/01477447-20150603-63.
- Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:512-523.
- Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J*. 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect*. 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- Sendi P, Löttscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Claus M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3. BJJ-2016-0609.R1.
- Sportmann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- Weenders SGM, Nijhof MW, Schimmel JJP, Goosen JHM. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty: 88 percent survival after two years follow-up. *Acta Orthop Belg*. 2016;82:530-538.
- Choi H-R, von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
- Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30:36-41.
- Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, debridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplasty*. 1999;14:903-910.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Piso RJ, Elke R. Antibiotic treatment can be safely stopped in asymptomatic patients with prosthetic joint infections despite persistent elevated C-reactive protein values. *Infection*. 2010;38:293-296. doi:10.1007/s15010-010-0019-y.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? *World J Orthop*. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
- Lee HD, Prashant K, Shon WY. Management of periprosthetic hip joint infection. *Hip Pelvis*. 2015;27:63-71. doi:10.5371/hp.2015.27.2.63.
- Van Kleunen JP, Knox D, Garino JP, Lee GC. Irrigation and debridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2024-2028. doi:10.1007/s11999-010-1291-y.
- Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligri C, Touati C, Dellamona P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- Armstrong MD, Carli AV, Abdelbary H, Poitras S, Lapner P, Beaulé PE. Tertiary care centre adherence to unified guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. *Can J Surg J Can Chir*. 2018;61:34-41.
- Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

[37] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.

[38] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48:310–316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.

Autores: Camelia Marculescu, Silvano Esposito

PREGUNTA 13: ¿Cuál es la combinación más efectiva de antibióticos en el tratamiento de las infecciones periarticulares protésicas (IAP) agudas causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) manejadas mediante un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante)?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos una combinación de antibiótico por vía parenteral más rifampicina por vía oral durante una a seis semanas, seguida de rifampicina en conjunción con un fármaco oral de alta biodisponibilidad durante tres meses adicionales en base a el perfil de susceptibilidad del SARM, la tolerabilidad del paciente y el beneficio colateral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 10%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las IAP por SARM que se han sometido a un DAIR sigue siendo un reto. No se ha establecido una combinación ideal de terapia antimicrobiana. El tratamiento debe tener en cuenta las susceptibilidades antimicrobianas del SARM y adaptarse en consecuencia. Siempre que sea posible, deben usarse combinaciones basadas en rifampicina, pero la rifampicina sola nunca debe usarse debido al rápido desarrollo de resistencia. Se ha demostrado que los regímenes de terapia de combinación basados en rifampicina son efectivos para erradicar los organismos estafilocócicos y curar las IAP. Un algoritmo ampliamente utilizado por Zimmerli y recogido en las directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) sugiere la combinación de una quinolona con rifampicina para las cepas de *Staphylococcus aureus* susceptibles, con tasas de curación del 70 al 100% [1–3]. La duración de la terapia antimicrobiana en IAP manejadas mediante un DAIR no ha sido bien establecida. Recomendamos de dos a seis semanas de terapia antimicrobiana parenteral en combinación con 300 a 450 mg de Rifampicina por vía oral dos veces al día, seguida de rifampicina más un fármaco oral complementario susceptible (como trimetoprim sulfametoxazol, ciprofloxacina o levofloxacino, una tetraciclina, ácido fusídico) dependiendo de la tolerancia individual, el perfil de efectos secundarios y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana [1,4,5]. Ciertos medicamentos altamente biodisponibles, como las fluoroquinolonas, rifampicina, linezolid y trimetoprim-sulfametoxazol, alcanzan niveles en el hueso que exceden la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de los organismos [6].

Zimmerli *et al.* han sugerido una duración del tratamiento de tres meses para las IAP de artroplastias totales de cadera (ATC) y seis meses para las IAP de artroplastias totales de rodilla (ATR) [1,3]. Se han estudiado cursos de terapia más breves (6 vs. 12 semanas) en las IAP tratadas mediante DAIR. Sin embargo, en un estudio de Chaussade vs. la presencia de SARM, que representaba solamente el 13,8% de las infecciones, se asoció con un peor resultado (remisión en 41,7 vs. 73,3% para otros patógenos [7]. La supresión oral crónica con trimetoprim-sulfametoxazol, minociclina o doxiciclina basada en las susceptibilidades *in vitro*, el perfil de efectos secundarios individuales y la tolerancia deben de ser consideradas como alternativas a los

regímenes anteriormente citados y deben reservarse en pacientes que no son adecuados o que rechazan un tratamiento quirúrgico adicional. La duración de la supresión oral crónica sigue siendo desconocida.

Si bien las directrices actuales de IDSA recomiendan vancomicina como agente parenteral primario para el tratamiento de las infecciones por SARM, su utilidad ha sido cuestionada debido a los informes crecientes de resistencia heterogénea, fracaso del tratamiento y nefrotoxicidad. La vancomicina no es bactericida contra las variantes de colonias pequeñas (SCV) del SARM. Además, Lenhard *et al.* han demostrado recientemente en experimentos de población mixta que la vancomicina selecciona favorablemente el crecimiento de la subpoblación de variantes de colonias pequeñas (SCV) [6]. Por lo tanto, los especialistas deben considerar los regímenes de que combinan glucopéptidos o antimicrobianos alternativos en pacientes con infecciones severas persistentes por SARM en las que el fenotipo de variantes de colonias pequeñas (SCV) puede desempeñar un papel.

Los análisis *in vitro* han identificado que las fluoroquinolonas y la oritavancina retienen altos niveles de vancomicina *in vitro* contra las combinaciones de variantes de colonias pequeñas SCV y los β-lactámicos combinados con daptomicina pueden ofrecer una nueva opción para combatir las variantes de colonias pequeñas SCV [8,9,10]. Si bien no se conoce el tratamiento óptimo para infecciones causadas por variantes de colonias pequeñas SCV de estafilocócicos, la terapia de combinación que incluye rifampicina u oritavancina parece ser particularmente efectiva para erradicar las variantes de colonias pequeñas SCV intracelulares [11].

REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs.* 2006;66:1089–1105.
- [3] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

- [4] Leijten B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.
- [5] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- [6] Lenhard JR, von Eiff C, Hong IS, Holden PN, Bear MD, Suen A, et al. Evolution of *Staphylococcus aureus* under vancomycin selective pressure: the role of the small-colony variant phenotype. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:1347–1351. doi:10.1128/AAC.04508-14.
- [7] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [8] Begic D, von Eiff C, Tsuji BT. Daptomycin pharmacodynamics against *Staphylococcus aureus* hemB mutants displaying the small colony variant phenotype. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:977–981. doi:10.1093/jac/dkp069.
- [9] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β -Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525-12.
- [10] Ortwine JK, Werth BJ, Sakoulas G, Rybak MJ. Reduced glycopeptide and lipopeptide susceptibility in *Staphylococcus aureus* and the “seesaw effect”: Taking advantage of the back door left open? *Drug Resist Updat.* 2013;16:73–79. doi:10.1016/j.drug.2013.10.002.
- [11] Massey RC, Peacock SJ. Antibiotic-resistant sub-populations of the pathogenic bacterium *Staphylococcus aureus* confer population-wide resistance. *Curr Biol.* 2002;12:R686–R687.



Autores: Jean Yombi, Marjan Wouthuyzen-Bakker

PREGUNTA 14: ¿Qué antibiótico (agente, vía, dosis y duración) se recomienda para las infecciones articulares periprotésicas (IAP) agudas por gramnegativos tratadas mediante DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes)?

RECOMENDACIÓN: Después de la intervención quirúrgica mediante un DAIR, los pacientes con IAP agudas por gramnegativos también deben recibir tratamiento antibiótico durante entre 6 y 12 semanas según el tipo de organismo. En casos susceptibles a la fluoroquinolonas, el antibiótico recomendado sería una fluoroquinolona.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 11%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas, el número de IAP causadas por organismos gramnegativos, incluidos los gramnegativos (BGN) resistentes a múltiples fármacos, ha aumentado [1]. Se han publicado varios estudios sobre el tratamiento antibiótico de estas infecciones en pacientes tratados mediante desbridamiento quirúrgico y retención de implantes (DAIR) [2–8]. Se han publicado estudios que sugieren el agente antibiótico preferido para tratar estas infecciones, pero pocos se relacionan con la vía, la dosis y la duración preferidas del tratamiento antibiótico.

Agente antibiótico para IAP por BGN tratadas mediante un DAIR

Rodríguez-Pardo *et al.* realizaron un análisis retrospectivo en 242 IAP por BGN, incluidos 174 casos (72%) tratados mediante DAIR [2]. El estudio demostró que el uso de fluoroquinolonas (en este estudio, ciprofloxacina) se asoció con la tasa de éxito más alta del 79% (98 de 124), mientras que el éxito en el resto de los pacientes tratados con otros regímenes de antibióticos (por ejemplo, β -lactámicos o cotrimoxazol) fue solo del 40% (20 de 49). Además, el tratamiento con ciprofloxacina exhibió un efecto protector independiente en la prevención de fallas subsiguientes en el análisis multivariado (cociente de riesgo ajustado (aHR) 0,23; $p < 0,001$). Además de respaldar el uso de fluoroquinolonas, este estudio también favorecía el uso de terapia de combinación, ya que el estudio demostró que un antibiótico β -lactámico combinado con una fluoroquinolona o un aminoglucósido resultaba en una tendencia hacia un mejor resultado (aHR 0,42, $p < 0,07$). La cohorte de pacientes incluidos en el estudio estaba mayormente infectada con *Enterobacterias spp.* (78%) y algunos con *Pseudomonas spp.* (20%).

El estudio no pudo captar cual de los casos de IAP se benefició de la terapia de combinación. Se han realizado varios otros estudios más pequeños, que apoyan el efecto beneficioso de las fluoroquinolonas. Aboltins *et al.* [3] estudiaron el resultado de 17 pacientes consecutivos con una IAP temprana por BGN, principalmente de origen polimicrobiano (76%), y que involucraban principalmente *Enterobacterias spp.* (94%). Todos estos pacientes fueron tratados inicialmente con antibióticos β -lactámicos por vía intravenosa, y 14 pacientes fueron tratados posteriormente con ciprofloxacina oral. El tratamiento fracasó en dos pacientes no tratados con ciprofloxacina (período de seguimiento medio de 28 meses). Solo uno de estos fracasos fue causado por una recaída con la misma BGN, lo que sugiere una tasa de curación del 100% (14/14) cuando se usa ciprofloxacina versus 66% (2/3) cuando se usa otro régimen de antibióticos orales (en estos casos particulares amoxicilina/ácido clavulánico). Además, en un estudio realizado por Jaén *et al.* ($n = 47$) y Tornero *et al.* ($n = 21$) sobre IAP causadas por BGN tratadas mediante DAIR, que se basaron en parte en la misma cohorte de pacientes, también se demostró que el uso de fluoroquinolonas en bacterias BGN susceptibles fue el único factor asociado con el éxito del tratamiento en el análisis univariante [4,7,8].

Recientemente, Grossi *et al.* [9] demostraron en 76 IAP por BGN que el resultado del tratamiento con antibióticos β -lactámicos IV (solos o en combinación con otro agente antimicrobiano) durante todo el período de tratamiento (mediana de tres meses) fue similar en el uso de una fluoroquinolona oral (tasa de fracaso 16,7 vs. 22,4%, $p = 0,75$). Aunque el estudio de Grossi *et al.* incluyó los casos manejados mediante DAIR y las revisiones como estrategia quirúrgica, el resultado siguió siendo el mismo después de la estratificación según el procedimiento quirúrgico, lo que sugiere que los regímenes

nes de antibióticos por vía intravenosa y/o la terapia de combinación pueden ser tan efectivos como el tratamiento con fluoroquinolonas.

El uso de regímenes orales alternativos distintos de los β-lactámicos, como el cotrimoxazol, ha sido poco estudiado en el campo de las IAP y requiere más investigación.

Solo unos pocos datos están disponibles acerca de cómo tratar BGN resistente a múltiples fármacos (MDRGN) en el campo de las IAP, pero se han publicado revisiones extensas y opiniones de expertos, utilizando la eficacia de los carbapenems, combinados con tigeciclina, colistina o fosfomicina cuando el microorganismo es suscep-

tible [10-13]. Otra pregunta en el documento de consenso explica la eficacia de la tigeciclina y la fosfomicina solas o en combinación con β-lactámicos en el tratamiento de la IAP, sugiriendo que la tigeciclina o la fosfomicina podrían considerarse para el tratamiento de las IAP por BGN multiresistentes (MDRGN) como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

Además, también se ha publicado acerca del beneficio de agregar colistina a un β-lactámico para las infecciones osteoarticulares causadas por BGN multiresistentes (MDRGN), demostrando una mayor tasa de curación para la terapia de combinación [14,15].

TABLA 1. Descripción general de la duración del tratamiento y el resultado en los IAP de BGN tratados únicamente con DAIR

Autor/Año	Pacientes (n)	IV (días)	Oral (días)	Total (días)	Fallos (%)
Tornero <i>et al.</i> 2016 [4]	21	8 (IQR 5-12)#	69 (IQR 45-95)**	ND	14
Grossi <i>et al.</i> 2016 [9]	35	36 (IQR 14-90)*	ND	90 (IQR 89-92)*	23
Jaén <i>et al.</i> 2012 [8]	47	14 (IQR 8-24)	64 (IQR 28-102)	ND	26
Rodríguez-Pardo <i>et al.</i> 2011 [2]	174	14 (IQR 6-23)	58 (IQR 27-90).	ND	32
Zmistowski <i>et al.</i> 2011 [5]	10	ND	ND	ND	30
Aboltins <i>et al.</i> 2011 [3]	17	40 (rango, 9 - 79)	365 (rango, 30 - 1678)	ND	6
Hsieh <i>et al.</i> 2009 [6]	27	38 (rango, 24-52)	49 (rango, 28-92)	ND	27

* La duración del tratamiento incluyó casos tratados con cirugía de revisión;
** La duración del tratamiento incluyó IAP grampositivos; IQR: rango intercuartil; ND: sin datos.

TABLA 2. Régimen antibiótico propuesto para los IAP por BGN tratados con DAIR

Microorganismo ¹	Régimen Iv	Régimen Oral
<i>Enterobacteriaceae</i> sensible a ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TID	Ciprofloxacina 750 mg BID
<i>Pseudomonas</i> sensible a ciprofloxacino	Cefepima 2 g TID o Meropenem 2 g TID o Ceftazidima 2 g TID o Piperacilina-tazobactam 4,5 g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TID o Tobramicina 7 mg/kg QD	Ciprofloxacina 750 mg BID
<i>Enterobacteriaceae</i> resistente a ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Tobramicina 7 mg/kg QD	IV β-lactámicos durante todo el periodo Posible alternativa Cotrimoxazol 960 mg TID
<i>Pseudomonas</i> resistente a ciprofloxacino	Cefepima 2 g TID o Meropenem 2 g TID o Ceftazidima 2 g TID o Piperacilina-tazobactam 4,5 g QD ± Tobramicina 7 mg/kg QD o Colistina 3 millones IU TID o Fosfomicina 2-4 g QD	Antibióticos IV durante todo el tratamiento

DAIR: desbridamiento, antibióticos y retención de implantes; IAPs: infecciones articulares periprotésicas; QD: cuatro veces al día; TID: tres veces al día; BID: dos veces al día; ± La duoterapia puede considerarse en pacientes que tienen un alto riesgo de fracaso del tratamiento. ¹ En el caso de los gramnegativos multiresistentes o extremadamente resistentes a los medicamentos, el tratamiento con antibióticos debe guiarse por el antibiograma y, preferentemente, combinar dos antibióticos con un mecanismo de acción diferente.

Tratamiento, ruta y dosis para las IAP por BGN tratadas mediante DAIR

La **Tabla 1** muestra la duración del tratamiento y la tasa de fracaso subsiguiente de los estudios mencionados anteriormente. En la mayoría de los estudios no se describió si la duración del tratamiento, corta o larga, se asoció con una tasa de curación más baja o más alta, respectivamente. Sólo Jaén et al. evaluaron la diferencia en el resultado entre los pacientes tratados durante más o menos de 14 días de tratamiento intravenoso, y durante más o menos de 64 días de tratamiento con antibióticos por vía oral y no demostraron diferencias en el resultado [8]. Aunque hay estudios que demuestran una tasa de éxito similar con un tratamiento de entre 6 y 8 semanas en comparación con las 12 semanas de tratamiento antibiótico estándar [16-20], estos estudios se realizaron principalmente en estafilococos susceptibles a la rifampicina y no se pueden extrapolar a IAP por BGN. Por esta razón, aún recomendaríamos una duración de tratamiento de entre 6 y 12 semanas (incluidas 1 a 2 semanas de tratamiento intravenoso), especialmente en BGN resistentes a la ciprofloxacina. En caso de que esté indicado un β -lactámico, este debe administrarse por vía intravenosa durante todo el período de tratamiento.

Ningún estudio evaluó la dosis de antibióticos y su relación con el resultado. Proponemos las recomendaciones descritas en la **Tabla 2**.

REFERENCIAS

- Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:732.e1-e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.004.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PFM, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2011;26:104-8. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. *Rev Esp Quimioter*. 2012;2:194-198.
- Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
- Pérez-Jorge C, Gómez-Barrena E, Horcajada J-P, Puig-Verdieu L, Esteban J. Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17:1233-1246. doi:10.1080/14656566.2016.1176142.
- de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase-producing enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.
- Tumbarello M, Viale P, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study—authors' response. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.
- Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:3357-3365. doi:10.1093/jac/dkv281.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.
- Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis*. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specific infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1984-1990.e5. doi:10.1016/j.arth.2017.01.027.
- Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligrini C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

5.3. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN UN TIEMPO

Autores: Navin Fernando, Pedro Foguet, Michael A. Mont, Nipun Sodhi, Robert Molloy, Ariel Saldaña

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las ventajas potenciales de una artroplastia de recambio en un tiempo?

RECOMENDACIÓN: Las ventajas potenciales de la artroplastia de recambio en un tiempo son múltiples, incluidas una menor morbilidad y mortalidad quirúrgicas, una recuperación funcional más rápida, una disminución del coste de la asistencia sanitaria y de los costos económicos globales, así como un aumento en la calidad y cantidad de vida relacionada con la salud (QALY de sus siglas en inglés).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Si bien se han realizado múltiples estudios para evaluar la eficacia de una artroplastia de recambio en uno o dos tiempos en el trata-

miento de la infección articular periprotésica (IAP) [1-13], la mayoría han demostrado una tasa menor de recidiva de la infección tras un

recambio en dos tiempos en comparación con un recambio en un tiempo, aunque el valor comparativo de estos resultados es difícil de interpretar debido a las discrepancias en las comorbilidades de los pacientes, los perfiles bacterianos, los protocolos de tratamiento y las variaciones en la definición de IAP, el éxito clínico y el fracaso.

En América del Norte, el tratamiento de las IAP mediante un procedimiento de revisión en dos tiempos sigue siendo el método más ampliamente utilizado y presentado en la bibliografía [14-16]. Sin embargo, no hay una evidencia clara de la superioridad de la revisión en dos tiempos sobre un tiempo en términos de éxito, erradicación de la infección o satisfacción del paciente [1-11,13,16-18]. Además, la revisión en un tiempo ha demostrado múltiples ventajas en varios estudios de pronóstico y observacionales, particularmente en la bibliografía europea [1-13].

Según el estudio y el tiempo de seguimiento, los procedimientos de revisión en un tiempo han demostrado una tasa de éxito que oscila entre el 75 y el 95% [1-5,7-13,17-19]. Estos resultados serían comparables a las tasas de reinfección publicadas después de revisiones en dos tiempos que afectarían a entre un 9 y un 20% de casos [20]. Además, cuando se realiza apropiadamente, la revisión en un tiempo puede evitar la morbilidad asociada con las cirugías múltiples, a la vez que proporciona las ventajas de una estancia hospitalaria total más breve, un menor coste económico y una rehabilitación funcional más rápida [19,20]. Otras ventajas incluirían la reducción de la duración del tratamiento antibiótico sistémico postoperatorio y consecuentemente de los efectos secundarios de estos medicamentos [19,20].

A pesar del éxito demostrado de las revisiones en un tiempo, es fundamental reconocer que este procedimiento está supeditado a criterios de selección de pacientes y protocolos de planificación quirúrgica específica. Por ejemplo, la identificación preoperatoria del organismo bacteriano responsable en el líquido sinovial es un requisito previo para determinar el régimen de terapia antibiótica local y sistémica específica [3,6,10,11,19]. Además, en aquellos casos en que una revisión previa en un tiempo ha fracasado, cuando el agente patógeno esta poco claro o cuando este no es susceptible a los antibióticos disponibles y en aquellos de infecciones más extensas, pueden ser que los pacientes no sean candidatos para el recambio en un tiempo [20].

Además de unos criterios estrictos de selección, varios pasos intraoperatorios meticulosos, incluido el desbridamiento agresivo de los tejidos blandos, la completa eliminación del cemento y de todos los implantes originales, así como el uso de cemento cargado con antibióticos en el momento de la reimplantación, junto con regímenes antibióticos postoperatorios específicos, son importantes para el éxito [19]. En una revisión sistemática comparando el recambio en uno y dos tiempos, se observaron resultados superiores para la revisión en un tiempo cuando esta se realizó en una población pre-seleccionada de pacientes [21].

Dos metaanálisis recientes que comparan los resultados entre el recambio en un tiempo y el recambio en dos tiempos en pacientes con IAP después de artroplastia total de cadera [22] y de rodilla [23] demostraron tasas de reinfección estadísticamente equivalentes para ambos protocolos. Estos hallazgos, sin embargo, estarían limitados por la calidad de los estudios incluidos en los metaanálisis, así como por una relativa escasez de estudios que evaluaran los protocolos en un tiempo en comparación con el recambio en dos tiempos.

Wolf *et al.* utilizaron el modelo de Markov para un análisis de árbol de decisión en base al cual sugirieron una posible superioridad del tratamiento de recambio en un tiempo en comparación con el protocolo en dos tiempos en lo que respecta a la calidad de vida relacionada con la salud (QALY), a pesar de que observaron una disminución objetiva en la recidiva de las infecciones con el protocolo en dos tiempos [24]. A pesar de que el aumento de la mortalidad en

el protocolo en dos tiempos fue directamente responsable de la ventaja pronosticada del protocolo en un tiempo en este estudio, el fracaso de la reimplantación en algunas circunstancias, el tiempo entre procedimientos y una recuperación total más prolongada, también fueron valores a considerar que favorecieron el recambio en un tiempo. Si bien los desafíos son múltiples a la hora de realizar un ensayo controlado aleatorio con poder adecuado para abordar esta pregunta, es probable que se mantenga una controversia importante sobre este tema hasta que este se haga.

En base a la evidencia actual, los procedimientos de revisión en un tiempo se pueden utilizar como una alternativa a la revisión en dos tiempos para las IAP, con un éxito comparable. Sin embargo, esta podría no ser una opción adecuada para todos los pacientes con una prótesis infectada. Una meticulosa planificación quirúrgica y la técnica quirúrgica son importantes para lograr excelentes resultados. Necesitamos estudios prospectivos, aleatorios, con poder adecuado y preferiblemente multicéntricos para establecer la superioridad de una u otra estrategia de revisión para las IAP. Es probable que haya una marcada controversia con respecto a este tema hasta que dicha evidencia esté disponible.

REFERENCIAS

- [1] Selmon GP, Slater RN, Shepperd JA, Wright EP. Successful 1-stage exchange total knee arthroplasty for fungal infection. *J Arthroplasty*. 1998;13:114-115.
- [2] von Foerster G, Klüber D, Käbler U. [Mid- to long-term results after treatment of 118 cases of periprosthetic infections after knee joint replacement using one-stage exchange surgery]. *Der Orthopäde*. 1991;20:244-252.
- [3] Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;125-131.
- [4] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop*. 2004;33:190-198; discussion 198.
- [5] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [6] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Trauma Surg Res*. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [7] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [8] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [9] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;202-207.
- [10] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;103-107.
- [11] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:66-70. doi:10.1016/j.arth.2013.02.037.
- [13] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop*. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [14] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [15] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J*. 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.
- [16] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.
- [17] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;35-39.

- [18] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J*. 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [19] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. *Bone Joint J*. 2013;95-B:77-83. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32646.
- [20] Zahar A, Gehrke TA. One-stage revision for infected total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:11-18. doi:10.1016/j.jocl.2015.08.004.
- [21] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016 Oct;24(10):3106-3114.
- [22] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0139166. doi:10.1371/journal.pone.0139166.
- [23] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- [24] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:631-639. doi:10.2106/JBJS.1.01256.

Autores: Peter Keogh, Andrew Toms, Akos Zahar, Fares Haddad, Shengjie Guo, S. McHale

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para una artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas?

RECOMENDACIÓN: La artroplastia de recambio en un tiempo sigue siendo una opción viable para el tratamiento de las IAP crónicas. Sin embargo, en pacientes con signos de sepsis sistémica, comorbilidades extensas, infección por organismos resistentes, infecciones con cultivo negativo y pobre cobertura por parte de los tejidos blandos, la artroplastia de recambio en un tiempo puede no ser una buena opción.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 5%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La evidencia sobre lo que representaría la mejor práctica en el manejo de las IAP es una ciencia en evolución con una creciente popularidad de la artroplastia de revisión en un tiempo en los últimos años. Esta popularidad se debe principalmente a una serie de estudios que presentaron resultados comparables [1,2], si no mejores [3] con la cirugía de recambio en un tiempo frente al recambio en dos tiempos con una reducción potencial de la morbilidad, la mortalidad y la carga socioeconómica [4-6]. Se han publicado múltiples estudios con excelentes resultados en cuanto a la supervivencia de las prótesis sin recidiva de la infección, especialmente cuando se cumplen criterios estrictos para la selección de pacientes. Haddad *et al.* [3] en 2015 publicaron una serie de 28 pacientes altamente seleccionados que se sometieron a un recambio en un tiempo para tratar una IAP crónica de rodilla con una tasa de reinfección del 0% a un mínimo de tres años de seguimiento. Su cohorte coincidió con los criterios de selección en cuanto a huésped, locales y microbiológicos propuestos en este documento de consenso actualizado. En un estudio previo de Oussedik *et al.* en 2010 los autores presentaron una tasa de éxito similar con supervivencia sin recidiva de la infección con una estrategia de recambio en un tiempo en pacientes con artroplastia de cadera en presencia de un estricto protocolo de selección [7].

A pesar de estos estudios mencionados, todavía faltan estudios de alta calidad sobre el tema. Por lo tanto, en ausencia de ensayos controlados aleatorios, muchas de nuestras conclusiones se han extraído a partir de una combinación de estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos y revisiones sistemáticas de estos.

La experiencia inicial de artroplastia de recambio en un tiempo presentada por Buchholz *et al.* [8] en 1981 reportaba una tasa de éxito general del 77% en una numerosa serie de 583 pacientes. En este estudio, el perfil microbiológico parecía jugar un papel importante en los resultados, ya que las infecciones polimicrobianas y los organismos atípicos y gramnegativos se asociaban con una mayor tasa de fracaso. Jackson *et al.* [9] publicaron una revisión de la bibliografía en el 2000, donde concluyeron que, además de estos factores, la infección por organismos resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la

meticilina (SARM) y *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM) se asociaban con resultados pobres. Es importante señalar, sin embargo, que, a pesar de estos informes, la evidencia de HELIOS ENDO-Klinik, donde se realiza un alto volumen de procedimientos en un tiempo (85% de toda la revisión séptica), no considera estos factores como contraindicaciones absolutas para la cirugía en un tiempo y presenta un seguimiento prometedor a largo plazo [10]. También se han publicado excelentes resultados en otras series, con entre un 92 y un 100% de supervivencia sin recidiva de la infección, cuando se había establecido la susceptibilidad microbiológica antes de la operación [3,10-12]. A pesar de esto, la importancia de una microbiología predefinida también ha sido cuestionada indirectamente en uno o más estudios tanto tempranos como recientes [13-15]. Buchholz *et al.* observaron los mejores resultados en casos de pacientes con infecciones y cultivos negativos, un criterio considerado originalmente como una contraindicación absoluta para la estrategia de cirugía en un tiempo. Lange *et al.*, En su serie de 56 pacientes observaron un periodo libre de infección en 91% de casos, a pesar de que en 15 pacientes los cultivos fueron negativos. Además, en esta serie, solo uno de los cinco fracasos se dio en un paciente con cultivos negativos [13]. Por lo tanto, se puede proponer que la falta de diagnóstico microbiológico preoperatorio puede considerarse una contraindicación relativa, en lugar de absoluta, para la artroplastia de recambio en un tiempo.

Los factores locales y del huésped también se han destacado como determinantes importantes del resultado de la revisión en un tiempo. En un estudio realizado por Goksan *et al.* en 1992, en una pequeña cohorte de 18 casos, los autores reportaron una tasa de éxito del 94% en infecciones de rodilla, la definición de éxito se basó en la erradicación de la infección. El perfil del huésped en esta serie coincidió con algunos de los criterios de indicaciones establecidos más adelante por el Consenso Internacional de Infecciones (ICM) en el 2013 tales como la ausencia de sepsis sistémica y de inflamación severa de los tejidos. En los dos casos notificados de fracaso, ambos pacientes padecían de una grave inmunosupresión [16]. En un estudio retrospectivo de Wolf *et al.* [17], su cohorte de pacientes se clasificó

utilizando el sistema de McPherson basado en el estado del huésped y la condición local de los tejidos. Este estudio presenta mejores resultados en términos de erradicación de la infección con un recambio en dos tiempos sobre el recambio en un tiempo en presencia de un compromiso sistémico del huésped (erradicación del 95 contra 33% para pacientes con McPherson tipo B + C) y de factores locales que comprometían la calidad del hueso y de las partes blandas (95 vs. 0% de éxito en la erradicación de la infección en pacientes en estadio 3 de McPherson). Más recientemente, Bori *et al.* publicaron su serie de 19 casos consecutivos de revisión de cadera en un tiempo con una tasa de curación del 95%. Los autores de esta serie notificaron una ausencia de defectos óseos intraoperatorios importantes (con solo cuatro casos necesitando injerto óseo) y consideraron que este fue potencialmente un factor contribuyente a sus excelentes resultados [15].

La presencia de defectos en los tejidos blandos y fistulas también parece tener un impacto negativo en los resultados en algunos estudios con una tasa de reinfección del 27% (6 de 22 casos) [18]. Del mismo modo, de las cinco infecciones recurrentes en la serie de Lang *et al.*, tres pacientes tenían lesiones de las partes blandas consistentes en fistulas en el momento de la presentación inicial y uno tenía un absceso. Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de estos resultados publicados, Jenny *et al.*, en una serie anterior de 47 pacientes documentaron un período de supervivencia sin infección del 87% a los 3 años a pesar de que un gran número de su cohorte de pacientes (43%) presentaban una fistula. En su serie, solo dos pacientes con tracto fistuloso cayeron posteriormente en su grupo de reinfección [19]. Por lo tanto, se puede proponer que una fistula de descarga no es, en sí misma, una contraindicación absoluta para la artroplastia de recambio en un tiempo, una conclusión también extraída por Raut *et al.* [20].

Se puede concluir que la artroplastia de recambio en un tiempo sigue siendo una opción plausible para el tratamiento de las lesiones crónicas articulares en un grupo seleccionado de individuos con la perspectiva de resultados prometedores para la supervivencia sin reinfección de la prótesis revisada. Gran parte de esta evidencia, sin embargo, se basa en el análisis de estudios observacionales prospectivos y retrospectivos. Además, el hecho de que los resultados después del recambio en un tiempo se vean afectados por múltiples factores, hace a menudo difícil evaluar el impacto que tiene un criterio individual. No hay duda de que se podrán extraer conclusiones más sólidas en el futuro cuando se publiquen los resultados de los ensayos controlados aleatorios establecidos que están en marcha en el Reino Unido, Estados Unidos y otros lugares. Mientras tanto, ofrecemos lo siguiente como indicaciones y contraindicaciones relativas para la artroplastia de recambio de un tiempo.

Indicaciones para el recambio en un tiempo

Huésped/Condición local de los tejidos

- Huésped no inmunocomprometido.
- Ausencia de sepsis sistémica.
- Pérdida ósea mínima/defecto del tejido blando que permite el cierre primario de la herida.
- Microbiología.
- Aislamiento/identificación de los organismos patógenos antes de la operación.
- Sensibilidad conocida al tratamiento bactericida.

Contraindicaciones relativas a la revisión en un tiempo

- Daño severo de los tejidos blandos donde el cierre directo de la articulación y la herida no es posible. Presencia de una fis-

tula complejo que no se puede extirpar junto con la cicatriz original.

- IAP con cultivo negativo, donde se desconoce el organismo causante y su susceptibilidad.
- Cuando no es posible el desbridamiento radical de tejidos blandos o huesos infectados (por cualquier razón).
- Cuando no es posible ningún tratamiento antimicrobiano local (por cualquier motivo).
- Cuando no existe un stock óseo adecuado para la fijación del nuevo implante.

REFERENCIAS

- [1] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3106-14. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.
- [2] Leonard HAC, Liddle AD, Burke Ó, Murray DW, Pandit H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1036-1042. doi:10.1007/s11999-013-3294-y.
- [3] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14.
- [4] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Trauma Surg Res.* 2010;96:124-132. doi:10.1016/j.OTSR.2009.11.004.
- [5] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [6] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:1495-1502. doi:10.2106/jbjs.n.00958.
- [7] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.
- [8] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.
- [9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;381:101-105.
- [10] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87. doi:10.1007/s11999-015-4408-5.
- [11] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:2264-2270. doi:10.1016/j.arth.2015.05.047.
- [12] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: Results from a single centre. *Bone Joint J.* 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- [13] Lange J, Troelsen A, Solgaard S, Otte KS, Jensen NK, Søballe K, et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninety-one percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.11.024.
- [14] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J.* 2017;13:224-231.
- [15] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty.* 2018;33:527-532 [16] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:78-82.
- [17] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [18] Jenny JY, Lengert R, Diesinger Y, Gaudias J, Boeri C, Kempf JF. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. *Int Orthop.* 2014;38:2477-2481. doi:10.1007/s00264-014-2466-z.
- [19] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.
- [20] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:721-724.

Autores: Rhidian Morgan-Jones, Fares Haddad, Erik Hansen, Malte Ohlmeier

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para la artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) agudas en artroplastias totales de cadera no cementadas?

RECOMENDACIÓN: Sí. Se puede emplear el recambio en un tiempo para tratar a pacientes con IAP agudas de ATC no cementadas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 7%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento y la retención de implantes, la revisión en un tiempo y la revisión en dos tiempos son opciones de tratamiento descritas en el manejo de las IAP [1]. Desde la década de los 70s, cuando Buchholz introdujo el concepto de artroplastia de revisión en un solo tiempo como una alternativa a la revisión en dos tiempos para las IAP, varios autores han publicado resultados alentadores similares con la revisión en un tiempo de las ATC infectadas [2-4]. Resultando en estancias hospitalarias totales más cortas, menor riesgo de complicaciones perioperatorias y menores costos generales de atención médica, la revisión en un solo tiempo se ha considerado una opción de tratamiento atractiva para esta devastadora complicación que son las IAP de cadera [5].

La artroplastia de recambio en un solo tiempo para IAP agudas en ATC no cementadas representa una situación única con ventajas y desventajas. Por un lado, es posible que los componentes acetabular y femoral no hayan tenido tiempo de osteointegrarse completamente. Esto no solo facilitaría la extracción de los implantes sin incurrir en una pérdida ósea significativa, sino que también permitiría el uso de componentes primarios en el momento de la reimplantación [6]. Por otro lado, el éxito de la artroplastia de recambio en un tiempo originalmente descrita por Buchholz estaría basado en la identificación preoperatoria del organismo infeccioso para ayudar con la elección del antibiótico específico a mezclar con el cemento durante la reimplantación de los componentes. En el caso de la artroplastia de revisión “no cementada” estándar, esto no es factible. Por este motivo, recientemente algunos cirujanos han empleado técnicas complementarias para lograr concentraciones supra-terapéuticas similares de antibióticos en el espacio periarticular durante una artroplastia de revisión de cadera no cementada en un tiempo [7, 8].

La bibliografía sobre el tema de la artroplastia de recambio en un tiempo es bastante heterogénea, específicamente en lo que respecta a los criterios de inclusión, microorganismo, técnica quirúrgica y duración del seguimiento. Por lo tanto, llegar a una conclusión definitiva sobre el papel de la artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las IAP agudas en las ATC no cementada se estaría comprometido por los limitados datos disponibles [6-10]. Identificamos tres estudios clínicos que evaluaron los resultados de la artroplastia de recambio en un tiempo no cementada en las IAP agudas en ATC. En una serie retrospectiva y multicéntrica de 27 pacientes, Hansen *et al.* demostraron una tasa de éxito con un 70% de retención de componentes a un seguimiento mínimo de 27 meses y un seguimiento medio de 50 meses. Sin embargo, 4 de los 19 pacientes requirieron desbridamientos quirúrgicos adicionales para controlar la infección, lo que indica que la artroplastia de recambio aislada en un tiempo fue exitosa en solo 15 de los 27 pacientes (56%) [6]. En un estudio de Wolf *et al.*, que incluyó 24 infecciones agudas en ATC tratadas mediante artroplastia de recambio en un tiempo no cementada, la erradicación de la infección se logró en el 75% (18/24) a un seguimiento medio de dos años [9]. Desafortunadamente, el es-

tudio con el seguimiento medio más largo, de 8,6 años, solo incluyó a 6 pacientes que se habían sometido a un recambio no cementado en un solo tiempo. Si bien no hubo casos de reinfección, los autores tenían unos criterios de inclusión muy estrictos para decidir el recambio en un tiempo (por ejemplo, insignificante presencia de pus, pacientes sanos, sin evidencia de infección sistémica aguda) y su perfil del organismo infectante solo incluía *Staphylococcus epidermidis* y un caso de *Clostridium*, por lo que la aplicabilidad de sus resultados debe interpretarse de esta manera. De manera similar, el único estudio que investigó la artroplastia de recambio no cementada en un tiempo para IAP crónicas en ATC publicado por Yoo *et al.* los autores reportaron retención de componentes en 10 de 12 pacientes (83%) con un seguimiento medio de 7,2 años, pero excluyeron a todos los pacientes con IAP causado por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [11].

Como se mencionó anteriormente, una de las claves del éxito histórico de la artroplastia de recambio en un tiempo fue la capacidad de administrar concentraciones supratrapéuticas de antibióticos en el espacio periarticular, lo que no es factible en la artroplastia de revisión en dos tiempos no cementada estándar. Dos autores han desarrollado nuevas técnicas para proveer antimicrobianos a nivel local en estos casos con la esperanza de mejorar la supervivencia libre de infección.

Utilizando hueso de aloinjerto impregnado con antibióticos durante la revisión en un solo tiempo para las IAP, Winkler *et al.* mostraron una supervivencia libre de infección en 34 de 37 (92%) de sus pacientes con un seguimiento medio de 4,4 años. Midieron concentraciones supra-terapéuticas de vancomicina en el líquido de drenaje hasta tres días postoperatorios sin efectos renales adversos sistémicos y demostraron que los injertos impregnados con antibióticos tenían una incorporación similar a los aloinjertos normales [7]. Whiteside y Roy introdujeron un nuevo concepto de infusión de antibióticos dentro del espacio periarticular después de la revisión en un tiempo en IAP utilizando líneas de Hickman, y de esta manera lograron erradicación clínica completa de la infección en sus 21 casos a un seguimiento medio de cinco años [8].

Teniendo en cuenta el hecho de que la evidencia disponible para responder a esta pregunta se basa en pequeñas series de casos retrospectivas con metodologías heterogéneas, el nivel de recomendación es, en el mejor de los casos, moderado. En conjunto, parece que la revisión en un solo tiempo para las IAP agudas puede lograr la erradicación de la infección en aproximadamente el 70% de los pacientes, lo que es superior a muchas tasas de éxito para el tratamiento mediante la irrigación/desbridamiento y la retención de implantes en la misma situación [6]. Además, esta técnica reduce la morbilidad perioperatoria, la complejidad quirúrgica y los costos de atención de la salud asociados con una artroplastia de recambio en dos tiempos, y como tal, debe considerarse como una alternativa para el tratamiento de las IAP agudas de ATC.

REFERENCIAS

- [1] Bedair H, Ting N, Bozic KJ, Della Valle CJ, Sporer SM. Treatment of early postoperative infections after THA: a decision analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3477-3485. doi:10.1007/s11999-011-2119-0.
- [2] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.
- [3] Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci.* 2009;6:247-252.
- [4] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;202-207.
- [5] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;101-105.
- [6] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [7] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [8] Whiteside LA, Roy ME. One-stage revision with catheter infusion of intra-articular antibiotics successfully treats infected THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:419-429. doi:10.1007/s11999-016-4977-y.
- [9] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [10] Li P, Hou M, Zhu ZQ, Shi ZJ. Cementless revision for infected hip arthroplasty: an 8.6 years follow-up. *Orthop Surg.* 2015;7:37-42. doi:10.1111/os.12159.
- [11] Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop.* 2009;33:1195-1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.



Autores: Laszlo Bucsi, Andrew Toms, Jerzy Bialecki, Stephen Jones, R. Walker, Kristof Janvari, Pawel Bartosz, Marcin Para, Maciej Kogut

PREGUNTA 4: ¿Hay diferencia en cuanto a morbilidad y mortalidad entre la artroplastia de recambio en uno y dos tiempos?

RECOMENDACIÓN: Dejando a un lado el efecto sobre el éxito del tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP), es lógico que un solo procedimiento quirúrgico resulte en un menor riesgo de mortalidad y morbilidad en comparación con una artroplastia de recambio en dos tiempos que consiste en dos operaciones separadas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 13%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP se asocian con mayor morbilidad y mortalidad. Browne *et al.* [1] pone esto en contexto con una comparación contemporánea entre la artroplastia de revisión de cadera en dos tiempos y cirugía mayor no ortopédica. En su estudio de más de 10.386 pacientes, tras el primer tiempo consiste en la extracción del implante y la colocación del espaciador hubo una tasa de readmisión a los 30 días del 11,1% y una tasa de mortalidad de 90 días del 2,6%. El 15,3% de los pacientes experimentaron complicaciones mayores. La tasa de mortalidad a los 90 días fue significativamente más alta en comparación con la endarterectomía carotídea, la prostatectomía y el trasplante de riñón (*odds ratio* (OR) entre 2,1 y 12,5; $p < 0,0001$). La tasa de readmisión a los 30 días fue significativamente más alta que en todos los otros grupos, incluidos los injertos de bypass de arteria coronaria y los procedimientos de Whipple (RUP entre 1,4 y 8,2; $p < 0,0001$). Un análisis reciente de una numerosa cohorte, prospectiva de una base de datos nacional también ha sugerido que la revisión de artroplastia total de rodilla (ATR) por IAP se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad postoperatorias en los primeros 30 días tras la cirugía en relación con las revisiones no infecciosas [2].

Tradicionalmente, se ha considerado que una estrategia de revisión en dos tiempos puede ser el estándar de oro para el manejo de las IAP, ya que esto permite un plan antimicrobiano más específico; sin embargo, también expone al paciente a los riesgos de un procedimiento adicional [3]. Históricamente, los estudios se han concentrado en la erradicación de la infección como criterio de valoración para comparar la cirugía en uno y dos tiempos. Teniendo en cuenta la reinfección, recientemente se han publicado varias revisiones sistemáticas que muestran equivalencia en términos de erradicación de la infección entre el recambio en uno o dos tiempos [4-8].

Morbilidad

Dejando a un lado el éxito en la erradicación de la infección, raramente se ha reportado otra morbilidad que no sea reinfección. Aunque existen estudios cualitativos limitados que tratan de la calidad de vida de los pacientes sometidos a artroplastia de revisión por IAP, Moore *et al.* [9] encontró que las IAP profundas impactaron todos los aspectos de la vida de los pacientes. La revisión en dos tiempos tuvo un mayor impacto que la revisión en un tiempo sobre el bienestar de los participantes, porque el tiempo entre los procedimientos de revisión condujo a largos períodos de inmovilidad y trastornos psicológicos relacionados. Sin embargo, dentro de la bibliografía de la revisión en dos tiempos, hay una marcada dificultad para interpretar los datos presentados y entender lo que realmente constituye morbilidad para el paciente. Gómez *et al.* [10] plantearon varios puntos importantes a discutir y destacaron la pérdida en el número de pacientes durante el intervalo entre los dos estadios en los recambios en dos tiempos como un factor a considerar. De sus 504 casos de IAP (326 rodillas y 178 caderas), el 18% no pudo proceder al segundo tiempo. La principal explicación fue que el paciente no estaba en condiciones para someterse a un segundo procedimiento quirúrgico. Claramente, esto representaría una morbilidad importante para los pacientes afectados y puede ser que no se haya mencionado en ciertos estudios.

Con respecto a la cirugía de cadera, una revisión sistemática reciente y un metanálisis publicado por Kunutsor *et al.* [6] encontraron que no ha habido ensayos controlados aleatorios que comparen procedimientos de cadera de revisión en uno y dos tiempos. Todos los estudios elegibles incluidos fueron estudios de cohortes longitu-

dinales no aleatorios, que fueron predominantemente de carácter retrospectivo. Muy pocos estudios en esta revisión sistemática mencionaban la morbilidad (aparte de la reinfección) como medida de resultado. De Man *et al.* intentaron evaluar y comparar los resultados funcionales en las IAP de cadera tratadas mediante ambas estrategias [11]. Llevaron a cabo un análisis retrospectivo y compararon 22 revisiones en un tiempo y 50 en dos tiempos con un grupo de control con pacientes que requirieron un recambio por aflojamiento aséptico. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al *Harris Hip Score* (HHS), cojera o el uso de ayudas a la deambulación entre los grupos de recambio en un tiempo y de control. Choi *et al.* realizó un análisis retrospectivo de 17 revisiones en un solo tiempo y 44 en dos tiempos y no encontró diferencias significativas en el HHS o en el UCLA activity score [12]. Klouche *et al.* no encontraron diferencias significativas en el análisis retrospectivo de 38 revisiones en un tiempo y 46 en dos tiempos entre los dos grupos en términos de la escala de Merle d'Aubigné preoperatoria y postoperatoria o en las tasa de complicaciones [13]. Oussedik *et al.* realizaron un estudio prospectivo que comparó 11 recambios en un tiempo con 39 revisiones en dos tiempos y encontraron que el HHS y las puntuaciones de satisfacción en la escala visual analógica fueron significativamente más altos en el grupo de revisión en un solo tiempo a una media de cinco años tras de la operación. También encontraron que los pacientes revisados en un tiempo tuvieron una mejoría significativamente mayor en el HHS y que el grado de satisfacción del paciente también era estadísticamente favorable al recambio en un tiempo [14]. En los 98 estudios restantes la morbilidad fue raramente reportada como para sacar conclusiones significativas.

Con respecto a la cirugía de rodilla, los resultados de otra revisión sistemática de 10 estudios de recambio en un tiempo y 108 estudios de revisión en dos tiempos que incluyeron 5,552 participantes tampoco lograron encontrar ningún estudio que utilizara la morbilidad como variable de evaluación primaria [5]. En base a los resultados clínicos postoperatorios de estos estudios los autores no encontraron que la estrategia de revisión en un tiempo fuera superior al recambio en dos tiempos en el caso de IAP de rodilla. La mediana del rango de movimiento postoperatorio para la revisión en un tiempo fue de 97,5 grados (rango, 93,8 a 100,5 grados) y para la revisión en dos tiempos fue de 97,8 grados (rango, 93,7 a 104,0). Las medianas entre el las puntuaciones postoperatorias según las escalas "*Knee Society score*" y el "*Knee Society Functional score*" tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Mortalidad

Si bien es evidente que la mortalidad representa un parámetro claramente definido, sus causas pueden ser multifactoriales y no siempre directamente relacionadas con la IAP y su tratamiento. Al volver a analizar los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas más recientes acerca de las IAP de cadera y rodilla (en los que se menciona la mortalidad como medida), el establecimiento de diferencias entre el enfoque en uno y dos tiempos es extremadamente difícil [5,6]. Solo una minoría de estudios presentan información sobre la mortalidad. El límite superior de duración del seguimiento, durante el cual la muerte se consideró relevante o se vinculó a la cirugía de revisión en estos manuscritos, osciló entre 14 días y 15 años [15,16]. Dado que la mortalidad fue un parámetro rara vez reportado, la variación en la selección de pacientes (algunos estudios excluyeron a los pacientes que fallecieron), la ausencia de una definición de "mortalidad no relacionada" y la variación en el seguimiento, el análisis conjunto de los estudios que tuvieran un significado relevante no resultó posible. La comparación también es difícil incluso entre los estudios que utilizan una estrategia de revisión única: Buchholz *et al.*

et al. encontraron una mortalidad del 2% (pacientes) relacionada con el "tratamiento en general" con un seguimiento de hasta nueve años en 640 revisiones de cadera en un tiempo [15]. En contraste Raut *et al.* encontraron una mortalidad derivada del 0% en sus 183 revisiones de cadera en un solo tiempo con una "mortalidad no relacionada" del 7,7% (14 pacientes) [16]. Wolf *et al.* utilizaron un análisis de decisión de utilidad esperada de Markov por el cual encontraron una tasa de mortalidad del 0,52% (3 de 576) para revisiones en un tiempo y del 2,5% (8 de 321) para las revisiones en dos tiempos en base a 18 artículos publicados [17]. Los otros artículos revisados no resultaron más esclarecedores en cuanto a la revisión en dos tiempos o para cualquiera de las dos estrategias en las revisiones de IAP de rodilla. Los datos de los registros pueden ser una fuente de mortalidad bruta; sin embargo, los informes anuales del Registro Británico (incluyendo Inglaterra, Gales, Irlanda del Norte y la Isla de Man), Australia, Noruega, Suecia, Finlandia, Canadá y Nueva Zelanda actualmente no publican datos sobre la mortalidad para los diferentes subgrupos de revisión [18-23].

Otro método para analizar las tasas de mortalidad después del recambio en uno y dos tiempos, que claramente tiene algunas limitaciones, es presentar un resumen de los datos de los informes publicados que incluyan a 50 o más pacientes y donde se documenta la mortalidad (ver más abajo). Resulta evidente que en estas series, existe una marcada superposición de los rangos de mortalidad, pero la mortalidad más alta se observa con los recambios en dos tiempos. La heterogeneidad de los datos disponibles está lejos de ser robusta para someterse a un metanálisis significativo.

Rango de mortalidad para recambios en un tiempo: 4,4 a 11,4%

Buchholz *et al.* [24] N = 640 con 90 muertes con seguimiento medio de 52 meses = 8,1%

Loty *et al.* [25] N = 90 con 4 muertes reportadas a los 47 meses de seguimiento medio = 4,4%

Miley *et al.* [26] N = 100 con 11 muertes registradas y seguimiento medio de 48,5 meses = 11%

Raut *et al.* [16] N = 123 con 14 muertes a una media de 93 meses de seguimiento = 11,4%

Rango de mortalidad en recambios en dos tiempos: 2,9 a 25,7%

Chen *et al.* [27] N = 57 con 5 muertes a un promedio de seguimiento de 67,2 meses = 8,7%

Haddad *et al.* [28] N = 50 con 2 muertes a una media de 5,8 años de seguimiento = 4,0%

Hsieh *et al.* [29] N = 99 con 3 muertes a los 43 meses de seguimiento = 3,0%

Romanò *et al.* [30] N = 102 con 3 muertes a los 48 meses de seguimiento = 2,9%

Toulson *et al.* [31] N = 132 con 34 muertes a los 64,8 meses de seguimiento medio = 25,7%

Ibrahim *et al.* [32] N = 125 con 19 muertes a una media de 5,8 años de seguimiento = 15,2%

En conclusión, según los estudios disponibles hasta la fecha, la cirugía de revisión en un tiempo (cuando sea adecuada) se asocia a menores tasas de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, los datos, la evidencia, para apoyar esta declaración son débiles y se necesitan ensayos clínicos más grandes multicéntricos, prospectivos. Es de destacar que en estos momentos hay dos ensayos prospectivos aleatorios en curso, uno en el Reino Unido y otro en América del Norte, con el

objetivo de comparar la cirugía de revisión en uno y dos tiempos con medidas de resultado que incluyen reinfección, mortalidad y resultados reportados por los pacientes [33].

REFERENCIAS

- [1] Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, Werner BC. Removal of an infected hip arthroplasty is a high-risk surgery: putting morbidity into context with other major nonorthopedic operations. *J Arthroplasty*. 2017;32:2834-2841. doi:10.1016/j.arth.2017.03.061.
- [2] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection as associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. *J Arthroplasty*. 2018;33:521-526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.
- [3] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMc0905029.
- [4] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? Systematic review of longitudinal studies in unselected patients. *BMC Med*. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.
- [5] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- [6] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0139166.
- [7] Masters JP, Smith NA, Foguet P, Reed M, Parsons H, Sprowson AP. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskelet Dis*. 2013;14:222. doi:10.1186/1471-2474-14-222.
- [8] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3106-3114. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.
- [9] Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. *BMJ Open*. 2015;5:e009495. doi:10.1136/bmjopen-2015-009495.
- [10] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg*. 2015;97:1495-1502.
- [11] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82:27-34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
- [12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:66-70.
- [13] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [14] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.
- [15] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- [16] Raut VV, Siney PD. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection: long-term follow up. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;202-207.
- [17] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:631-639.
- [18] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017.://aoanjr.sahmri.com/en/annual-reports-2017. Accessed August 4, 2018.
- [19] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).
- [20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017.
- [21] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update. <https://thl.fi/far/#index> (accessed May 22, 2018).
- [22] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report. 2014-2015 n.d.:33.
- [23] Rothwell A. The New Zealand Joint Registry, Eighteen Year Report. n.d.:186.
- [24] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1981;63-B:342-353.
- [25] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpied JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. *Int Orthop*. 1992;16:330-338.
- [26] Miley GB, Scheller AD, Turner RH. Medical and surgical treatment of the septic hip with one-stage revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;76-82.
- [27] Chen WS, Fu TH, Wang JW. Two-stage reimplantation of infected hip arthroplasties. *Chang Gung Med J*. 2009;32:188-197.
- [28] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:689-694.
- [29] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [30] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Meani E. Long-stem versus short-stem preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2010;20:26-33.
- [31] Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty*. 2009;24:1051-1060. doi:10.1016/j.arth.2008.07.004.
- [32] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [33] Strange S, Whitehouse MR, Beswick AD, Board T, Burston A, Burston B, et al. One-stage or two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection – the INFORM trial: a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:90. doi:10.1186/s13063-016-1213-8.



5.4. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS, FACTORES RELACIONADOS CON EL ESPACIADOR

Autores: Matthew Abdel, Nemandra A. Sandiford, D.O. Kendoff, M.E. Tibbo, A.K.Limberg

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de espaciadores no articulados frente a articulados durante la artroplastia de resección de la cadera o la rodilla?

RECOMENDACIÓN: Los espaciadores articulados parecen proporcionar un mejor rango de movimiento y menos limitaciones funcionales a los pacientes sometidos a la resección de la artroplastia y deben usarse siempre que sea posible. Las indicaciones para el uso de espaciadores no articulados tras la extracción de la prótesis incluyen pacientes con pérdida ósea mayor, falta de integridad de los ligamentos (rodilla) o del mecanismo abductor (cadera) pues someten a estos pacientes a un elevado riesgo de luxación o fractura periprotésica y pacientes con defectos de tejidos blandos en los que el movimiento está restringido para permitir una mejor cicatrización de las heridas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 7%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No existe un consenso claro sobre el tipo de espaciador ideal para el tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) de cadera y rodilla. Se ha demostrado que los espaciadores articulados están asociados con un mejor rango de movimiento, mejor estado funcional y también con la capacidad de facilitar la disección en el segundo tiempo [1-5]. Citak *et al.* [6] reportaron resultados funcionales superiores con el uso de espaciadores articulados en comparación con los espaciadores no articulados.

Della Valle *et al.* demostraron recientemente en un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico (resumen de la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS)) que los espaciadores articulados para cadera se asocian con una reducción de la duración de la estancia hospitalaria después del primer y del segundo tiempo. Además, demostraron un mayor balance articular de la rodilla al año en el grupo de espaciador articulado (113 vs. 100 grados ($p = 0,033$)) y una mejoría significativa del rango de movimiento preoperatorio y postoperatorio (18 vs. 3 grados ($p = 0,045$)).

El coste de los espaciadores articulados, así como las complicaciones asociadas se han subrayado [7-10]. Sin embargo, estos estudios son heterogéneos y son predominantemente series de casos retrospectivos. Citak *et al.* [6] observaron que los espaciadores articulados hechos por cirujanos eran más propensos a fracturarse en comparación con los espaciadores preformados a pesar de tener resultados funcionales equivalentes y tasas de erradicación de la infección.

Se ha informado que las tasas de luxación de los espaciadores articulados de la cadera varían de 6,4 a 17,5% [5,7,9,11]. La luxación fue significativamente mayor en los diseños sin un componente acetabular o implantes no cementados en el acetábulo [7]. Este hallazgo probablemente esté relacionado con el diseño. Biring *et al.* reportaron una tasa de luxación del espaciador de cemento acrílico cargado de antibiótico del 3% (PROSTALAC) y puntuaciones de satisfacción de 90,5 puntos a 10 - 15 años de seguimiento medio [12]. Un total del 44% del grupo tratado por Tsung *et al.* experimentaron resultados tan alentadores con el espaciador articulado a medida (CUMARS) basado en el vástago de Exeter que optaron por no ejecutar el segundo tiempo [13]. Se ha publicado que la incidencia de fracturas periprotésicas es de hasta el 11,4% con el uso de espaciadores móviles [9].

Varios autores han intentado comparar los resultados de espaciadores estáticos y articulados en la rodilla [1,2,4,14]. Sin embargo, hay una escasez de evidencia de alta calidad. Choi *et al.* [15], Johnson *et al.* [14], Chiang *et al.* [2] y Park *et al.* [1] encontraron que los

espaciadores no articulados se asociaron con una mayor pérdida ósea (en concordancia con la conclusión de Della Valle *et al.*, mayores tasas de rótula baja, puntuaciones más bajas de Knee Society y rango de movimiento (ROM) y requirieron el uso de abordajes más amplios a la hora de la reimplantación. Estos estudios son principalmente series de casos y probablemente están sujetos a sesgos de selección, ya que los pacientes con pérdida ósea más importante en el momento de la artroplastia de resección también tenían más probabilidades de haber sido sometidos a revisión con un espaciador estático.

Más recientemente, Faschingbauer *et al.* [16] reportaron una tasa de fracturas del 9,1% y una tasa general de complicaciones del 15% en 133 pacientes tratados con espaciadores estáticos de rodilla. Lichstein *et al.* [17] informaron una tasa de erradicación de la infección del 94% (serie con presencia de un 25% de microorganismos multiresistentes), ROM media de 100° después de la reimplantación y puntuaciones de Knee Society similares a las publicadas en dos revisiones sistemáticas recientes [18,19]. Ni Voleti *et al.* [19] ni Pivec *et al.* [18] fueron capaces de identificar diferencias significativas entre los espaciadores articulados ($n = 1,934$) y no articulados ($n = 1,361$) con respecto a la erradicación de la infección, las tasas de complicaciones o la función de la rodilla después del segundo tiempo. Sin embargo, el estudio anterior [19] identificó una mejora en balance articular de la rodilla en pacientes con espaciadores articulados.

La evidencia actual sugiere una mejor función, una mejor satisfacción del paciente y una menor duración de la estancia hospitalaria cuando se utiliza un espaciador articulado durante la artroplastia de resección en comparación con los espaciadores no articulados. En ausencia de datos de alto nivel, recomendamos que se utilicen espaciadores articulados en pacientes con artroplastia de resección siempre que sea posible. Sin embargo, existen circunstancias en las que es probable que un espaciador articulado no funcione bien, lo que incluye pacientes con falta de ligamentos colaterales en la rodilla o con ausencia de mecanismo aductor en la cadera. Estas circunstancias someten a estos pacientes a un mayor riesgo de luxación del espaciador. Además, la pérdida masiva de hueso, también puede impedir el uso de espaciadores articulados, ya que la fijación del espaciador puede ser subóptima en primer lugar o su uso puede generar un elevado riesgo de fractura periprotésica. También existen otras circunstancias en las que los cirujanos prefieren inmovilizar la articulación con el uso de espaciadores no articulados, hecho que puede permitir una mejor curación de la herida.

REFERENCIAS

- [1] Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34:1181-1186. doi:10.1007/s00264-009-0907-x.
- [2] Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011;82:460-464. doi:10.3109/17453674.2011.581266.
- [3] Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:994-1001. doi:10.1007/s11999-010-1644-6.
- [4] Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2012;27:1474-1479.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.023.
- [5] Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty*. 2005;20:874-879. doi:10.1016/j.arth.2004.12.055.
- [6] Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment Of PJI in THA? A literature review. *Open Orthop J* 2015;9:255-261. doi:10.2174/1874325001509010255.
- [7] Burastero G, Basso M, Carrega G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Salomone C, et al. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study. *Hip Int*. 2017;27:187-192. doi:10.5301/hipint.5000446.
- [8] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2017;24:1175-1181. doi:10.1016/j.knee.2017.05.016.
- [9] Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. *Int Orthop*. 2011;35:1471-1476. doi:10.1007/s00264-010-1172-8.
- [10] Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:253-259.e4. doi:10.1016/j.arth.2011.04.021.
- [11] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. *Curr Orthop Pract*. 2013;24:406-413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
- [12] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
- [13] Tsung JD, Rohrsheim JAL, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty using a custom made articulating spacer (CUMARS); the Exeter experience. *J Arthroplasty*. 2014;29:1813-1818. doi:10.1016/j.arth.2014.04.013.
- [14] Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing dynamic knee spacer complications in infected revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:220-227. doi:10.1007/s11999-011-2095-4.
- [15] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [16] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2015;39:989-994. doi:10.1007/s00264-014-2636-z.
- [17] Lichstein P, Su S, Hedlund H, Suh G, Maloney WJ, Goodman SB, et al. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:120-125. doi:10.1007/s11999-015-4443-2.
- [18] Pivec R, Naziri Q, Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:553-557.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.07.041.
- [19] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.



Autores: Jorge Manrique, Igor Shubnyakov, Karan Goswami

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones para el recambio del espaciador de cemento y/o la repetición de la irrigación y el desbridamiento (DAIR) en lugar de la implantación de la prótesis definitiva?

RECOMENDACIÓN: El recambio de espaciadores de cemento y/o la repetición de DAIR se pueden realizar, en lugar de la reimplantación, en presencia de infección persistente y/o complicaciones mecánicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 0%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El recambio en dos tiempos sigue siendo el tratamiento quirúrgico más utilizado para el tratamiento de las infecciones articulares protésicas (IAP) crónicas. Sin embargo, hay ocasiones en que se puede intercambiar el espaciador de cemento con antibiótico y/o realizar una DAIR, retrasando la implantación de la prótesis definitiva [1]. Los motivos de estos procedimientos quirúrgicos adicionales incluyen la incapacidad para controlar la infección o cuando se encuentran potenciales signos de infección durante la cirugía de reimplante prevista.

La razón para realizar un recambio espaciadores es suministrar una nueva "carga" de antibióticos locales como estrategia para tratar la persistencia de infección [2,3]. Alternativamente, se propone realizar un DAIR en esta etapa para reducir la carga biológica microbiana. Si bien estas prácticas parecen intuitivamente racionales, no se dispone de literatura publicada sobre los resultados de los intercambios espaciadores provisionales o la irrigación y el desbridamiento adicionales. Estos procedimientos adicionales también

conllevan una marcada morbilidad y afectan la marcha del paciente, con Gómez *et al.* informando que el 17,3% de estos pacientes nunca se reimplantan y el 11,9% requiere más de un espaciador [1]. Por lo tanto, sigue sin conocerse si el recambio de espaciadores confiere algún beneficio frente al recambio en dos tiempos convencional o en comparación con un tratamiento antibiótico alterado entre etapas.

George *et al.* recientemente presentó una serie de 416 recambios en dos tiempos para IAP, de los cuales en 59 (17%) se realizó un recambio del espaciador de cemento [4]. En la evaluación del éxito del tratamiento con Delphi, las tasas de éxito de dos años y cinco años fueron 77% y 66% en el grupo de recambio versus 86% y 77% en el grupo sin recambio. El grupo de recambio de espaciadores tenía un índice de riesgo ajustado a la supervivencia libre de infección (aHR) más bajo 10,69, 95% con intervalo de confianza (IC) 1,02-2,81; $p = 0,039$. Similares hallazgos fueron presentados por Goswami *et al.* en un estudio retrospectivo de 75 intercambios de espaciadores Emparejados con 352 controles que se sometieron a un recambio en

dos tiempos convencional. El seguimiento medio era de 3,5 años [5]. Encontraron que el 31,1% de la cohorte de recambio de espaciador fracasó en el tratamiento después de la reimplantación, presentando un éxito del tratamiento significativamente menor en comparación con los pacientes emparejados que se sometieron a un recambio en dos tiempos convencional ($p = 0,045$).

Las indicaciones actuales para un recambio adicional de espaciadores o DAIR incluyen la persistencia de la infección, problemas relacionados con la herida, drenaje persistente de la herida o complicaciones mecánicas, como luxación del espaciador o fractura. Sin embargo, tampoco existe un método de diagnóstico estándar que demuestre la erradicación de la infección articular o el momento óptimo para la implantación de la prótesis definitiva. Varios estudios han identificado diferentes factores que son útiles para determinar si existe persistencia de la infección antes de la reimplantación. Se han investigado el estudio anatomopatológico, los recuentos de células del líquido sinovial, el dímero D del suero, la esterasa leucocitaria (LE), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) [6-12].

Feldman *et al.* evaluó la capacidad de la histología de la sección congelada para identificar una infección en curso [13]. Llegaron a la conclusión de que > 5 células polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia (HPF) tenían una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96% para la detección de la infección. Por contra, en una cohorte de 54 pacientes, Cho *et al.* evaluó el papel del conteo de PMN en secciones congeladas durante la cirugía de reimplante en artroplastias totales de rodilla (ATR) [12]. Identificaron a 15 pacientes con un recuento de 5 a 20 PMN por HPF durante la reimplantación. Con un seguimiento mínimo de dos años, informaron una erradicación de la infección del 100%, lo que arrojó dudas sobre el papel de las secciones congeladas en este subgrupo de pacientes. Además, George *et al.* demostró una utilidad limitada de este método para descartar una infección, dada una sensibilidad de solo el 50% (IC, 13-88%) [14]. Los resultados de la sección congelada con resultados falsos positivos pueden surgir en pacientes con el uso de espaciadores articulados de cadera, ya que pueden generar detritus que acentúan la inflamación observada en las secciones congeladas, lo que hace que las conclusiones de dicha prueba no sean confiables en tales escenarios.

También se ha evaluado la utilidad de la VSG y/o PCR en este contexto [8,15]. Sin embargo, no existe evidencia convincente para establecer sus roles en el diagnóstico de la persistencia de la infección o para determinar si está indicada la implantación de la prótesis definitiva. Ghanem *et al.* Han intentado definir unos valores de corte para la VSG y la PCR que puedan mejorar la diferenciación clínica entre el fallo aséptico y la infección periprotésica antes de la revisión de la artroplastia total de cadera [16]. Publicaron que un umbral de VSG de 30 mm/h tiene una sensibilidad del 94,3% y un umbral de PCR de 10 mg/l tenía una sensibilidad del 91,1% para la infección. Cuando se combinan ambas pruebas, la sensibilidad aumentó al 97,6%. Sin embargo, cuando se calculó mediante el análisis de la curva de Características Operativas del Receptor (ROC), el corte predictivo se equiparó a 31 mm/h para la VSG y 20,5 mg/L para la PCR.

Zmitowski *et al.* evaluaron 129 pacientes sometidos a cirugía en dos tiempos que tenían una aspiración antes del segundo tiempo [6]. La infección persistente fue definida como un cultivo de aspirado positivo. En 33 casos (25,6%) que se clasificaron como IAP persistentes, los pacientes tenían un porcentaje de PMN significativamente elevado (62,2 vs. 48,9%; $p = 0,03$) y contajes de glóbulos blancos (WBC) (1.804 vs. 954 células/ μ L; $p = 0,04$). Aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas, la precisión diagnóstica para las IAP persistentes fue $< 60\%$ para todas las variables, excepto los recuentos de WBC sinoviales.

En otro estudio retrospectivo de 76 IAP tratadas con recambio en dos tiempos, Kusuma *et al.* evaluó el papel de las pruebas serológicas para determinar la erradicación de la infección durante los recambios en dos tiempos [8]. Llegaron a la conclusión de que, si bien el recuento de glóbulos blancos sinoviales, VSG, PCR disminuyó en los casos en que se logró el control de la infección, estos valores frecuentemente se mantuvieron elevados. La VSG se mantuvo persistentemente elevada en el 54% de las rodillas y la PCR se mantuvo elevada en el 21% de las rodillas donde se había controlado la infección. A pesar de su incapacidad para identificar cualquier patrón en estas pruebas indicativas de infección persistente, propusieron que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales son la mejor prueba para confirmar el control de la infección en pacientes portadores de espaciador.

Además, Janz *et al.* investigaron la efectividad de la punción articular de las caderas con espaciador para la detección de la infección persistente en pacientes sometidos a Recambio séptico en dos tiempos [10]. El rendimiento diagnóstico de la aspiración sinovial de estas caderas lograron una sensibilidad de solo el 13% y una especificidad del 98%. Llegaron a la conclusión de que la aspiración tiene una validez diagnóstica limitada y no puede detectar o descartar de manera confiable la infección. Sin embargo, destacaron el hecho de que un cultivo de aspiración positivo tenía un alto rendimiento diagnóstico.

Recientemente, se han propuesto pruebas de dímero D en suero como pruebas prometedoras para diagnosticar IAP [7]. El estudio evaluó el papel del dímero D en la detección de la presencia de infección en el Segundo tiempo. De los cinco pacientes con niveles elevados de dímero D en el momento de la reimplantación, dos tuvieron un cultivo positivo de las muestras tomadas durante el segundo tiempo y posteriormente fracasaron. Vale la pena mencionar que tanto los valores de la VSG como los de la PCR fueron normales en estos dos pacientes.

Como se mencionó anteriormente, no existe una prueba diagnóstica estándar para IAP. Después de la inserción del espaciador y un período de tratamiento con antibióticos, se espera el control de la infección y se espera que los signos clínicos y de laboratorio mejoren.

En el caso de una ausencia de mejora o si hay una infección activa en curso en el momento de la reimplantación planificada, se puede considerar repetir una irrigación y desbridamiento y realizar un recambio de espaciadores. Es esencial realizar más estudios para identificar pruebas diagnósticas que permitan demostrar la erradicación de las IAP y, por lo tanto, determinar si se debe realizar una reimplantación. El papel de varias pruebas, como el aumento de VSG y PCR, WBC sinovial y PMN%, así como el dímero D en suero son útiles para determinar si se puede realizar la reimplantación, pero no son determinantes en lo absoluto. Se debe utilizar una combinación de estas pruebas, la sospecha clínica, la finalización de la terapia con antibióticos y la evaluación cuidadosa de los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) [17] para determinar si puede estar indicado un recambio repetido de espaciadores de cemento. La DAIR repetida de un espaciador implantado, sin realizar un recambio de espaciadores, no parece tener ninguna evidencia y, en general, se considera un enfoque subóptimo en esta situación.

REFERENCIAS

- [1] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
- [2] Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic elution from hip and knee acrylic bone cement spacers: a systematic review. *Biomed Res Int.* 2017;2017. doi:10.1155/2017/4657874.

- [3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. *Biomaterials*. 2001;22:1607-1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
- [4] George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA. Success of two stage revision arthroplasty in patients requiring an interim spacer. *J Arthroplasty*. 2018;33:S228-S232.
- [5] Goswami K, Kheir MM, Tan TL, Parvizi J. Fate of spacer exchanges in periprosthetic joint infection. *AAOS 2017 Annual Meeting presentation*.
- [6] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [8] Kusuma SK, Ward J, Jacobsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979.
- [10] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing two-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [11] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [12] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- [13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807-1813.
- [14] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626.
- [15] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [16] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [17] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

● ● ● ● ●

Autores: Akos Zahar, Andrew Porteous, Viktor Janz, Ankit Varshneya, Vishwas Sharma

PREGUNTA 3: ¿Los antibióticos colocados en un espaciador de cemento deben adaptarse a la sensibilidad del organismo infeccioso?

RECOMENDACIÓN: Los antibióticos agregados al cemento del espaciador durante la artroplastia de resección deben adaptarse al organismo causante y su sensibilidad. En el caso de infecciones periprotésicas (IAP) con cultivo negativo, se debe considerar la adición de un antibiótico de amplio espectro al espaciador de cemento para cubrir la mayor cantidad de patógenos potenciales que causan IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 3%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se revisó la literatura para identificar todas las publicaciones relacionadas con la pregunta anterior. La revisión sistémica reveló 12 publicaciones con información clara sobre los agregación de antibióticos locales A los espaciadores de cemento óseo. La mayoría de los artículos fueron estudios retrospectivos con un número relativamente bajo de pacientes en cada informe. Un estudio por Hsieh *et al.* contenía 99 pacientes, que era la cohorte más grande [1]. Hubo dos artículos de revisión del mismo grupo [2,3]. Kiniet *et al.* revisó la literatura disponible que consistió en 17 publicaciones relacionadas con infecciones de cadera y 18 estudios relacionados con IAP de rodilla. No encontraron evidencia clara relacionada con el tema, pero se cree que la literatura apoya el concepto de que los antibióticos agregados al cemento deben adaptarse al organismo causante, si los cultivos preoperatorios tuvieron éxito en aislar el organismo causante de la infección y determinar su sensibilidad al antibiótico [2]. Sukeik *et al.* concluyó que el tipo de antibióticos locales agregados al cemento deberían ser seguros, termoestables, hipoalergénicos, solubles en agua, tener un espectro bacteriano adecuado y estar disponible como polvo estéril [3]. Kooet *et al.* También sugirió que los antibióticos seleccionados para agregar al cemento deberían correlacionarse con la sensibilidad de los patógenos y ser termoestable [4]. Sin embargo, nuevas técnicas de administración como microencapsular los antibióticos en las perlas de alginato pueden superar este problema, sin

afectar ni a la elución, ni a las propiedades de manejo ni la resistencia mecánica del cemento [5].

Aunque no hay protocolos adecuados de diagnóstico recomendados para excluir la persistencia de la infección antes de la reimplantación, los análisis de sangre y la aspiración de líquido sinovial antes del tratamiento quirúrgico de las IAP pueden ser útiles [2,3,6-10]. El diagnóstico microbiológico, incluido el organismo causante y su sensibilidad antibiótica, determinan la estrategia de tratamiento donde la consulta de un microbiólogo también juega un papel crucial [1,4,6,11-16].

La concentración local de antibióticos en el lugar de la infección puede superar con creces los obtenidos por los antibióticos sistémicos solos y puede permanecer muy por encima de los requisitos terapéuticos durante un período de tiempo más prolongado [1]. El objetivo es proporcionar una alta concentración de antibióticos locales contra los agentes patógenos causantes [2]. La elección de los antibióticos se basa en los resultados del cultivo bacteriano obtenido de la aspiración preoperatoria o muestras de tejido alrededor de la articulación [1,13,16]. Una vez que se analiza el perfil de susceptibilidad a los antibióticos de los microorganismos y considerando el perfil de alergia del paciente y las condiciones médicas, particularmente la función renal [17,18], un microbiólogo designado debe recomendar una combinación específica de antibióticos locales para usar en el

espaciador de cemento óseo [6]. Si el organismo infeccioso no puede identificarse antes de la operación o la infección se identifica durante una presunta revisión aséptica, se utiliza una combinación de antibióticos empíricos de amplio espectro para evitar el desarrollo de resistencia [1,2,13,15,19]. Hemos proporcionado una lista de todos los antibióticos disponibles, el rango de dosis que se usarán en los espaciadores de cemento y los organismos que pueden atacar (**Tabla 1**).

Un estudio sugirió que el espaciador de cemento hecho a medida que contiene antibióticos específicos dirigidos a los organismos infecciosos se debe realizar después de consultar con un microbiólogo o especialista en enfermedades infecciosas [6]. Se pueden usar antibióticos como gentamicina, vancomicina, ampicilina, clindamicina y meropenem así como una combinación basada en la susceptibilidad del organismo [4,6,14]. Incluso en casos de gérmenes multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SARM/SERM), fue posible lograr una tasa de control de

infección del 100% cuando la terapia antibiótica local se adaptó al organismo infeccioso [11]. Sin embargo, es un hecho conocido que la liberación de antibióticos de los espaciadores disminuye con el tiempo. Los estudios han demostrado que la colonización bacteriana de los espaciadores puede ocurrir al aumentar el tiempo in situ [18,20-22]. Los espaciadores de cemento con antibióticos, por lo tanto, desempeñan un papel durante un período de tiempo finito y deben eliminarse en algún momento.

Otra pregunta que queda es si los antibióticos deben agregarse al cemento, si se usan, durante la cirugía de reimplantación y, si se agregan, si los antibióticos deben adaptarse al agente infeccioso. Esta pregunta ha sido respondida de manera integral en otra parte del documento de consenso, citando toda la literatura de apoyo. Sin embargo, nuestra opinión es que la adición de antibióticos dirigidos al cemento, si se usa durante la reimplantación, también puede desempeñar un papel en la reducción de la incidencia del fracaso posterior.

TABLA 1. Antibióticos y antifúngicos disponibles que pueden utilizarse en espaciadores

Grupo de antibiótico	Tipo de antibiótico	Actividad contra	Dosis por 40 g de cemento
Aminoglucósido	Tobramicina	BGN (<i>Pseudomonas</i>)	1 a 4,8
Aminoglucósido	Gentamicina	BGN <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y particularmente <i>P. aeruginosa</i> . también bacterias aerobias (no obligadas/aerobios facultativos)	0,25 a 4,8
Cefalosporina de 1.ª generación	Cefazolina	Infecciones por BGP; cobertura a BGN limitada	1 a 2
Cefalosporina de 2.ª generación	Cefuroxima	Cobertura reducida a BGP; cobertura mejorada contra BGN	1,5 a 2
Cefalosporina de 3.ª generación	Ceftazidima	BGN, particularmente <i>Pseudomona</i>	2
Cefalosporina de 4.ª generación	Cefotaxima	BGN, no <i>Pseudomona</i>	2
Cefalosporina de 5.ª generación	Ceftarolina	BGN, no <i>Pseudomona</i>	2 a 4
Fluoroquinolona	Ciprofloxacino	BGN incluyendo actividad vs. <i>Enterobacteriaceae</i>	0,2 a 3
Glicopéptido	Vancomicina	BGP, incluyendo organismos resistentes a la meticilina	0,5 a 4
Lincosaminas	Clindamicina	Cocos BGP, anaerobios	1 a 2
Macrólidos	Eritromicina	Cocos y bacilos BGP aerobios	0,5 a 1
Polimixina	Colistina	BGN	0,24
β-Lactámicos	Piperacilina o Piperacilina/Tazobactam	BGN (<i>Pseudomona</i>), enterobacterias y anaerobios	4 a 8
β-Lactámicos	Aztreonam	BGN	4
Inhibidores de la β-lactamasa	Tazobactam	BGN (<i>Pseudomona</i>), Enterobacterias y anaerobios en combinación con piperacilina	0,5
Oxazolidinonas	Linezolid	Cocos multirresistentes como SARM	1,2
Carbapenem	Meropenem	BGP, BGN, anaerobias, <i>Pseudomona</i>	0,5 a 4
Lipopéptidos	Daptomicina	BGP	2
Antifúngicos	Anfotericina	Mayoría de hongos	200
Antifúngicos	Voriconazol	Mayoría de hongos	300-600 mg

En conclusión, basándose en una revisión de la evidencia disponible, se recomienda que el tipo de antibiótico agregado al espaciador de cemento se dirija hacia el organismo(s) infeccioso(s) y su sensibilidad según lo determine el cultivo preoperatorio. En los casos de IAP con cultivo negativo, se debe prestar mucha atención a la adición de antibióticos de amplio espectro a los espaciadores de cemento que tienen actividad contra los organismos causantes más comunes.

REFERENCIAS

- [1] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [2] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.
- [3] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections - spacer implantation. *Int J Med Sci.* 2009;6:253-257.
- [4] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.
- [5] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero JC, Ballesteros-Iglesias Y, Paz-Jiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): redefining boundaries. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2018;62:86-92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.
- [6] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1848-1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y.
- [7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.
- [8] Hoell S, Moeller A, Goshager G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [9] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing two-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [10] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohl F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop.* 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [11] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. *J Arthroplasty.* 2015;30:1602-1606. doi:10.1016/j.arth.2015.04.004.
- [12] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma.* 2004;56:1247-1252.
- [14] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6:265-273.
- [15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [16] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc.* 2009;72:138-145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.
- [17] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty.* 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
- [18] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. *Ann Pharmacother.* 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
- [19] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside-impregnated cement spacer use. *J Arthroplasty.* 2014;29:1617-1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.
- [20] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [21] Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Aliet A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [22] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.



Autores: Valeriy Murylev, Matt hew W. Squire, Lars Frommelt, Solmaz Saleri, Justin Greiner

PREGUNTA 4: ¿Qué antibiótico(s) debe agregarse a un espaciador de cemento en pacientes con Infecciones protésicas causadas por organismos multirresistentes?

RECOMENDACIÓN: En el caso de las IAP Causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la metilina (SARM/SERM), debe agregarse vancomicina al espaciador del cemento óseo. En las cepas resistentes a la vancomicina, como el enterococo resistente a la vancomicina (ERV), o en casos de IAP por gramnegativos multirresistentes, la toma de decisiones individualizadas en función de las susceptibilidades conocidas es obligatoria. Se recomienda encarecidamente consultar con un microbiólogo/especialista en enfermedades infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 99%; en desacuerdo: 0%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los patógenos multirresistentes (MDR) en el contexto de las infecciones protésicas (IAP) crónicas son SARM, SERM, ERV y gramnegativos multirresistentes (MDRGN).

La mayoría de las IAP son causadas por cocos grampositivos, incluidas las especies de *Staphylococcus* [1], y en algunos informes,

los organismos resistentes a la metilina representan hasta el 74% de las IAP [2]. Para el tratamiento de las IAP causadas por SARM, la vancomicina se usa generalmente para la terapia con antibióticos y comúnmente se incorpora al cemento óseo así como al tratamiento intravenoso [3]. El control clínico correcto de las IAP secundarias

a organismos resistentes a la metilicina varía de 48 a 89% [4,5] en la cadera y de 60 a 74% [6,7] en la rodilla cuando se usa vancomicina en la artroplastia de recambio en dos tiempos.

No se conoce la combinación óptima de antibióticos en el cemento de. La mayoría de los cirujanos prefieren agregar entre dos y cuatro gramos de vancomicina y una dosis similar de un aminoglucósido, como la gentamicina o la tobramicina, al cemento. La adición de dos o más antibióticos al cemento tiene varias ventajas, incluida una sinergia postulada entre la vancomicina y la gentamicina contra las bacterias grampositivas [8,9] y una mejor liberación de los antibióticos del espaciador [10,11]. Además, esta combinación de antibióticos produce un riesgo menor de crecimiento bacteriano en la superficie del espaciador de cemento, lo que podría ser perjudicial para el control de la infección [10]. Puede ocurrir toxicidad sistémica como resultado de la liberación de antibióticos de los espaciadores de cemento, aunque es raro. Por lo tanto, es importante garantizar que el aclaramiento renal del paciente y la viscosidad del cemento, factores que afectan a la liberación de los antibióticos, se consideren a la hora de fabricar el espaciador durante la artroplastia de resección. La toxicidad renal de la vancomicina es un riesgo potencial y la función renal del paciente debe monitorizarse [11,12]. Sin embargo, Hsieh *et al.* no observaron efectos adversos sistémicos después de usar dosis altas de vancomicina y aztreonam en cemento óseo en 46 pacientes con IAP de cadera [13]. Además, en una serie de 36 rodillas con IAP, Springer *et al.* no reportaron efectos adversos sistémicos con el uso de altas dosis de vancomicina y gentamicina en espaciadores de cemento [14].

Con respecto a las bacterias gramnegativas sensibles, las cefalosporinas de tercera generación [15], los carbapenems [16–19] y el monobactam [13] tienen una fuerte actividad. Estos antibióticos conservan su capacidad antibacteriana después de agregarse al cemento óseo, pero presentan diferentes duraciones del efecto antibacteriano, incluso cuando se ha usado la misma dosis de antibiótico. La cinética de la liberación de antibióticos del cemento óseo depende de la penetración de los fluidos de disolución en la matriz del polímero y la posterior difusión del fármaco disuelto del cemento [20]. En consecuencia, el factor limitante que determina la actividad antibacteriana del cemento es la eficacia de la liberación del mismo.

La literatura publicada sobre qué antibióticos deben agregarse a los espaciadores de cemento para el manejo de las IAP causadas por organismos resistentes no está bien establecida. Existen algunos informes relacionados con el manejo de las IAP causadas por SARM y SERM pero menos literatura relacionada con el manejo de las IAP causadas por organismos gramnegativos multirresistentes. Se deben considerar numerosos factores cuando se agregan antibióticos al cemento, incluida la función renal del huésped, el antibiograma del organismo, el tipo de cemento que se está utilizando, el perfil de alergia del huésped, etc. Además, deben tenerse en cuenta otras comorbilidades del paciente, la duración y el tipo de antibióticos intravenosos/orales (IV/PO) después de la colocación del espaciador y la calidad del hueso y los tejidos blandos.

El objetivo de agregar antibióticos a los espaciadores de cemento es permitir una alta concentración de antibióticos en la articulación afectada, alcanzando una concentración muy superior a la concentración mínima inhibitoria del microorganismo, evitando la potencial toxicidad sistémica de los medicamentos [14,21]. Es importante tener en cuenta que, en ocasiones, se pue-

den agregar antibióticos a los espaciadores de cemento en función del perfil de alergia del paciente.

REFERENCIAS

- [1] Davis JS. Management of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Intern Med J.* 2005;35 Suppl 2:S79–S96. doi:10.1111/j.1444-0903.2005.00982.x.
- [2] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 2006;355:666–674. doi:10.1056/NEJMoa055356.
- [3] Kuzzyk PRT, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safir O, Backstein D. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:153–164. doi:10.5435/JAAOS-22-03-153.
- [4] Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;116–124.
- [5] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;94–100.
- [6] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [7] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [8] Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE. Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11:38–47.
- [9] Watanakunakorn C, Tisone JC. Synergism between vancomycin and gentamicin or tobramycin for methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982;22:903–905.
- [10] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:329–334. doi:10.1093/jac/dkh032.
- [11] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:948–950.
- [12] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty.* 2013;28:1490–1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
- [13] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res.* 2006;24:1615–1621. doi:10.1002/jor.20214.
- [14] Springer BD, Lee G-C, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;47–51.
- [15] Nordmann P, Mammeri H. Extended-spectrum cephalosporinases: structure, detection and epidemiology. *Future Microbiol.* 2007;2:297–307. doi:10.2217/17460913.2.3.297.
- [16] Samuel S, Mathew BS, Veeraraghavan B, Fleming DH, Chittaranjan SB, Prakash JA. In vitro study of elution kinetics and bio-activity of meropenem-loaded acrylic bone cement. *J Orthop Traumatol.* 2012;13:131–136. doi:10.1007/s10195-012-0191-1.
- [17] Solomon AW, Stott PM, Duffy K, Kumar PGA, Holliman RE, Bridle SH. Elution and antibacterial activity of meropenem from implanted acrylic bone cement. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1834–1835. doi:10.1093/jac/dkq196.
- [18] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *J Arthroplasty.* 2008;23:1232–1238. doi:10.1016/j.arth.2007.10.010.
- [19] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *Acta Orthop.* 2006;77:617–621. doi:10.1080/17453670610012692.
- [20] Chang Y, Tai CL, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. *Bone Joint Res.* 2013;2:220–226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.
- [21] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res.* 2018;36:1078–1085. doi:10.1002/jor.23722.

PREGUNTA 5: ¿Cuáles son las contraindicaciones para usar antibióticos en un espaciador de cemento?

RECOMENDACIÓN: Exceptuando el escenario en el que un paciente tiene un historial de reacciones adversas graves a cada uno de los antibióticos térmicamente estables destinados al uso en espaciadores de cemento, no existen contraindicaciones definitivas para el uso de antibióticos en un espaciador de cemento. La evidencia conocida es obligatoria. Se recomienda encarecidamente consultar con un microbiólogo/especialista en enfermedades infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No hay estudios prospectivos que comparen directamente el uso de espaciadores de cemento con y sin antibióticos. Un pequeño ensayo controlado aleatorio de Cabrita *et al.* evaluó a los pacientes con espaciadores cargados con vancomicina versus pacientes sin espaciador [1]. La tasa de infección mejoró significativamente con el uso de un espaciador cargado con antibióticos; sin embargo, es imposible separar los beneficios de la presencia del espaciador versus la impregnación del espaciador con antibióticos. Una evaluación retrospectiva de 120 casos no encontró beneficios en la erradicación de la infección con el uso de un espaciador cargado con antibióticos, pero tampoco observó efectos adversos de su uso [2].

No hay estudios que describan un beneficio de omitir antibióticos del espaciador de cemento utilizado para tratar la infección.

Existen múltiples informes de casos relacionados con la nefrotoxicidad asociada con el uso de aminoglucósidos y otros antibióticos [3-13]. Las recomendaciones incluyen monitorizar la función renal y otros parámetros clínicos y considerar la extracción del espaciador tan pronto como sea posible en el caso de una disfunción renal en curso. De todos estos informes, dos artículos recomiendan evitar los aminoglucósidos en pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia renal [12]. La infección se ha reconocido como un factor de riesgo que favorece la insuficiencia renal y se desconoce en qué medida posibilita el mal funcionamiento renal. También se ha observado hipersensibilidad a la piperacilina/tazobactam [14]. La vancomicina también se ha asociado con reacciones adversas sistémicas cuando se incluye en los espaciadores cementados [10,15]. Esto sugiere la posibilidad de evaluar el uso de los antibióticos en el espaciador de cemento caso por caso, pero no sugiere que se deban evitar los antibióticos en su totalidad.

Con la excepción de un historial de reacciones alérgicas a un antibiótico específico que puedan poner en peligro la vida del paciente [15], ningún estudio ni informe publicado recomienda una contraindicación absoluta para la adición de antibióticos al cemento de un espaciador en el tratamiento de infecciones. Existe un escenario hipotético de un paciente que tiene un historial de reacciones adversas graves a cada uno de los antibióticos térmicamente estables descritos para su uso en espaciadores de cemento que podrían constituir una contraindicación. No hay informes publicados de casos así.

REFERENCIAS

- [1] Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP de, Lima ALLM de. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use

- of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62:99-108.
- [2] Wimmer MD, Vavken P, Pagenstert GI, Valderrabano V, Randau TM, Wirtz DC, et al. Spacer usage in prosthetic joint infections does not influence infect resolution: retrospective analysis of 120 joints with two-stage exchange. *Re: Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections*. Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguer R, Ariza J. *J Infection*. 2011;63(1):23-31. *J Infect*. 2013;67:82-84. doi:10.1016/j.jinf.2013.02.001.
- [3] Curtis JM, Sternhagen V, Batts D. Acute renal failure after placement of tobramycin-impregnated bone cement in an infected total knee arthroplasty. *Pharmacotherapy*. 2005;25:876-880.
- [4] Salim SA, Everitt J, Schwartz A, Agarwal M, Castenada J, Fülöp T, et al. Aminoglycoside impregnated cement spacer precipitating acute kidney injury requiring hemodialysis. *Semin Dial*. 2018;31:88-93. doi:10.1111/sdi.12639.
- [5] Menge TJ, Koethe JR, Jenkins CA, Wright PW, Shinar AA, Miller GG, et al. Acute kidney injury after placement of an antibiotic-impregnated cement spacer during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:1221-1227.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2011.12.005.
- [6] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:948-950.
- [7] Geller JA, Cunn G, Herschmiller T, Murtaugh T, Chen A. Acute kidney injury after first-stage joint revision for infection: risk factors and the impact of antibiotic dosing. *J Arthroplasty*. 2017;32:3120-3125. doi:10.1016/j.arth.2017.04.054.
- [8] James A, Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. *Ren Fail*. 2015;37:1061-6. doi:10.3109/0886022X.2015.1052949.
- [9] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. *Ann Pharmacother*. 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
- [10] Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. *Ann Pharmacother*. 2006;40:2037-2042. doi:10.1345/aph.1H173.
- [11] Berliner ZP, Mo AZ, Porter DA, Grossman JM, Hepinstall MS, Cooper HJ, et al. In-hospital acute kidney injury after TKA revision with placement of an antibiotic cement spacer. *J Arthroplasty*. 2018;33:S209-S212. doi:10.1016/j.arth.2017.11.050.
- [12] Roman C, Slama T. Acute renal failure related to implanted antibiotic impregnated cement joint spacer. *Infect Dis Clin Pract*. 2015:e15-e16. doi:http://dx.doi.org/10.1097/IPC.0000000000000231.
- [13] Case series: acute kidney injury after placement of antibiotic-impregnated cement spacers during treatment for prosthetic joint infections. <https://kundoc.com/pdf-case-series-acute-kidney-injury-after-placement-of-antibiotic-impregnated-cement.html>. Accessed July 16, 2018.
- [14] Song EK, Seon JK, Jeong MS. Delayed-type hypersensitivity reaction to piperacillin/tazobactam in a patient with an infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1596-1599. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24827.
- [15] Williams B, Hanson A, Sha B. Diffuse desquamating rash following exposure to vancomycin-impregnated bone cement. *Ann Pharmacother*. 2014;48:1061-1065. doi:10.1177/1060028014529547.

Autores: Michael J. Petrie, John O'Byrne, Kier Blevins, Ian Stockley

PREGUNTA 6: ¿El uso de drenajes quirúrgicos reduce la efectividad de los espaciadores de cemento impregnados de antibióticos?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual indica que el uso de drenajes quirúrgicos no reduce la efectividad general de los espaciadores de cemento impregnados con antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La literatura reciente sugiere que no existe un beneficio inherente al uso de drenaje de succión cerrado (DSC) después de la artroplastia total primaria (AT) [1-3]. Además, muchos de estos estudios han concluido que los DSC son costosos y pueden influir negativamente en los resultados funcionales tempranos en pacientes sometidos a AT primaria [4]. Sin embargo, la utilidad del DSC en la AT de revisión aún no se ha determinado. En contraste con la AT primaria, se ha demostrado que la revisión de una AT produce una mayor pérdida de sangre, así como un aumento de las complicaciones de la herida y la formación de hematomas debido a su mayor complejidad quirúrgica [5]. El valor potencial de usar DSC para la revisión de una AT radica en la creencia de que reducir la cantidad de hematoma puede conducir a una mejor cicatrización de las heridas y mejores resultados funcionales. Un estudio prospectivo aleatorizado que comparó pacientes con y sin DSC, no demostró diferencias significativas en la satisfacción del paciente, los niveles de dolor y los resultados funcionales tempranos en pacientes sometidos a revisión protésica aséptica [6]. Aun así, hay mucho debate sobre qué papel desempeñan los DSC en las infecciones protésicas (IAP) después de la revisión de una AT y si se debe usar un DSC cuando se coloca un espaciador de cemento cargado de antibióticos.

La influencia del DSC en las concentraciones de antibióticos locales después de la colocación del espaciador de cemento no está bien estudiada. En 2006, Hsieh *et al.* Presentó una serie de 46 pacientes que se sometieron a recambio séptico en dos tiempos de prótesis de cadera. Los drenajes se mantuvieron durante siete días y se usaron para medir la concentración de antibióticos (vancomicina) desde el primer hasta el séptimo día [7]. Se realizó una comparación entre las concentraciones de antibióticos en suero y en la articulación afectada a una media de 107 días después de la operación (después de la cirugía del primer tiempo). Se observó que las concentraciones de antibióticos estaban por encima del nivel mínimo requerido, lo que demuestra una liberación sustancial a pesar de la colocación del drenaje. De nuevo en 2009, Hsieh *et al.* evaluaron el líquido de drenaje de 42 pacientes que tenían espaciadores de gentamicina después de una artroplastia total de cadera infectada. Llegaron a la conclusión de que los niveles de antibióticos en el líquido de drenaje también estaban en niveles clínicamente efectivos [8].

En 2009, Anagnostakos *et al.* Publicó una serie de 28 pacientes con artroplastias totales de cadera infectadas. Se usaron espaciadores de cadera en 17 pacientes y perlas en 11. Los drenajes se colocaron hasta que hubo menos de 50 ml de producción diaria. Las concentraciones locales de vancomicina y gentamicina se evaluaron en ese momento. El estudio mostró que las perlas mostraron mejores tasas de liberación del antibiótico que los espaciadores [9]. Esto puede haber sido como consecuencia de la mayor área de superficie de dilución cuando se usan perlas como vector para los antibióticos. Adicionalmente, un estudio de Regis *et al.* examinó a siete pacien-

tes con artroplastias totales de cadera infectadas. Los drenajes se colocaron durante 24 horas y el fluido de drenaje se obtuvo a las 1 y 24 horas, respectivamente. La concentración de antibióticos y los títulos bactericidas se analizaron contra cepas de estafilococos. Las concentraciones de vancomicina y gentamicina fueron bactericidas a 1 y 24 horas, lo que demuestra que los drenajes no redujeron la eficacia de la liberación [10]. Del mismo modo, Balato *et al.* inscribieron a 18 pacientes en un estudio prospectivo en el que 10 pacientes portaban una prótesis total de cadera y 8 una de rodilla. Todos ellos se sometieron a recambio en dos tiempos con la colocación de drenajes durante 48 horas. Las muestras se recolectaron en 15 intervalos durante el período de 48 horas. Las concentraciones de antibióticos más altas fueron en la primera hora y las más bajas en las 48 horas. Sin embargo, se encontraron concentraciones bactericidas de antibióticos a las 48 horas, lo que proporciona evidencia de la elución efectiva después de la colocación del drenaje [11].

Además, un estudio de Bertazzoni *et al.* Presentaron resultados similares a los mencionados anteriormente. Utilizaron drenajes para medir las concentraciones de un espaciador de vancomicina y gentamicina en 12 pacientes durante un período de 24 horas tras una revisión de prótesis de cadera y rodilla [12]. Llegaron a la conclusión de que las concentraciones de gentamicina y vancomicina eran bactericidas, ejerciendo un fuerte efecto inhibitorio contra las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y de estafilococos coagulasa negativos. Esto demostró que los drenajes no habían reducido la eficacia de las tasas de liberación de antibióticos del espaciador. Otro estudio de Isiklar *et al.* Evidenció resultados similares para los espaciadores con vancomicina sola [13]. Kelm *et al.* usaron un diseño de estudio novedoso (que combinaba análisis *in vivo* e *in vitro*) para examinar los espaciadores de diez pacientes con prótesis total de cadera infectadas [14]. Inicialmente, se implantaron espaciadores y se evaluó el líquido de drenaje cada 24 horas durante 7 días. Luego se realizó la extracción de los espaciadores en una media de 9 semanas y se analizaron las concentraciones de antibióticos sobrantes. Se determinó que después de la retirada todavía había una concentración suficiente de antibióticos para inhibir el crecimiento bacteriano incluso después de la colocación del drenaje durante 7 días. En contraste, investigaciones adicionales que utilizan modelos animales, donde los drenajes pueden dejarse en el lugar por mucho más tiempo, han medido la liberación de antibióticos hasta 7 semanas [15].

Los estudios anteriores ilustran que la presencia de un drenaje no disminuye la concentración bactericida mínima de los antibióticos liberados de un espaciador. No hubo evidencia de que la presencia de drenajes aumentara el riesgo de reinfección. Sin embargo, en una revisión retrospectiva de 82 pacientes sometidos a recambio en dos tiempos, Jung *et al.* observó que el número de drenajes utilizados era un factor de riesgo independiente de drenaje persistente

de la herida y esto, indirectamente, era un predictor significativo de infección [16].

En resumen, aunque los drenajes de succión eliminarán el líquido de la articulación y, por lo tanto, eliminarán los antibióticos de la articulación, esto es probablemente solo sea una proporción del antibiótico total liberado. Una vez se hayan extraído los drenajes, la liberación debe continuar localmente a niveles efectivos como lo justifican los estudios anteriormente mencionados.

REFERENCIAS

- [1] Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. *J Knee Surg*. 2018; doi:10.1055/s-0037-1615297.
- [2] Yin D, Delisle J, Banica A, Senay A, Ranger P, Laflamme GY, et al. Tourniquet and closed-suction drains in total knee arthroplasty. No beneficial effects on bleeding management and knee function at a higher cost. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103:583-589. doi:10.1016/j.otsr.2017.03.002.
- [3] Sharma GM, Palekar G, Tanna DD. Use of closed suction drain after primary total knee arthroplasty - an overrated practice. *SICOT J*. 2016;2:39. doi:10.1051/sicotj/2016034.
- [4] Wang D, Xu J, Zeng WN, Zhou K, Xie TH, Chen Z, et al. Closed suction drainage is not associated with faster recovery after total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study of 80 patients. *Orthop Surg*. 2016;8:226-233. doi:10.1111/os.12247.
- [5] Barrack RL, Hoffman GJ, Tejero WV, Carpenter LJ. Surgeon work input and risk in primary versus revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10:281-286.
- [6] Fichman SG, Mäkinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safir O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop*. 2016;40:453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y.
- [7] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih C-H. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res*. 2006;24:1615-1621. doi:10.1002/jor.20214.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma*. 2009;66:804-808. doi:10.1097/TA.0b013e31818896cc.
- [9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop*. 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- [10] Regis D, Sandri A, Samaila E, Benini A, Bondi M, Magnan B. Release of gentamicin and vancomycin from preformed spacers in infected total hip arthroplasties: measurement of concentrations and inhibitory activity in patients' drainage fluids and serum. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:752184.
- [11] Balato G, Ascione T, Rosa D, Pagliano P, Solarino G, Moretti B, et al. Release of gentamicin from cement spacers in two-stage procedures for hip and knee prosthetic infection: an in vivo pharmacokinetic study with clinical follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015;29:63-72.
- [12] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Samaila E, Bondi M, Magnan B. Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revision surgery. *J Chemother*. 2015;27:17-24. doi:10.1179/1973947813Y.0000000157.
- [13] Isiklar ZU, Demirörs H, Akpınar S, Tandogan RN, Alparslan M. Two-stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin impregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. *Bull Hosp Jt Dis*. 1999;58:79-85.
- [14] Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. In vivo and in vitro studies of antibiotic release from and bacterial growth inhibition by antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate hip spacers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:332-335. doi:10.1128/AAC.50.1.332-335.2006.
- [15] W Chapman M, K Hadley W. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An in vitro and preliminary in vivo study. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:76-81. doi:10.2106/00004623-197658010-00014.
- [16] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009;6:265-273.

Autores: Samuel Wellman, Biagio Moretti, Lluís Font-Vizcarra, Andrew Battenberg

PREGUNTA 7: ¿Existe un papel para el autoclave intraoperatorio y la reutilización de una prótesis infectada como espaciador durante la artroplastia de resección?

RECOMENDACIÓN: Varios estudios han demostrado que la reutilización de los componentes protésicos esterilizados en autoclave (RAC) durante la artroplastia de resección de rodilla no comprometió la erradicación de una infección establecida. Aunque es una opción viable, existen posibles implicaciones legales asociadas con la reutilización de componentes y tampoco se conoce un estándar adecuado para el tiempo de autoclave de estos componentes. La reutilización de componentes RAC en la artroplastia de resección, en particular para la rodilla, puede ser una opción adecuada en situaciones en las que no se dispone de espaciadores de cemento con antibiótico adecuados o por consideraciones económicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 12%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En la literatura se han publicado múltiples tipos de espaciadores de cemento con antibióticos. Su objetivo es preservar el espacio potencial para una posterior reimplantación protésica y administrar antibióticos locales a dosis altas. Los espaciadores de cemento son estáticos o dinámicos. Los espaciadores dinámicos permiten el movimiento en la cadera y la rodilla, la preservación de la longitud de la extremidad en la cadera y carga parcial de la extremidad durante el período de tratamiento. Los espaciadores dinámicos de cadera y rodilla pueden construirse a partir de componentes nuevos, moldes de cemento o componentes RAC que se ajusten a nuevos insertos tibiales o acetabulares. La literatura que compara espaciadores de rodilla estáticos frente a dinámicos es controvertida, pero existe cierta evidencia de que el rango de movimiento eventual puede ser superior con el uso de espaciadores dinámicos [1].

La reutilización de un componente femoral RAC (RAC-CF) como espaciador en las infecciones protésicas de rodilla fue descrita por primera vez por Hofmann *et al.* [2]. Los datos clínicos de varios estudios subsiguientes respaldan la reutilización de un RAC-CF (**Tabla 1**), aunque son estudios de evidencia de Nivel III y IV sujetos a poca potencia. Hofmann *et al.* Reportaron sobre una experiencia de 2 a 12 años usando RAC-CF, presentaron que 44 de los 50 pacientes (88%) tuvieron una reimplantación exitosa y estaban libres de infección en el último seguimiento [2]. Lee *et al.* informaron que 19 de 20 pacientes fueron tratados con éxito usando un RAC-CF contra el cemento antibiótico [3]. Anderson *et al.* Reportaron 25 rodillas consecutivas tratadas con un espaciador RAC-CF y encontraron una tasa de fracaso del 4% con excelente BA final de la rodilla en el final del seguimiento [4]. Emerson *et al.* comparó a los pacientes tratados antes de 1995 con un

TABLA 1. Resumen de estudios clínicos

Estudio	Numero de rodillas	Protocolo de autoclave	Tipo de componente femoral	Tipo de inserto tibial	Tiempo de seguimiento (rango)	Reinfección
Emerson [5]	48 rodillas : Grupo estudio: 26 (espaciador RAC) Grupo control (espaciador estático): 22	RAC-CF (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE nuevo	Estudio: 3,8 años (2,6-6,4) Control 7,5 años (2,8-12,7)	Estudio: 2/26 (7,7%) Control 2/22 (9%)
Cuckler 2005 [14]	44 rodillas	RAC-CF e inserto de PE por 10 minutos	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	5,4 años (2-10)	1/44 (2,27%)
Hofmann 2005 [2]	50 rodillas	RAC-CF (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE nuevo	73 meses (24-150)	6/50 (12%)
Huang 2006 [15]	19 paciente (21 rodillas)	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	52,2 meses (30-102)	1/21 (4,76%)
Jämsen 2006 [7]	32 rodillas Grupo estudio (Espaciador RAC): 22 Grupo Control (espaciador Estático): 8	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	Estudio: 25 meses (2-68) Control: 49 meses (2-86)	Estudio: 2/22 (9%) Control: 2/8 (25%)
Pietsch 2006 [16]	33 rodillas	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	28 meses (12-48)	3/33 (9%)
Anderson 2009 [4]	25 rodillas	ND	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Nuevo inserto PE	54 meses (24-108)	1/25 (4%)
Kalore2012 [8]	53 rodillas Grupo estudio (espaciador RAC): 15 CF e inserto de PE nuevo(CFN): 16 Cemento sobre cemento(CC): 22	CF cepillado con betadine, después AC (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre cemento	–	39 meses Estudio: 73 meses (37-105) CFN: 19 meses (12-32) CC: 32 meses (14-56)	Estudio: 2/15 (13,3%) CFN: 1/16 (6,25%) CC: 2/22 (9%)
Kim 2013 [17]	20 rodillas	RAC-CF a 137 °C por 7 minutos	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Nuevo inserto PE	22,3 meses (14-60)	2/20 (10%)
Lee 2015 [3]	19 rodillas	RAC-CF a 132 °C por 30 min	Espaciador Metal sobre cemento	–	29 meses (24-49)	1/20 (5%)
Chen 2016 [6]	18 rodillas Grupo estudio (espaciador RAC): 10 Grupo control (espaciador estático): 8	RAC-CF a 137 °C por 7 minutos	Grupo estudio: espaciador Metal sobre cemento Grupo control: espaciador estático	–	Estudio: 32 meses (24-46) Control: 40,8 meses (25-56)	Estudio :2/10 (20%) Control: 1/8 (15%)

AC: autoclave; CF: componente femoral; CFN: componente femoral nuevo; PE: polietileno; SMC: componentes moldeados de silicona.

espaciador de cemento estático con los pacientes tratados después de 1995 con un espaciador dinámico RAC-CF [5]. En el seguimiento final, los pacientes con RAC-CF lograron un rango de movimiento medio mucho mejor (107,8 vs. 93,7°), mientras que no hubo diferencia estadística en la tasa de reinfección: 9% para RAC-CF vs. 7,6% para espaciadores estáticos. Chen *et al.* Publicaron una serie de 18 pacientes: 10 tratados con RAC-CF y 8 tratados con espaciadores de cemento estáticos [6]. De manera similar a Emerson *et al.*, Informaron un mejor rango de movimiento en el grupo RAC-CF (94,5) en comparación con el grupo de espaciador estático (74,3°), sin diferencia estadística en la tasa de reinfección. Jämsen *et al.* presentó una serie retrospectiva de 34 rodillas: 24 tratadas con RAC-CF y 10 tratadas con espaciadores de cemento que se moldearon manualmente [7]. Los autores describieron puntuaciones funcionales ligeramente mejores con RAC-CF sin aumentar el riesgo de reinfección. Kalore *et al.* Presentó una comparación retrospectiva de RAC-CF frente a nuevos componentes femorales y polietileno frente a componentes de cemento moldeado en 53 pacientes [8]. Las tasas de control de infección fueron del 66%, 87,5% y 63%, respectivamente, una diferencia que no fue estadísticamente significativa probablemente debido al Relativamente pequeño tamaño muestral. Es importante destacar que el coste promedio del implante para el grupo RAC-CF es de 932 USD en comparación con aproximadamente 3.500 USD para los otros dos grupos.

Por lo que sabemos, solo hay un estudio sobre la reutilización de componentes en cadera tras artroplastia de resección. Etienne *et al.* Presentó la técnica quirúrgica para reimplantar el vástago femoral RAC o un vástago femoral más económico con un nuevo forro acetabular [9]. Publicaron excelentes resultados en 31 de los 32 pacientes; sin embargo, en este estudio faltaba información sobre el número de pacientes que recibieron un vástago reesterilizado y detalles del protocolo de autoclave.

Existe controversia sobre el nivel de esterilidad de los componentes esterilizados en autoclave debido a los pocos estudios que examinan directamente la técnica. Lyons *et al.* realizaron un frotis para cultivar seis componentes femorales retirados antes y después de un ciclo de autoclave de 45 minutos a 121 °C [10]. El autoclave pudo matar a la mayoría de las múltiples especies bacterianas de los fenotipos plancónicos y del biofilm de la superficie lisa de cromo-cobalto (CoCr). Los seis componentes estériles se inocularon con diversos organismos y se repitieron las pruebas; De nuevo, no crecieron organismos después del autoclave. Además, el análisis de microscópico electrónico de las muestras inoculadas demostró una disminución muy importante Del Biofilm después del autoclave. Sin embargo, el estudio utilizó biopelículas relativamente inmaduras (solo 24 horas de crecimiento), mientras que la formación de biopelículas in vivo en la superficie de un implante probablemente ocurra durante varios días, si no meses. Leary *et al.* Publicaron que el autoclave a 121 °C durante 30 minutos no pudo eliminar las biopelículas de *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis* de la superficie de los discos de CoCr, pero que el tratamiento previo con un cepillo y gluconato de clorhexidina al 4% eliminó con éxito toda el biofilm [11]. Además, en un estudio más reciente, Williams *et al.* evaluaron diferentes temperaturas y duraciones del autoclave para eliminar las biopelículas monomicrobianas y polimicrobianas de ocho días de maduración [12]. Aunque diez minutos de autoclave a 132 °C hicieron que todo biofilm no fuera viable por cultivo, el biofilm residual permaneció en los materiales de titanio estudiados. La importancia clínica de esta biopelícula no viable no está clara, especialmente al traducir estos resultados del material de titanio a los implantes de CoCr utilizados con RAC-CF. EL cepillado de los implantes con gluconato de clorhexidina al 4%, como lo describió Leary *et al.*, puede resolver este problema potencial [11].

Todas las series en esta área son pequeñas y están sujetas a un error Tipo II; sin embargo, la literatura clínica tomada en su conjun-

to sugiere sistemáticamente una erradicación de infección similar entre las diferentes estrategias, incluido el uso de un RAC-CF. Además, el estudio de laboratorio de Lyons *et al.* demuestra la efectividad del autoclave a nivel microbiológico y microscópico [10] y la adición de un lavado con clorhexidina antes del autoclave puede eliminar aún más los potenciales restos de biofilm no viables [11]. Si bien la evidencia clínica disponible y el coste-efectividad de la RAC-CF lo convierten en una opción de tratamiento tentadora, muchos hospitales han restringido la reimplantación de los componentes de la cadera y la rodilla después de la reesterilización en autoclave. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Asociación de Instrumentistas de USA (AORN), las instituciones de atención médica, las compañías de implantes y los equipos médicos están comprensiblemente cautelosos para reutilizar temporalmente los implantes por razones médicas, legales y financieras [10]. En 2016, una directiva publicada por el Departamento de Veteranos Aéreos de USA declaró que los dispositivos no biológicos implantables no deben reesterilizarse con autoclave rápido y debe utilizarse únicamente en casos de emergencia [13]. Dadas estas restricciones, la técnica RAC-CF puede estar recomendada únicamente cuando los espaciadores de cemento adecuados no están disponibles o cuando las circunstancias económicas lo hacen necesario. Son necesarios más estudios con series de pacientes más grandes para estandarizar el protocolo de esterilización y las técnicas de implantación.

REFERENCIAS

- [1] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.
- [2] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;125-131.
- [3] Lee BJ, Kyung HS, Yoon SD. Two-stage revision for infected total knee arthroplasty: based on autoclaving the recycled femoral component and intraoperative molding using antibiotic-impregnated cement on the tibial side. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7310-317. doi:10.4055/cios.2015.7.3.310.
- [4] Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009;24:631-635. doi:10.1016/j.arth.2008.04.003.
- [5] Emerson RH, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;132-138.
- [6] Chen YP, Wu CC, Ho WP. Autoclaved metal-on-cement spacer versus static spacer in two-stage revision in periprosthetic knee infection. *Indian J Orthop.* 2016;50:146-153. doi:10.4103/0019-5413.177587.
- [7] Jämsen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MUK, Moilanen T, Pajamäki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2006;30:257-261. doi:10.1007/s00264-006-0102-2.
- [8] Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:228-235. doi:10.1007/s11999-011-2037-1.
- [9] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 4:94-96.
- [10] Lyons ST, Wright CA, Krute CN, Rivera FE, Carroll RK, Shaw LN. Confirming sterility of an autoclaved infected femoral component for use in an articulated antibiotic knee spacer: pilot study. *J Arthroplasty.* 2016;31:245-249. doi:10.1016/j.arth.2015.06.068.
- [11] Leary JT, Werger MM, Broach WH, Shaw LN, Santoni BG, Bernasek TL, et al. Complete eradication of biofilm from orthopedic materials. *J Arthroplasty.* 2017;32:2513-2518. doi:10.1016/j.arth.2017.03.050.
- [12] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave settings may influence eradication but not presence of well-established biofilms on orthopaedic implant material. *J Orthop Res.* 2018;36:1543-1550. doi:10.1002/jor.23764.
- [13] Department of Veterans Affairs. Veterans Health Administration. VHA Directive: Sterile Processing Services. 2016. https://va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?pub_ID=3186.
- [14] Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty.* 2005;20:33-36.
- [15] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:1163-1168. doi:10.1016/j.arth.2006.01.028.

[16] Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper Orthop Traumatol.* 2006;18:66-87. doi:10.1007/s00064-006-1163-5.

[17] Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-stage revision using a modified articulating spacer in infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2013;25:180-185. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.180.



Autores: Pedro Barreira, Daniel Berry

PREGUNTA 8: ¿Es necesario revisar o reducir los espaciadores de antibióticos articulados luxados?

RECOMENDACIÓN: A menos que el espaciador esté presionando la piel con riesgo de generar necrosis o ulceración inminente, o que pueda causar una pérdida severa y progresiva de tejido blando u óseo esencial, o cause compromiso neurovascular o un dolor y discapacidad notables para el paciente; es seguro dejar el espaciador en su lugar hasta la cirugía definitiva o segundo tiempo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los espaciadores de cemento impregnados con antibióticos se utilizan después de la artroplastia de resección, como parte de un procedimiento de recambio en dos tiempos. La razón para el uso de espaciadores es permitir la administración de antibióticos locales, mientras se consigue rellenar el espacio muerto que queda después de la resección de los componentes. Los espaciadores también pueden facilitar la exposición quirúrgica posterior durante la implantación de los componentes definitivos durante el segundo tiempo y, dependiendo de su configuración, pueden mejorar la función durante el intervalo existente entre primer y segundo tiempo. Los espaciadores se pueden clasificar en estáticos y articulados. Dependiendo del tipo de espaciador utilizado, existen diferentes complicaciones asociadas a su uso (**Tabla 1**).

Rodilla

En un estudio de Struelens *et al.* [1], el 57% de los pacientes experimentaron problemas relacionados con el uso de espaciadores articulados de rodilla. De estos, el 45% eran problemas menores, como la inclinación del espaciador y la traslación medio-lateral. En su cohorte, el 12% de los espaciadores se habían luxado, fracturado o subluxado. Las posibles razones para la subluxación o luxación de los espaciadores son: la tensión inadecuada de los tejidos blandos y/o la colocación incorrecta del espaciador. Además, los espaciadores prefabricados generalmente vienen en un número limitado de tamaños y tienen una morfología inadecuada que ofrece una estabilidad inherente mínima. Los espaciadores articulados dependen principalmente de la tensión de los tejidos blandos alrededor de la articulación para la estabilidad y la función, y los tejidos blandos a menudo tienen algún compromiso en esta configuración.

Los tejidos blandos no siempre tienen la culpa de la inestabilidad asociada con los espaciadores. Incluso cuando se recupera la tensión adecuada durante la cirugía, la pérdida ósea posterior puede causar un movimiento adicional y el hundimiento del espaciador, lo que lleva a la inestabilidad y la luxación. Un estudio de Lau *et al.* [2] reportó que la subluxación sagital estaba asociada con defectos óseos tibiales. El mismo estudio encontró que la subluxación coronal tendía a estar correlacionada con defectos óseos más grandes en el lado femoral, sin embargo este hallazgo no alcanzó significación estadística. Lanting *et al.* [3] encontraron que las rodillas subluxadas, más de una desviación estándar de la media en el plano sagital, tuvieron puntuaciones funcionales de la *Knee Society Function Score* más bajas al medio plazo, pero no tuvieron diferen-

cias significación en otras escalas funcionales informadas por los pacientes como son el *Medical Outcomes Study Short Form-12* (SF-12), *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). La subluxación coronal no afectó ninguna de estas puntuaciones.

Cadera

Hay menos informes relacionados con complicaciones de espaciadores de cadera. Un estudio de Jung *et al.* [4] Mostró una tasa de complicaciones en pacientes con espaciadores de cadera del 40.8% (es decir, 17% de luxaciones, 10,2% de fracturas del espaciador, 13,6% de fracturas femorales). Estos números no fueron corroborados por Faschingbauer *et al.* [5] que tenía una tasa global de complicaciones mecánicas del 19,6% (fractura del espaciador 8,7%, luxación del 8,7%, fractura femoral del 0,7%, protrusión intrapélvica del 0,7%, luxación y fractura del espaciador del 0,7%). Según Faschingbauer *et al.*, El 50% de los pacientes con una fractura del espaciador permanecieron asintomáticos (la fractura del espaciador se produjo en el área del tallo del espaciador) y mostraron una condición estable, mientras que la otra mitad se sometió a una revisión del espaciador. Se produjo una fractura del fémur proximal en uno de los pacientes del estudio (0,7%), que se trató de forma quirúrgica. La reducción cerrada y retención estable fue posible en sólo 4 de las 12 luxaciones. El resto de pacientes con luxación se sometieron a una cirugía de revisión del espaciador. No hubo comparación en estos estudios entre los resultados funcionales y de morbilidad entre los espaciadores revisados y los no revisados con respecto a las complicaciones asociadas.

REFERENCIAS

- [1] Struelens B, Claes S, Bellemans J. Spacer-related problems in two-stage revision knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:422-426.
- [2] Lau AC, Howard JL, Macdonald SJ, Teeter MG, Lanting BA. The effect of subluxation of articulating antibiotic spacers on bone defects and degree of constraint in revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:199-203.
- [3] Lanting BA, Lau A, Teeter MG, Howard JL. Outcome following subluxation of mobile articulating spacers in two-stage revision total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:3753-80.
- [4] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6:265-273.
- [5] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2015;39:989-994.

TABLA 1. Resumen de los estudios que informan las complicaciones de los espaciadores de cemento con antibióticos de cadera y rodilla en la bibliografía

Autor principal	Año	N.º	Edad (años)	M/F	IMC (kg/m²)	[1.º-2.º-T] (D)	Seguimiento	Complicaciones		Tratamiento
Lau	2016	72 rodillas	70,2 ± 1,8	45/26	32,4 ± 6,41	28,2 ± 80,8	44,9 ± 29,8			Si hay subluxación del espaciador articulado, los sistemas de revisión de rodilla constreñidos y los aumentos deberían estar disponibles en el momento de la reimplantación
Faschingbauer	2015	133 rodillas	70,1 ± 9,9	69/64				Fractura de la tibia (n = 9 - 6,8%) Fractura del fémur (n = 3 - 2,3%) Fractura del espaciador (n = 1 - 0,8%) Subluxación de la rótula (n = 1 - 0, 8%)	No esta claro en el articulo	
Faschingbauer	2014	138 caderas	69,3 ± 10,5		Fractura del espaciador Fractura periprotésica femoral Luxación con fractura del espaciador simultánea (n = 1 - 0,7%) No está claro en el artículo.			Luxación (n = 12 - 8,7%)	Reducción cercana y retención estable en 4/12 luxaciones. Todos los demás se sometieron a la revisión del espaciador.	
Jung	2009	88 caderas	70	43/39		90	54	Luxación (n = 15 - 17%)	12 pacientes (conservador con reducción e inmovilización ortesis de cadera). 1 caso (luxación del espaciador combinada y fractura >> recambio espaciador) 2 casos (luxaciones recurrentes espaciador y tratamiento conservador infructuoso >> artroplastia de resección)	
								Fractura del espaciador (n = 9 - 10,2%)	7 fueron en la parte distal del espaciador>> asintomático. 2 casos con fracturas de cuello espaciador >> recambio del espaciador	
								Fractura periprotésica femoral (n = 12 - 13,6%)	4 con fractura femoral >> tratamiento conservador 5 en la 1ª etapa >> clavo femoral recubierto con antibiótico distal y espaciador en la parte proximal 1 avulsión del trocánter menor >> Fijación con cerclajes; 1 fractura por debajo del espaciador >> implantación de un vástago femoral recubierto con antibióticos y colocación de parte proximal del espaciador sobre el vástago.	

5.5. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

Autores: Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el momento óptimo para la reimplantación de la prótesis definitiva en el recambio en dos tiempos de cadera y rodilla?

RECOMENDACIÓN: No se ha establecido el momento óptimo para la reimplantación de la prótesis definitiva en el recambio en dos tiempos de la cadera o la rodilla. La reimplantación se puede realizar cuando el equipo médico considere que la infección está bajo control.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No existe evidencia concluyente para definir el momento óptimo entre la artroplastia de resección y la reimplantación de la prótesis definitiva de revisión en el recambio en dos tiempos en la infecciones protésicas (IAP) crónicas. Múltiples estudios han reportado diversos periodos de tiempo para la reimplantación, que van desde unas pocas semanas hasta varios meses o incluso años [1–11]. La literatura ha utilizado varias definiciones para el éxito o el fracaso del tratamiento en dos tiempos de las IAP, así como diferentes variables que influyen en el momento de la reimplantación. Debido a esta heterogeneidad, no han podido responder a esta pregunta. El éxito del tratamiento del recambio en dos tiempos varía entre < 70 a 100%, sin correlación directa con el intervalo de tiempo del espaciador [1,2,6,7,9,11].

Varios estudios han analizado la influencia del tiempo para la reimplantación con el éxito o fracaso del tratamiento. Haddad *et al.* no reportaron aumento de la tasa de reinfección al reducir el intervalo a tres semanas [5]. Sabry *et al.* encontraron que un aumento de la duración entre la resección y el reimplante se asoció con mayores tasas de recurrencia de la infección en una cohorte de 314 ATR tratadas con recambio en dos tiempos [7]. Su intervalo medio entre las etapas fue de 103 días (rango, 2 a 470 días). Un estudio de Kubista *et al.* [8] también encontraron que un período de tiempo más largo entre la inserción del espaciador y la reimplantación se asoció con un aumento de la recurrencia de la infección. En contraste, Babis *et al.* obtuvieron una tasa de éxito del 100% utilizando un intervalo largo (media de 9 meses (rango, 8 a 12 meses) en un grupo de pacientes con un alto porcentaje de bacterias multirresistentes [9].

Una creencia común es que un retraso en el segundo tiempo resultará en una mayor tasa de éxito del tratamiento. Sin embargo, esto no se basa en pruebas sólidas y puede conducir a un intervalo entre etapas innecesariamente largo con su morbilidad asociada. Aali-Rezaie *et al.* [10], en un reciente estudio de cohorte retrospectivo que evaluó pacientes sometidos a recambio en dos tiempos, no detectó una asociación clara entre el tiempo de reimplantación y el fracaso del tratamiento. Además, encontraron que retrasar el tiempo de reimplantación no mejoró significativamente el éxito de la revisión en 2 tiempos. Además, Vielgut *et al.* encontraron, en un estudio de 76 infecciones de cadera, que los pacientes que tuvieron su reimplantación entre 4 y 11 semanas tuvieron una tasa de éxito significativamente mayor en comparación con menos de 4 y más de 11 semanas [6].

Al decidir el momento óptimo para la reimplantación, la mayoría de los cirujanos prefieren confiar en una combinación de evaluaciones clínicas, como una herida completamente curada, sin dolor y descenso de los parámetros serológicos después de un periodo de terapia con antibióticos [11]. Varios estudios recomiendan un estudio completo con variables de laboratorio y clínicas normalizadas para asegurar el control de la infección antes de la reimplantación.

REFERENCIAS

- [1] Lange J, Troelsen A, Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. A retrospective, observational study on the treatment strategy and prognosis in 130 non-selected patients. PLoS ONE. 2016;11:e0163457. doi:10.1371/journal.pone.0163457.
- [2] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618–1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.
- [3] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [4] Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert G, Weiskopf M, Wirtz DC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. Int Orthop. 2013;37:2271–2278. doi:10.1007/s00264-013-1995-1.
- [5] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow ARJ, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2000;82-B:689–694.
- [6] Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: when is the best time to perform the second stage? Int Orthop. 2015;39:1731–1736. doi:10.1007/s00264-015-2751-5.
- [7] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:115–121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.
- [8] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- [9] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty. 2015;30:1602–1606.
- [10] Aalirezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski A, White A, Parvizi J. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.073.
- [11] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526–351. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.



Autores: Douglas Dennis, Thiago Busato, Michael Kelly, Yair D. Kissin

PREGUNTA 2: ¿Es seguro retener un manto de cemento estable para su uso posterior en pacientes sometidos a artroplastia de resección por infección articular protésica (IAP) crónica?

RECOMENDACIÓN: El desbridamiento meticuloso y la eliminación de todo material extraño, incluido el cemento, debe formar parte de la artroplastia de resección en el manejo de las IAP. Datos limitados sugieren que bajo condiciones estrictas y siguiendo una técnica quirúrgica metódica, se puede dejar un manto de cemento estable en el fémur para su uso posterior con el fin de minimizar el daño al stock del hueso femoral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 63%; en desacuerdo: 29%; abstención: 8% (gran mayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Históricamente, la artroplastia de resección para las IAP implicó la eliminación de todo el material extraño, incluido el cemento, ya que estos materiales pueden actuar como un nido para el biofilm haciendo persistir la infección [1-5]. Sin embargo, la extracción de todo el manto de cemento aumenta el tiempo quirúrgico y aumenta la morbilidad a través de la pérdida ósea y las fracturas. La técnica de cemento sobre cemento es una técnica útil y bien descrita utilizada en condiciones asépticas para evitar la tediosa tarea de remover el cemento y, por lo tanto, evitar las complicaciones asociadas con la extracción del mismo [6-10]. La retención de un manto de cemento intacto en casos de artroplastia de resección por IAP podría plantearse para evitar la morbilidad asociada con su extracción y facilitar la técnica de la reimplantación posterior.

La preocupación por retener el cemento en el contexto de una IAP se ha visto respaldada por estudios ambientales. Kendall *et al.* examinó el crecimiento microbiano de especies estafilocócicas en la superficie de discos de cemento cargados con antibióticos incubados en caldo. Mientras que el caldo en sí fue esterilizado por los discos después de 96 horas, el crecimiento se observó constantemente en la superficie de los propios discos de cemento. El cemento, por lo tanto, parecía ser una superficie habitable para el crecimiento continuo de bacterias, a pesar de la elución de antibióticos [11]. Mariconda *et al.* demostraron que el fluido de sonicación alrededor del cemento cargado con antibióticos puede producir cultivos positivos, incluso si el líquido de aspiración fue negativo para el cultivo, lo que indica que las biopelículas pueden persistir en el cemento cargado con antibióticos [12]. Tunney *et al.* y Minelli *et al.* demostraron que la biopelícula se podría formar incluso sobre el cemento cargado de antibióticos, según el inóculo y el tipo y la dosis del agente antibiótico [13,14]. Aunque Griffin *et al.* no pudo demostrar la formación de biopelículas en espaciadores retirados, Ma *et al.* demostraron que el 30,7% de los espaciadores tenían contaminación bacteriana en el momento del segundo tiempo [15,16]. Estos datos de laboratorio deben ser motivo de precaución para la retención de restos de cemento en el contexto de la infección, incluso si están cargados con antibióticos.

Los datos clínicos sobre este tema son extremadamente limitados. Existen dos series de casos que examinan este problema específico, ambos relacionados con un manto de cemento estable en la revisión de la artroplastia total de cadera por infección. Morley *et al.* revisaron 15 caderas en total con recambio en dos tiempos en el contexto de una IAP, manteniendo el manto de cemento original e informaron resultados libres de infección en 14 de 15 pacientes [17]. Los autores utilizaron un criterio de selección muy estricto para la cohorte de pacientes, que incluían un manto de cemento estable, el uso previo de cemento cargado con antibióticos y la excavación meticulosa del manto de cemento para eliminar la biopelícula y liberar antibióticos fueron vitales para el éxito de esta técnica. Sin embargo,

en un estudio similar Leijtens *et al.* informó éxito en solo 2 de cada 10 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera con revisión en dos tiempos para infección a un promedio de 26 meses [18]. Cabe señalar que este estudio no mencionó si el manto de cemento existente contenía antibióticos o no.

Solo hay un estudio de Nivel IV que muestra buenos resultados con un manto de cemento estable retenido para su uso posterior en la artroplastia de resección en el tratamiento de las IAP. Si bien esta técnica presenta ventajas teóricas, existe una falta de evidencia sólida en la literatura para respaldar su uso rutinario. La dirección para futuras investigaciones podría incluir el uso de agentes químicos de desbridamiento, como povidona yodada diluida, irrigación con clorhexidina y/o preparaciones de ácido acético, que, según algunas pruebas, podrían ayudar a erradicar los microbios y las biopelículas en algunos asentamientos [19]. El papel de los agentes químicos de desbridamiento en la eliminación de bacterias sésiles y biofilm en la superficie del cemento retenido aún no se ha explorado. Con más investigación, la respuesta a esta pregunta podría darse a conocer.

REFERENCIAS

- [1] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J.* 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B1.32906.
- [2] Fitzgerald null. Infected total hip arthroplasty: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 1995;3:249-262.
- [3] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. *Bone Joint J.* 2013;95-B:77-83. doi:10.1302/0301-620X.95B1.32646.
- [4] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.
- [5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [6] Duncan WW, Hubble MJW, Howell JR, Whitehouse SL, Timperley AJ, Gie GA. Revision of the cemented femoral stem using a cement-in-cement technique: a five- to 15-year review. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:577-582. doi:10.1302/0301-620X.91B5.21621.
- [7] Holt G, Hook S, Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral side using cemented implants. *Int Orthop.* 2011;35:267-273. doi:10.1007/s00264-010-1167-5.
- [8] Lieberman JR, Moeckel BH, Evans BG, Salvati EA, Ranawat CS. Cement-wit-thin-cement revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75:869-871.
- [9] Meek RMD, Garbuz DS, Masri BA, Greidanus NV, Duncan CP. Intraoperative fracture of the femur in revision total hip arthroplasty with a diaphyseal fitting stem. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:480-485.
- [10] Quinlan JF, O'Shea K, Doyle F, Brady OH. In-cement technique for revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:730-733. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17037.
- [11] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;273-280.
- [12] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, et al. Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.

- [13] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. *Anaerobe*. 2011;17:380–383. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.03.013.
- [14] Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. *J Orthop Res*. 2007;25:2–10. doi:10.1002/jor.20298.
- [15] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. *J Arthroplasty*. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j.arth.2012.06.019.
- [16] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2018;36:452–458. doi:10.1002/jor.23611.
- [17] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
- [18] Leijts B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. *Hip Int*. 2016;26:67–72. doi:10.5301/hipint.5000310.
- [19] Bjarnsholt T, Alhede M, Jensen PØ, Nielsen AK, Johansen HK, Homøe P, et al. Antibiofilm properties of acetic acid. *Adv Wound Care*. 2015;4:363–372. doi:10.1089/wound.2014.0554.



Autores: Berend Willem Schreurs, Rudolf Poolman, Martijn Kuijpers, Ewout S. Veltman, Dirk Jan Moojen

PREGUNTA 3: ¿Deben los cirujanos hacer un esfuerzo para extraer el cemento que se ha extraído hacia la pelvis o en otras localizaciones anatómicas en pacientes con infecciones protésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El cirujano ortopédico debe considerar cuidadosamente si los beneficios potenciales de la extracción del cemento de la pelvis u otras localizaciones difíciles de abordar superan los riesgos potenciales de persistencia de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 9%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La extrusión de cemento durante la implantación de una prótesis primaria ocurre en el 25% de los pacientes [1]. Las bacterias pueden formar biopelículas en cuerpos extraños en pacientes con IAP [2]. Por lo tanto, en pacientes con IAP que se están sometiendo a una artroplastia de resección, se recomienda que la prótesis y todo el material extraño, incluido el cemento óseo, se extraiga, realizando un desbridamiento completo. Aun no se ha estudiado si el cemento óseo en la pelvis o en diferentes localizaciones anatómicas difíciles contribuye al riesgo de persistencia de la infección después de la artroplastia de revisión.

Cuando se extruye el cemento hacia la pelvis u otras localizaciones anatómicas durante la artroplastia primaria, existe riesgo de varias complicaciones como: lesiones neurológicas (parálisis del nervio obturador [3,4], femoral [5] o afectación del nervio ciático [6]), urológicas (Cuerpo extraño en la pared de la vejiga [7]) o vasculares (compresión de la vena ilíaca externa [8]). Durante la extracción del cemento extruido, el riesgo de estas complicaciones puede ser aún mayor debido a la manipulación necesaria para la extracción.

Es una creencia común entre los cirujanos que los materiales extraños en una articulación infectada pueden albergar biofilm del organismo infectante. No extrayendo parte del material extraño durante la artroplastia de resección y el desbridamiento, por lo tanto, se corre el riesgo teórico de favorecer que persista el biofilm y la infección y, por lo tanto, podría poner en peligro el éxito del desbridamiento quirúrgico. Este paradigma en realidad nunca se ha analizado en un estudio concluyente. También se sabe que la extracción de material extraño, como el cemento, de áreas anatómicamente sensibles y/o inaccesibles puede requerir un aborda-

je quirúrgico más amplio (como la laparotomía para el cemento extruido en la pelvis) o la manipulación de órganos (por ejemplo, vejiga, intestino), vasos (por ejemplo, vena cava o venas principales) o nervios (por ejemplo, ciático o plexo). La manipulación de estas estructuras puede poner en riesgo la vida del paciente y/o llevar a complicaciones catastróficas. Por lo tanto, dependerá de la experiencia y conocimientos del cirujano abordar o no el cemento extruido u otros materiales extraños en áreas anatómicamente sensibles y/o inaccesibles.

REFERENCIAS

- [1] d'Astorg H, Amzallag J, Poignard A, Roudot-Thoraval F, Allain J. Periacetabular cement extrusion in the course of total hip replacement: incidence and consequences. An analysis from 269 consecutive cemented total hips. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97:608–614. doi:10.1016/j.otsr.2011.04.007.
- [2] Mirza YH, Tansey R, Sukeik M, Shaath M, Haddad FS. Biofilm and the role of antibiotics in the treatment of periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J*. 2016;10:636–645. doi:10.2174/1874325001610010636.
- [3] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. *J Pediatr Orthop*. 2016;36:173–177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
- [4] Siliski JM, Scott RD. Obturator-nerve palsy resulting from intrapelvic extrusion of cement during total hip replacement. Report of four cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:1225–1228.
- [5] Jerosch J. Femoral nerve palsy in hip replacement due to pelvic cement extrusion. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120:499–501.
- [6] Oleksak M, Edge AJ. Compression of the sciatic nerve by methylmethacrylate cement after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:729–730.
- [7] Nonomura M, Kanaoka T, Soeda A, Matsuo M. A case of a methylmethacrylate foreign body in the bladder wall. *Int J Urol*. 1994;1:278–280.
- [8] Middleton RG, Reilly DT, Jessop J. Occlusion of the external iliac vein by cement. *J Arthroplasty*. 1996;11:346–347.



Autores: Mohammad Ghazavi, Jeffrey Lange, Mansour Abolghasemian, Paul Lichstein

PREGUNTA 4: ¿El uso de aloinjerto no impregnado de antibióticos para los defectos óseos durante la reimplantación aumenta el riesgo de recurrencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones protésicas (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: No existe evidencia que demuestren que el uso de aloinjerto no impregnado con antibióticos para el tratamiento de defectos óseos durante la reimplantación (después de las IAP) aumente el riesgo de recurrencia de las ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 9%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizaron revisiones sistemáticas utilizando las bases de datos PubMed, Cochrane Library, SCOPUS y Google Scholars y se revisaron los documentos pertinentes. Durante la revisión, se hizo evidente que existe una escasez de información que evalúe directamente el tratamiento de las IAP cuando se utilizó un aloinjerto no impregnado de antibióticos. En total, 51 artículos fueron revisados en su totalidad. La evidencia se resume a continuación.

Tras la creciente popularidad del uso de aloinjerto óseo en la cirugía de tumores en la década de 1970 [1], la infección se ha convertido en una preocupación importante. Los primeros informes de tasas de infección oscilan del 13,2% de Mankin *et al.* [2] al 11,7% de Lord *et al.* [3] y fueron seguidos por un 7,9% en un informe exhaustivo de Mankin *et al.* en 2005 [4]. Todos los autores creían que las tasas más altas de infección podían estar relacionadas con la naturaleza y extensión de la enfermedad, la duración y la complejidad de los procedimientos y no estar relacionadas con el aloinjerto en sí [2-4].

Tomford *et al.*, en un estudio retrospectivo, revisaron a 324 pacientes que recibieron aloinjertos y mostraron una incidencia clínica de infección despreciable. La incidencia relacionada con el uso de grandes aloinjertos fue de aproximadamente del 5% en tumores óseos y del 4% en la revisión de una artroplastia de cadera. [5]. Estas tasas de infección no fueron sustancialmente diferentes de las que se reportaron en series similares en las que se utilizaron dispositivos protésicos esterilizados para solucionar el defecto óseo [6]. Uno de los primeros estudios sobre el uso de aloinjertos en la revisión de prótesis total de cadera (ATC) fue publicado por Berry *et al.* [6]. Utilizaron aloinjertos óseos en 18 pacientes durante el recambio en dos tiempos de origen séptico. Tras un seguimiento medio de 4,2 años después de la reimplantación, sólo dos pacientes presentaron recurrencia de la infección (11%).

Varios estudios de cohortes retrospectivos han evaluado el uso de hueso de aloinjerto durante la cirugía del segundo tiempo del recambio protésico séptico. La mayoría de estos estudios han demostrado tasas de infección recurrente de 0 a 9% en grupos de 11 a 27 pacientes con un seguimiento a medio y largo plazo [6 a 12]. Dos estudios presentaron tasas de reinfección menos favorables del 11% (18 pacientes, seguimiento medio de 4,2 años) y del 14% (57 pacientes, seguimiento medio de 9 años) [13,14]. Traore *et al.* Reportaron una tasa más elevada de reinfección de hasta el en pacientes con un seguimiento medio de 3 años [13]. Loty *et al.* Presentaron una cohorte de 90 casos de recambio séptico en un tiempo de cadera con 8 reinfecciones (9%) durante un período de seguimiento desconocido [14]. Lange *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el uso de aloinjerto de relleno de defectos óseos durante el segundo tiempo y reveló una tasa de reinfección en 4 de 43 pacientes (9,3%) con un tiempo de seguimiento promedio de 6 años. Esto fue comparable a la tasa de reinfección conocida del recambio dos tiempos sin uso de aloinjerto

to [15]. Alexeeff *et al.* reportaron que tampoco hubo recurrencia de infección en 11 alojamientos sépticos de ATC que se sometieron a recambio en dos tiempos con uso de aloinjertos estructurales masivos con un seguimiento medio de 47,8 meses [10].

Tsakakis *et al.* Presentaron una serie de 15 casos de revisión de ATR con uso de aloinjerto, y de las tres rodillas infectadas de su serie, no hubo recurrencia de infección en ninguna [16]. Wilde *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 16 recambios de ATR con aloinjerto. Hubo dos casos infectados y ninguno de estos presentó reinfección [17]. Stockley *et al.* revisaron el uso de 32 aloinjertos congelados irradiados utilizados para la reconstrucción de defectos óseos en 20 rodillas con un seguimiento medio de 4,2 años. Tres rodillas desarrollaron infección (9,3%) siendo una de ellas recambio séptico. Sin embargo, no creyeron que el aloinjerto fuera la fuente de la infección [18].

Más autores: de Harris *et al.* [19] (14 pacientes incluyendo 2 casos infectados), Mow *et al.* [20] (15 aloinjertos estructurales) y Engh *et al.* [21] (35 aloinjertos) examinaron casos de recambio de ATR y no encontraron casos de reinfección [19-21]. Ghazavi *et al.* Reportaron tres infecciones (7%) en 38 pacientes con uso de aloinjerto para relleno, incluidas tres recambios sépticos. Dos de estos tres casos, presentaron reinfección [22]. En un artículo de Clatworthy *et al.* Con 52 casos, incluía seis recambios sépticos de rodilla con uso de aloinjerto de relleno durante la cirugía de reimplante. Uno de los seis pacientes presentó recurrencia de la infección [23].

English *et al.* Analizaron los resultados del uso de aloinjerto impactado durante el segundo tiempo de 53 artroplastias de cadera infectadas. Después de un seguimiento medio de 53 meses, cuatro pacientes presentaron recurrencia de la infección (7,5%) [24]. En los artículos de Dennis *et al.* (32 aloinjertos) y Garino *et al.* (ocho casos de aloinjertos impactado), no hubo infecciones en el seguimiento final [25,26].

Hockman *et al.* revisó 65 ATR de revisión consecutivas, incluidas 12 infecciones, con un seguimiento mínimo de 5 años. Tres de los 12 casos (25%) previamente infectados desarrollaron infecciones. Llegaron a la conclusión de que las Rodillas recambiadas por infección tenían más probabilidades de fallar [27].

Bush *et al.* revisó las distintas opciones disponibles para reconstruir la pérdida ósea masiva y recomendó no usar aloinjerto en algunas situaciones, incluidas las infecciones crónicas [28]. Backstein *et al.* reportaron 68 casos de aloinjertos masivos utilizados durante la revisión de una ATR, y 11 de ellos fueron revisiones sépticas. Encontraron cuatro infecciones (6,5%). Los autores no incluyeron cuántos de ellos eran de origen séptico. Creyeron que, debido al gran tamaño del hueso de aloinjerto utilizado y el número de cirugías previas que tuvieron los pacientes, la tasa de infección fue moderada [29]. Lotke *et al.* Presentó 48 casos de recambio de ATR, incluida una infección,

que recibió un aloinjerto, en un seguimiento promedio de 3.8 años, tuvieron dos infecciones (5%) [30]. Bezwada *et al.* revisaron 11 rodillas en 10 pacientes que se sometieron a recambios con aloinjertos femorales distales y componentes con vástago. Después de un seguimiento medio de 42 meses no tuvieron infecciones. Recomendaron no utilizar la fijación con placa para disminuir la disección extensa de tejidos blandos y el riesgo de infección [31].

Engh *et al.* no informaron casos de reinfección en 49 rodillas de revisión con defectos graves del hueso tibial, cinco de las cuales eran recambios sépticos [32]. Rudelli *et al.* Presentó 32 ATC con alojamiento séptico que se sometieron a recambio en un tiempo con uso de injerto óseo. Después de un seguimiento medio de 103 meses, la infección se repitió en dos (6,2%) casos [33].

Burnett *et al.* Presentó 28 recambios de ATR con aloinjerto con un seguimiento de 48 meses. Sólo un paciente (3,5%), que había recibido injerto esponjoso por un defecto contenido, desarrolló una infección. No mencionaron si se trataba de una revisión séptica [34]. Lyall *et al.* investigaron 15 pacientes con ATR de revisión, incluidas tres revisiones por infecciones con pérdida ósea tibial grave. Estos pacientes fueron seguidos durante una media de 5,4 años y encontraron un caso de recurrencia de infección (6%) a los 3,5 años [35].

Bauman *et al.* revisó retrospectivamente a 74 pacientes (79 recambios de ATR) con uso aloinjertos estructurales. De esta cohorte, 65 pacientes (70 rodillas) fueron seguidos durante un mínimo de 5 años o hasta la revisión o la muerte. Cinco de los dieciséis fracasos fueron secundarios a infección (7,1%). Dos de estos pacientes tenían un historial de infección y dos tenían problemas locales de heridas en el momento de la cirugía de revisión que requirieron colgajo muscular o injerto de piel. Los autores concluyeron que los grandes aloinjertos de relleno eran más propensos a fallar de forma secundaria a la infección o la falta de unión [36].

En una descripción general sobre el manejo de la pérdida ósea en el recambio de ATR, Lombardi *et al.* no mencionó la infección como una desventaja (es decir, reabsorción tardía, fractura, falta de unión o riesgo de transmisión de la enfermedad) de usar un aloinjerto [37]. Lee *et al.* revisó retrospectivamente a 27 pacientes que se sometieron a recambio en dos tiempos con aloinjertos estructurales para tratar defectos óseos masivos en artroplastia de cadera infectada. Después de un seguimiento medio de 8,2 años, solo un paciente (3,7%) experimentó una reinfección [12].

Richards *et al.* informaron sobre una cohorte de 24 pacientes reconstruidos con aloinjertos de cabeza femoral en el momento del recambio de la ATR y los compararon con 48 casos sin aloinjerto. Las puntuaciones en las diferentes escalas de calidad de vida fueron mayores en el grupo de aloinjerto. No observaron ningún fallo [38]. Wang *et al.* Presentaron 28 pacientes recambios de ATR con aloinjertos de cabeza femoral con un seguimiento medio de 76 meses. No tuvieron complicaciones ni infecciones [39]. Vasso *et al.* revisó varios artículos sobre opciones para el manejo de la pérdida ósea en el recambio de ATR, llegaron a la conclusión de que el aumento modular de metal y tantísimo puede acortar considerablemente los tiempos quirúrgicos con una posible disminución de la incidencia de complicaciones, incluida la infección, asociada con el uso de aloinjertos [40]. En una revisión de 27 recambios de ATR con aloinjerto de cabeza femoral congelada y seguidos durante 107 meses, hubo una recurrencia (3,7%) de infección [41].

Recientemente, Beckmann *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el tratamiento del recambio de ATR con aloinjertos estructurales óseos (476 casos) y conos metálicos porosos (223 casos). Mediante un modelo de regresión con ajuste de las discrepancias en el tiempo de seguimiento y el número de injertos utilizados (femoral, tibial o ambos) compararon las tasas de fracaso. No separaron las revisiones sépticas de las revisiones asépticas, pero hubo poca diferencia en las

tasas de infección entre aloinjerto y grupos de metales porosos [42].

Mancuso *et al.* también revisó la literatura disponible en inglés desde 2007 sobre opciones para la reconstrucción de defectos óseos en el recambio de ATR. La infección se notificó en 8 de 271 (3%) aloinjertos, 43 de 662 (6%) conos metálicos y 27 de 901 (3%) vainas, lo que indica que el uso de aloinjertos no dio lugar a una mayor tasa de infección que los conos metálicos o vainas [43].

Sandiford *et al.* compararon los aloinjertos estructurales de cabeza femoral y los conos de metal trabecular para el tratamiento de defectos óseos graves durante el recambio de ATR. Evaluaron 30 aloinjertos y 15 conos metálicos con un seguimiento medio de nueve años y no encontraron diferencias en el dolor, funcionalidad o tasa de reintervención. El motivo de revisión fue la infección en dos pacientes. No observaron reinfección en ninguno de los grupos, aunque un paciente del grupo de aloinjerto sufrió una fractura periprotésica y desarrolló una infección después del tratamiento de dicha fractura [44].

La infección es la principal causa de fracaso en el recambio de ATR (44,1%) [32] y el riesgo es aún mayor en pacientes con alojamientos sépticos [45]. Sin embargo, dada la ausencia de estudios prospectivos controlados, la escasez de estudios comparativos con grupos de control y los datos contradictorios en las series de casos, no pudimos llegar a ninguna conclusión con respecto al efecto de utilizar aloinjerto sobre la tasa de infección en los recambios protésicos sépticos.

REFERENCIAS

- [1] Ottolenghi CE. Massive osteo and osteo-articular bone grafts. Technic and results of 62 cases. Clin Orthop Relat Res. 1972;87:156-164.
- [2] Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. Clin Orthop Relat Res. 1983;69-86.
- [3] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:369-376.
- [4] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. Clin Orthop Relat Res. 2005;210-216.
- [5] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1137-1143.
- [6] Berry DJ, Chandler HP, Reilly DF. The use of bone allografts in two-stage reconstruction after failure of hip replacements due to infection. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1460-1468.
- [7] Ilyas I, Morgan DAF. Massive structural allograft in revision of septic hip arthroplasty. Int Orthop. 2001;24:319-322. doi:10.1007/s002640000200.
- [8] Wang JW, Chen CE. Reimplantation of infected hip arthroplasties using bone allografts. Clin Orthop Relat Res. 1997;202-210.
- [9] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:770-775. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.
- [10] Alexeeff M, Mahomed N, Morsi E, Garbuz D, Gross A. Structural allograft in two-stage revisions for failed septic hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:213-216.
- [11] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689-694.
- [12] Lee PTH, Clayton RA, Safir OA, Backstein DJ, Gross AE. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1016-1023. doi:10.1007/s11999-010-1673-1.
- [13] Traore A, Tribak K, Be J, Cauter MV, Mobiot-Aka C, Traoré YS, et al. Proximal femoral allograft in two-stage revision for failed septic hip arthroplasty. J Orthop Open. 2015;05:379. doi:10.4236/ojo.2015.512051.
- [14] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpiéd JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. Int Orthop. 1992;16:330-338.
- [15] Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol. 2012;4:57-73. doi:10.2147/CLEP.S29025.
- [16] Tsahakis PJ, Beaver WB, Brick GW. Technique and results of allograft reconstruction in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;86-94.
- [17] Wilde AH, Schickendantz MS, Stulberg BN, Go RT. The incorporation of tibial allografts in total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:815-824.

- [18] Stockley I, McAuley JP, Gross AE. Allograft reconstruction in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:393-397.
- [19] Harris AI, Poddar S, Gitelis S, Sheinkop MB, Rosenberg AG. Arthroplasty with a composite of an allograft and a prosthesis for knees with severe deficiency of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:373-386.
- [20] Mow CS, Wiedel JD. Structural allografting in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:235-241.
- [21] Engh GA, Herzog PJ, Parks NL. Treatment of major defects of bone with bulk allografts and stemmed components during total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1030-1039.
- [22] Ghazavi MT, Stockley I, Yee G, Davis A, Gross AE. Reconstruction of massive bone defects with allograft in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:17-25.
- [23] Clatworthy MG, Ballance J, Brick GW, Chandler HP, Gross AE. The use of structural allograft for uncontained defects in revision total knee arthroplasty. A minimum five-year review. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A:404-411.
- [24] English H, Timperley AJ, Dunlop D, Gie G. Impaction grafting of the femur in two-stage revision for infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:700-705.
- [25] Dennis DA. The structural allograft composite in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:90-93.
- [26] Garino JP. The use of impaction grafting in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:94-97.
- [27] Hockman DE, Ammeen D, Engh GA. Augments and allografts in revision total knee arthroplasty: usage and outcome using one modular revision prosthesis. *J Arthroplasty.* 2005;20:35-41. doi:10.1016/j.arth.2004.09.059.
- [28] Bush JL, Wilson JB, Vail TP. Management of bone loss in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:186-192. doi:10.1097/01.blo.0000229360.04620.93.
- [29] Backstein D, Safir O, Gross A. Management of bone loss: structural grafts in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:104-112. doi:10.1097/01.blo.0000214426.52206.2c.
- [30] Lotke PA, Carolan GF, Puri N. Impaction grafting for bone defects in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:99-103. doi:10.1097/01.blo.0000214414.06464.00.
- [31] Bezawada HP, Shah AR, Zambito K, Cerny DL, Johanson NA. Distal femoral allograft reconstruction for massive osteolytic bone loss in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:242-248. doi:10.1016/j.arth.2005.06.005.
- [32] Engh GA, Ammeen DJ. Use of structural allograft in revision total knee arthroplasty in knees with severe tibial bone loss. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:2640-2647. doi:10.2106/JBJS.F.00865.
- [33] Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima ALLM. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty.* 2008;23:1165-1177. doi:10.1016/j.arth.2007.08.010.
- [34] Burnett RSJ, Keeney JA, Maloney WJ, Clohisy JC. Revision total knee arthroplasty for major osteolysis. *Iowa Orthop J.* 2009;29:28-37.
- [35] Lyall HS, Sanghrajka A, Scott G. Severe tibial bone loss in revision total knee replacement managed with structural femoral head allograft: a prospective case series from the Royal London Hospital. *Knee.* 2009;16:326-331. doi:10.1016/j.knee.2009.02.007.
- [36] Bauman RD, Lewallen DG, Hanssen AD. Limitations of structural allograft in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:818-824. doi:10.1007/s11999-008-0679-4.
- [37] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Management of bone loss in revision TKA: it's a changing world. *Orthopedics.* 2010;33:662. doi:10.3928/01477447-20100722-37.
- [38] Richards CJ, Garbuz DS, Pugh L, Masri BA. Revision total knee arthroplasty: clinical outcome comparison with and without the use of femoral head structural allograft. *J Arthroplasty.* 2011;26:1299-1304. doi:10.1016/j.arth.2010.12.003.
- [39] Wang JW, Hsu CH, Huang CC, Lin PC, Chen WS. Reconstruction using femoral head allograft in revision total knee replacement: an experience in Asian patients. *Bone Joint J.* 2013;95-B:643-648. doi:10.1302/0301-620X.95B5.29915.
- [40] Vasso M, Beaufils P, Cerciello S, Schiavone Panni A. Bone loss following knee arthroplasty: potential treatment options. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:543-553. doi:10.1007/s00402-014-1941-8.
- [41] Chun CH, Kim JW, Kim SH, Kim BG, Chun KC, Kim KM. Clinical and radiological results of femoral head structural allograft for severe bone defects in revision TKA - a minimum 8-year follow-up. *Knee.* 2014;21:420-423. doi:10.1016/j.knee.2013.04.012.
- [42] Beckmann NA, Mueller S, Gondan M, Jaeger S, Reiner T, Bitsch RG. Treatment of severe bone defects during revision total knee arthroplasty with structural allografts and porous metal cones-a systematic review. *J Arthroplasty.* 2015;30:249-253. doi:10.1016/j.arth.2014.09.016.
- [43] Mancuso F, Beltrame A, Colombo E, Miani E, Bassini F. Management of metaphyseal bone loss in revision knee arthroplasty. *Acta Biomed.* 2017;88:98-111.
- [44] Sandiford NA, Misur P, Garbuz DS, Greidanus NV, Masri BA. No difference between trabecular metal cones and femoral head allografts in revision TKA: minimum 5-year followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:118-124. doi:10.1007/s11999-016-4898-9.
- [45] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. *Int Orthop.* 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.

5.6. TRATAMIENTO: TÉCNICA QUIRÚRGICA

Autores: Alejo Erice, Katsufumi Uchiyama, John Stammers, Michael A. Mont, Anton Khlopas, Nipun Sodhi, Percia Lazarovski

PREGUNTA 1: ¿Tiene la cirugía artroscópica algún papel en el tratamiento de la infección protésica aguda o crónica de rodilla o cadera?

RECOMENDACIÓN: La cirugía artroscópica no desempeña ningún papel en el tratamiento de las IAP agudas o crónicas de rodilla cadera.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 6%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los principios de manejo de las IAP incluyen la exéresis de la biopelícula bacteriana de tejidos blandos, hueso e implantes. Los defensores del desbridamiento con retención de implante, técnica utilizada generalmente en infecciones agudas, dependen de antibióticos sensibles para el organismo causante y su biofilm. En el desbridamiento por cirugía abierta, normalmente los componentes modulares son extraídos para mejorar el acceso i permitir un desbridamiento completo reduciendo así al máximo la cantidad de biofilm.

Aunque la cirugía artroscópica es atractiva como procedimiento menos invasivo que el desbridamiento abierto, puede ser técnicamente difícil acceder a todos los compartimentos de la articula-

ción para realizar un desbridamiento adecuado, con el riesgo de un tratamiento quirúrgico parcial. El tratamiento quirúrgico parcial aumenta el riesgo de no erradicar la infección, se asocia a efectos secundarios por el uso prolongado de antibióticos y puede fomentar la aparición de resistencia a los antibióticos. Además, los resultados del recambio séptico en dos tiempos son peores después de un tratamiento quirúrgico parcial fallido [1,2]. La evidencia del lavado y desbridamiento artroscópico es pequeña, basada en estudios no comparativos [3-10]. Los estudios comparativos de DAIR comentan que el control de la infección fue menor si se manejó por vía artroscópica [1].

El éxito generalmente se define como la erradicación de la infección a largo plazo sin antibióticos supresivos, pero la funcionalidad de la prótesis debe mantenerse. La mala funcionalidad puede ser debida a dolor secundario a aflojamiento protésico, persistencia de la infección, inflamación de tejidos blandos o problemas de manejo de la herida causados por la formación de una fístula. El manejo quirúrgico agresivo implica la extirpación del hueso y tejidos blandos con signos macroscópicos de infección y la extracción de implantes en ocasiones bien fijados. Todo ello puede condicionar la funcionalidad final. Cada IAP requiere la valoración individualizada del caso para considerar la agresividad quirúrgica necesaria para conseguir erradicar la infección teniendo en cuenta la necesidad del mantenimiento de la funcionalidad final.

Artroscopia en artroplastia total de rodilla (ATR) infectada

El tratamiento artroscópico de la ATR en IAP tiene un éxito variable de 38 a 100%. Flood y Kolarik fueron los primeros en describir el éxito del tratamiento artroscópico de dos pacientes con una infección aguda de ATR y otra infectada tardíamente [3]. Waldman *et al.* reportaron que 6 de 16 pacientes (38%) con ATR infectadas que presentaban síntomas de menos de 7 días y que fueron tratados con cirugía artroscópica conservaron sus prótesis con un seguimiento medio de 64 meses [4]. Dixon *et al.* reportaron que 9 de 15 pacientes (60%) con infecciones agudas tardías de ATR conservaron sus prótesis después de un seguimiento medio de 50 meses [5]. Chung *et al.* reportaron que 10 de los 16 pacientes (62,5%) con infección aguda tardía y tratados con cirugía artroscópica dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas, conservaron sus prótesis en un seguimiento medio de 47 meses [6]. Los seis pacientes que fracasaron en el desbridamiento artroscópico se sometieron a DAIR abierto + recambio del polietileno que consiguió la erradicación de la infección.

Ilahi *et al.* presentaron 5 pacientes con infecciones agudas tardías de ATR tratados con cirugía artroscópica dentro de los 7 días del inicio de los síntomas; todos los pacientes conservaron sus prótesis después de un intervalo medio de seguimiento de 41 meses [8]. Liu *et al.* presentó 17 pacientes que tuvieron infecciones tardías de ATR y que fueron tratados con desbridamiento artroscópico combinado con un sistema de succión-irrigación continuo; en un seguimiento medio de 27,5 meses, 15 (88%) retuvieron sus prótesis [7].

Byren *et al.* [11] compararon el tratamiento artroscópico con el desbridamiento abierto en una revisión retrospectiva de 112 casos, 51 de los cuales eran de caderas y 52 de rodillas, para evaluar los resultados de los pacientes con infección protésica. El grupo encontró que los 15 pacientes con IAP que fueron tratados con lavado artroscópico tuvieron una tasa de éxito significativamente más baja (47%) que los 97 tratados con desbridamiento abierto (88%) (RR = 4,2; 95% intervalo de confianza (IC); 1,5-12,5; $p = 0,008$). En comparación con las otras series, la mayoría de los organismos fueron estafilococos y el 77% fueron infecciones agudas acontecidas dentro de los 90 días posteriores a la cirugía primaria.

La combinación de estos documentos da como resultado 86 ATR primarias infectadas y tratadas con desbridamiento artroscópico. De ellas, 54 pacientes (63%) fueron tratados con éxito. El microorganismo causante de la infección (disponible en solo 71 casos) ejerció un efecto sobre la tasa de éxito. La tasa de éxito según el microorganismo fueron: *Streptococcus* 12/14 (86%), *Staphylococcus epidermidis* 11/16 (69%), *Staphylococcus aureus* 14/26 (54%), bacilos gramnegativos 3/6 (50%), *Mycoplasma* 1/2 (50%), sin crecimiento 5/6 (83%) y polimicrobiano 0/1 (0%).

El tiempo entre la cirugía primaria de implantación de la prótesis y el inicio de la infección se describió en 60 pacientes. Hubo

ocho (13%) infecciones postoperatorias dentro de las seis semanas postoperatorias. El lavado artroscópico y el desbridamiento tuvieron éxito en cuatro (50%) de estos casos. Los 52 casos restantes fueron descritos como IAP agudas tardías, en 36 (69%) casos, la artroscopia tuvo éxito.

Artroscopia en artroplastia total de cadera (ATC) infectada

Solo dos estudios investigaron artroscopia en ATC infectadas [9,10]. En un estudio prospectivo, Hyman *et al.* presentó ocho pacientes consecutivos con IAP aguda tardía de ATC tratados con cirugía artroscópica [10]. Siete infecciones fueron causadas por estreptococos y una por estafilococos coagulasa negativos. Después de un seguimiento medio de 70 meses (rango, 29-104 meses), no hubo recurrencia de infección en ningún caso. Los autores concluyeron que la irrigación artroscópica y el desbridamiento podrían beneficiar a pacientes bien seleccionados con infecciones protésicas agudas de ATC.

Otro estudio incluyó a dos pacientes con ATC infectados que fueron tratados exitosamente con desbridamiento artroscópico seguido de antibioterapia intravenosa; El artículo no proporcionó detalles adicionales [9].

Artroscopia en infecciones crónicas

Los criterios de inclusión para la mayoría de los estudios mencionan una corta duración entre la presentación de los síntomas y el tiempo de desbridamiento artroscópico y, por lo tanto, no hay evidencia clara que explore el papel de la artroscopia en las infecciones protésicas crónicas. En una serie de 112 IAP tratadas por DAIR, el 35% de ellas tenían más de 90 días desde el inicio de los síntomas hasta el desbridamiento. Sin embargo, era una serie mixta de desbridamiento predominantemente abierto con solo 15 realizados por vía artroscópica [11]. No hubo un análisis de subgrupos ni del grupo artroscópico para poder establecer conclusiones sobre el tiempo o la utilidad en el tratamiento de infecciones crónicas.

Hay un papel práctico de la artroscopia como parte del manejo de los IAP crónicas: La artroscopia puede formar parte del proceso diagnóstico de una artroplastia dolorosa, ya que permite la inspección dinámica de los componentes, detectar inestabilidad y/o desgaste, visualizar la sinovial y obtener múltiples muestras para microbiología e histología. En pacientes sépticos, especialmente cuando debe retrasarse la cirugía mientras se espera al equipo adecuado o la pericia quirúrgica, se corre el riesgo de un mayor deterioro de la salud, obtener muestras microbiológicas antes de comenzar con los antibióticos y el lavado de la articulación para reducir la carga bacteriana puede otorgar más tiempo para una planificación preoperatoria adecuada del manejo quirúrgico definitivo de la IAP.

En conclusión, los estudios que describen el manejo artroscópico de las IAP generalmente analizan pocos pacientes y tienen criterios de inclusión muy específicos, lo que hace que los datos sean difíciles de generalizar. Combinando los estudios disponibles, el éxito de la artroscopia en la infección aguda tardía es aproximadamente del 60%. La única serie comparativa disponible concluyó que el desbridamiento artroscópico tiene una tasa de éxito significativamente menor que el desbridamiento abierto. Futuros trabajos podrían centrarse en aquellas infecciones bacterianas que carecen de la capacidad de formar un biofilm y son sensibles a los antibióticos orales y que como tal, pueden ser susceptibles de un tratamiento quirúrgico más conservador. En general, en base a la literatura actual, no se recomienda el uso rutinario de la cirugía artroscópica para el tratamiento de las IAP.

REFERENCIAS

- [1] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennen A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:18–25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
- [2] Rajgopal A, Panda I, Rao A, Dahiya V, Gupta H. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018;33:2588–2594. doi:10.1016/j.arth.2018.02.087.
- [3] Flood JN, Kolarik DB. Arthroscopic irrigation and débridement of infected total knee arthroplasty: report of two cases. *Arthroscopy.* 1988;4:182–186.
- [4] Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty.* 2000;15:430–436. doi:10.1054/arth.2000.4637.
- [5] Dixon P, Parish EN, Cross MJ. Arthroscopic débridement in the treatment of the infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:39–42.
- [6] Chung JY, Ha CW, Park YB, Song YJ, Yu KS. Arthroscopic débridement for acutely infected prosthetic knee: any role for infection control and prosthesis salvage? *Arthroscopy.* 2014;30:599–606. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.008.
- [7] Liu CW, Kuo CL, Chuang SY, Chang JH, Wu CC, Tsai TY, et al. Results of infected total knee arthroplasty treated with arthroscopic débridement and continuous antibiotic irrigation system. *Indian J Orthop.* 2013;47:93–97. doi:10.4103/0019-5413.106925.
- [8] Ilahi OA, Al-Habbal GA, Bocell JR, Tullos HS, Huo MH. Arthroscopic débridement of acute periprosthetic septic arthritis of the knee. *Arthroscopy.* 2005;21:303–306. doi:10.1016/j.arthro.2004.10.010.
- [9] McCarthy JC, Jibodh SR, Lee JA. The role of arthroscopy in evaluation of painful hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:174–180. doi:10.1007/s11999-008-0525-8.
- [10] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplasty.* 1999;14:903–910.
- [11] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (débridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.



Autores: Matthew Dietz, Andrew Battenberg

PREGUNTA 2: ¿Es necesario extraer todos los componentes protésicos metálicos para erradicar la infección? ¿Esto se aplica también a otros accesorios metálicos presentes (por ejemplo, placas gancho, cables)?

RECOMENDACIÓN: El desbridamiento completo de la articulación de la cadera o la rodilla con la extracción de todos los implantes es lo ideal para conseguir un óptimo tratamiento quirúrgico de las IAP. Este principio debe seguirse siempre que sea posible. Sin embargo, puede haber casos poco frecuentes de IAP en los que la extracción de todos los implantes puede causar mayor morbilidad e imposibilitar una futura reconstrucción. En Esta situación, algunos implantes pueden no retirarse.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las IAP implica la extirpación quirúrgica del tejido y los implantes infectados para disminuir la posible carga infecciosa. Muchos organismos infecciosos son capaces de formar biopelículas sobre superficies de materiales extraños. Por lo tanto, todo el material extraño, incluido el cemento óseo y los implantes, debe eliminarse para tratar o controlar mejor las IAP. La presencia de implantes previos a una prótesis total de rodilla (ATR) es un factor de riesgo conocido de IAP.

Los estudios *in vitro* demuestran la capacidad de las biopelículas bacterianas para adherirse a los implantes ortopédicos [1-3], y la presencia de cuerpos extraños extravasculares en modelos animales aumenta el umbral de infección 100.000 veces debido a un hipotético déficit de granulocitos alrededor de los implantes [4,5]. Manrique *et al.* demostraron una tendencia a aumentar las tasas de IAP cuando se retenían parcial o completamente de los implantes, pero no hubo significación estadística en comparación con los controles [6]. Existen datos limitados que subrayan la necesidad de quitar los implantes alrededor de la cadera o la rodilla en relación a la IAP. Suzuki *et al.* presentó su experiencia institucional de 2.022 ATRs. Fueron identificadas diecisiete infecciones con una historia previa de fijación reducida abierta y fijación interna. La presencia de material de fijación interna retenido se correlacionó con infecciones postoperatorias [7]. Sin embargo, la mera presencia de material de fijación anterior no se puede separar completamente del mayor riesgo de IAP debido al hecho de tratarse de una articulación multioperada.

Si bien se considera que la eliminación de todos los materiales del implante proporcionan los mejores resultados, actualmente se desconoce el grado de exéresis del tejido circundante o implante que es necesario retirar para disminuir el riesgo de infección posterior. La incapacidad para controlar una infección cuando se retiene el material previo, se piensa a menudo que se debe a la presencia de bacterias residuales. En muchos casos, la morbilidad de retirar los implantes u otro material quirúrgico se considera demasiado grande y, por lo tanto, se decide la retención de los mismos. La evidencia de esto se apoya en la práctica del desbridamiento con retención de componentes. El desbridamiento radical parcial ha demostrado ser exitoso en una pequeña serie de casos donde 17 de 19 pacientes permanecieron libres de infección con prótesis femorales cementadas o no cementadas [8,9]. Además de la retención de componentes metálicos, hay resultados mixtos cuando se considera la retención de cemento. McDonald *et al.* informaron que 3 de los 7 pacientes con cemento de polimetilmetacrilato retenido tuvieron una recurrencia de la infección, mientras que solo 8 de los 75 pacientes en los que se había retirado completamente el cemento tuvo una recurrencia de una infección ($p < 0,01$) [10]. Sin embargo, existe evidencia de que retener el cemento que implique un riesgo su exéresis es seguro y efectivo en la infección establecida [11].

La retención de placas, ganchos o cables a menudo ocurrirá en el tratamiento de la fractura periprotésica. Existe evidencia de la unión exitosa de la fractura con la retención de implantes en infección establecida [12–14]. Berkes *et al.* Evidenciaron un 71% (86 de 121) de con-

solidación con desbridamiento quirúrgico, retención de implantes y antibióticos supresivos específicos según cultivos [12]. Sin embargo, la retención de un dispositivo intramedular se asoció con mayores tasas de fracaso ($p < 0,01$). Rightmire *et al.* demostró una tasa de éxito del 68% (47 de 69 casos) en el tratamiento de fracturas infectadas con desbridamiento y retención de implantes [13]. Cuando se consideran estos resultados, es importante tener en cuenta las diferencias clínicas entre las fracturas infectadas y las fracturas periprotésicas infectadas que se comunican con el espacio articular, que suele ser un gran espacio efectivo. En las infecciones postoperatorias de la columna vertebral, Picada *et al.* informó sobre 24 de 26 fusiones con curación sin extracción de los implantes, aunque lograron estos resultados más a menudo con cierre secundario [15].

Al retener componentes, la rifampicina debe considerarse como parte del régimen de antibióticos, en particular para las infecciones por estafilococos. Zimmerli *et al.* realizó un ensayo aleatorizado, con control de placebo, doble ciego y demostró una tasa de control de infección de 12 de 12 (100%) en el grupo de ciprofloxacina-rifampicina en comparación con el grupo de ciprofloxacina-placebo (7 de 12-58%) cuando se retiraron los implantes [5]. Además, Trebse *et al.* demostró mejores tasas de éxito con la adición de rifampicina [9]. La eliminación de todo el material infectado, orgánico e inorgánico mejora la capacidad de controlar las IAP al reducir la carga biológica bacteriana y ayudar a eliminar la biopelícula. Sin embargo, la eliminación de estos materiales debe equilibrarse con la morbilidad de su eliminación y debe considerarse cuidadosamente en la planificación quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Gracia E, Fernández A, Conchello P, Laclériga A, Paniagua L, Seral F, *et al.* Adherence of *Staphylococcus aureus* slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 1997;21:46-51.
- [2] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:264-273.
- [3] Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, *et al.* Orthopaedic biofilm infections. *Curr Orthop Pract*. 2011;22:558-563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230e0cf.
- [4] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982;146:487-497.
- [5] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- [6] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, *et al.* Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23-26.
- [7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040-2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- [8] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
- [9] Trebse R, Piset V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:249-256.
- [10] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:828-834.
- [11] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;205-212.
- [12] Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, *et al.* Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:823-828. doi:10.2106/JBJS.I.00470.
- [13] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:466-472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [14] Petrie MJ, Harrison TP, Buckley SC, Gordon A, Kerry RM, Hamer AJ. Stay short or go long? Can a standard cemented femoral prosthesis be used at second-stage total hip arthroplasty revision for infection following an extended trochanteric osteotomy? *J Arthroplasty*. 2017;32:2226-2230. doi:10.1016/j.arth.2017.02.017.
- [15] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, *et al.* Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. *J Spinal Disord*. 2000;13:42-45.



Autores: Jeffrey Granger, Rafael J Sierra, Tae-Kyun Kim, Timothy L Tan, Moneer M. Abouljoud

PREGUNTA 3: ¿Deberían resecarse todos los compartimientos de la rodilla durante la resección de una prótesis unicompartmental infectada (AUR)?

RECOMENDACIÓN: Sí, durante la resección de una AUR infectada, también se deben resear otros compartimientos de la rodilla, incluida la almohadilla de grasa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 14%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La AUR se ha vuelto cada vez más popular entre los afectados por la osteoartritis de un solo compartimiento, ya que preserva la integridad de los compartimientos y ligamentos restantes de la rodilla, permitiendo que la rodilla operada sea funcional y cinemáticamente similar a la rodilla natural [1]. Al igual que en la artroplastia total de rodilla (ATR), las infecciones periprotésicas de la articulación (IAP) tras una AUR también pueden acontecer infecciones, con tasas informadas que oscilan entre el 0,2 y el 3% [2,3].

Sorprendentemente existe muy poca literatura sobre el tratamiento y los resultados de las IAP después de una AUR. Para IAPs crónicas, Labrùère *et al.* demostraron una supervivencia del 100%

en una serie de nueve AUR infectadas tratadas con recambio en un solo tiempo con implantación de una ATR. El seguimiento medio fue de 60 meses. Cinco de los casos fueron tratados inicialmente sin éxito con sinovectomía, lavado articular y antibioterapia [2]. Los autores también señalaron que las cuñas ($n = 6$) y los tallos ($n = 5$) fueron necesarios en la mayoría de los pacientes. Bohm *et al.* realizó un recambio protésico en dos casos de IAP, uno acabó en amputación femoral [4]. Un estudio revisó dos casos a través de una segunda AUR de un solo tiempo junto con la sinovectomía y la terapia antibiótica prolongada, con los nuevos implantes del mismo tamaño que el implante inicial y con un implante cementado

con cemento antibiótico, mientras que el otro caso no se usó un implante cementado [5]. Cuatro estudios revisaron nueve rodillas a ATR [6–9], y un estudio tuvo dos re-revisiones después de la resección inicial por infección recurrente [9]. Además, Hamilton *et al.* realizó tres artroplastias de recambio en dos tiempos, una de las cuales inicialmente se había sometido a DAIR, sin embargo, requirió recambio en dos tiempos por persistencia de la infección [10].

Tres estudios trataron con éxito la infección profunda después de AUR con retención del implante; el primero presentó un caso tratado con desbridamiento y recambio del platillo tibial [8], el segundo presentó dos casos tratados con lavado, desbridamiento y recambio del polietileno [9] y el tercer reportó de un caso tratado con sinovectomía y colocación de perlas de gentamicina [11].

Está claro, según la literatura actual, que hay varias opciones viables para tratar infecciones después de las AUR. El método elegido debe seleccionarse según la gravedad y la cronicidad de la infección, así como la cantidad de hueso y cartílago nativos restantes. La pérdida ósea tampoco es infrecuente en el tratamiento de la infección [5]. En infecciones agudas y en ausencia de compromiso de otros compartimentos, el desbridamiento y la retención pueden ser una opción razonable. En pacientes con pérdida ósea, infecciones crónicas o con infecciones que pueden ser difíciles de erradicar debido a un organismo resistente, un recambio en un tiempo o en dos tiempos a un AUR o ATR se pueden realizar con la inclusión de una cuña o vástago como se indica. Si se realiza un recambio en dos tiempos, durante la artroplastia de resección se deben resear otros compartimentos y la almohadilla grasa, ya que pueden albergar bacterias. Esta práctica también permite la inserción de un espaciador adecuado.

REFERENCIAS

- [1] Becker R, Argenson JN. Unicompartmental knee arthroplasty: what's new? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:2419–2420.
- [2] Labruière C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
- [3] Sierra RJ, Kassel CA, Wetters NG, Berend KR, Della Valle CJ, Lombardi AV. Revision of unicompartmental arthroplasty to total knee arthroplasty: not always a slam dunk! *J Arthroplasty.* 2013;28:128–132. doi:10.1016/j.arth.2013.02.040.
- [4] Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. *J Arthroplasty.* 2000;15:982–989.
- [5] Lecuire F, Galland A, Basso M, Vinel H, Rubini J. Partial or total replacement of a unicompartmental knee prosthesis by another unicompartmental knee prosthesis: a reasonable option? About 22 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23:933–938. doi:10.1007/s00590-012-1099-4.
- [6] Kim KT, Lee S, Kim JH, Hong SW, Jung WS, Shin WS. The survivorship and clinical results of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty at 10-year follow-up. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:199–206. doi:10.4055/cios.2015.7.2.199.
- [7] Morris MJ, Molli RG, Berend KR, Lombardi AV. Mortality and perioperative complications after unicompartmental knee arthroplasty. *Knee.* 2013;20:218–220. doi:10.1016/j.knee.2012.10.019.
- [8] Pandit H, Hamilton TW, Jenkins C, Mellon SJ, Dodd C a. F, Murray DW. The clinical outcome of minimally invasive Phase 3 Oxford unicompartmental knee arthroplasty: a 15-year follow-up of 1000 UKAs. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1493–1500. doi:10.1302/0301-620X.97B11.35634.
- [9] Wynn Jones H, Chan W, Harrison T, Smith TO, Masonda P, Walton NP. Revision of medial Oxford unicompartmental knee replacement to a total knee replacement: similar to a primary? *Knee.* 2012;19:339–343. doi:10.1016/j.knee.2011.03.006.
- [10] Hamilton WG, Ammeen DJ, Hopper RH. Mid-term survivorship of minimally invasive unicompartmental arthroplasty with a fixed-bearing implant: revision rate and mechanisms of failure. *J Arthroplasty.* 2014;29:989–992. doi:10.1016/j.arth.2013.10.010.
- [11] Saxler G, Temmen D, Bontemps G. Medium-term results of the AMC-unicompartmental knee arthroplasty. *Knee.* 2004;11:349–355. doi:10.1016/j.knee.2004.03.008.



Autores: Kyung-Hoi Koo, Jorge Manrique, Adolph Lombardi

PREGUNTA 4: ¿Puede considerarse la artroplastia de resección subradical (dejar partes de los implantes en su lugar) durante el tratamiento de pacientes con infecciones protésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La artroplastia de resección sub-radical (que deja partes de los implantes colocados) puede considerarse durante el manejo de pacientes con IAP crónicas cuando se demuestra que un componente está bien fijo y su extracción imposibilita una futura reconstrucción.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 68%; en desacuerdo: 29%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

La revisión en dos tiempos con la extracción de todos los implantes seguidas de la reimplantación de una nueva prótesis se ha considerado el estándar de oro para tratar las IAP crónicas [1–3]. Sin embargo, el proceso de extracción puede requerir el uso de procedimientos adicionales, como una osteotomía trocantérica extendida para realizar la extracción de un vástago femoral no aflojado [4]. Esto puede causar un grave compromiso del fémur proximal y poner en peligro la futura fijación de un vástago reimplantado. En el contexto de tratamiento de la IAP, la retención de un vástago bien o componente acetabular puede ser una opción para evitar esto.

Struhl *et al.* [5] inicialmente describió esta técnica en 1989. En su serie de casos, un hombre de 47 años con una infección por *Staphylococcus epidermidis* fue tratado mediante la extirpación de la cabeza bipolar, la irrigación y el desbridamiento, la retención del componente femoral y la colocación de Perlas impregnadas con

antibióticos. Después de siete semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa, el paciente se sometió a un reimplante del componente acetabular con un dispositivo sin cementar. A los 18 meses de seguimiento, el paciente se había recuperado completamente sin evidencia de persistencia de infección. En 2013, Lee *et al.* [6] presentaron los resultados de 17 recambios en dos tiempos que retuvieron los tallos femorales sin cemento bien fijos en el tratamiento de la IAP. Después de 2 a 8 años de seguimiento, 15 pacientes (88%) no presentaron recurrencia de la infección y tuvieron resultados radiológicos y clínicos satisfactorios. Más recientemente, Ekpo *et al.* [7] presentaron 19 pacientes con infección crónica cuyo componente femoral se consideraba bien fijado y su extracción daría lugar a una pérdida ósea femoral marcada. Solo dos pacientes (11%), que adicionalmente habían fallado en un recambio en dos tiempos previo, fallaron debido a la recurrencia de la infección. El seguimiento mínimo fue de 2 años. Re-

sultados similares han sido publicados por Lombardi *et al.* [7] en una serie de 19 pacientes. Con un seguimiento medio de 4 años, el 89% se consideró libre de infección. Dos publicaciones más recientes han analizado los resultados de este procedimiento con períodos de seguimiento más largos [8,9]. En un estudio de El-Husseiny *et al.* [8], se evaluaron 18 pacientes con retención parcial de componentes. Estos fueron casos cuidadosamente seleccionados de todos los 293 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente por IAP en su institución. Los criterios de selección y las indicaciones para este enfoque fueron aquellos que tenían artroplastias de cadera totales complejas con tallos femorales integrados o componentes acetabulares complejos que estaban bien fijados [8]. Su tasa de éxito fue del 83%. Además, Ji *et al.* [9] analizaron retrospectivamente 31 pacientes. En su serie, los pacientes experimentaron retención de componentes en lo que llamaron revisión parcial en un solo tiempo. Se retuvo el componente acetabular o femoral dado que había evidencia de buena fijación. De los 31 pacientes, se consideró que 27 tenían un buen resultado (87,1%) en el último seguimiento.

Los resultados de la artroplastia de resección sub-radical han mostrado tasas de éxito aceptables que van desde 87 a 89%. Estos pueden compararse con los resultados publicados de la cirugía en dos tiempos, aunque existe una gran variabilidad en las tasas de éxito informadas [10-12]. Solo un estudio informa sobre la resección sub-radical en un tiempo y la retención de componentes bien fijados con tasas de éxito prometedoras del 87% [9]. Consideramos que la selección cuidadosa de pacientes con una evaluación adecuada de la fijación es la clave para determinar si la retención de componentes es una opción viable. Aunque hay una falta de evidencia sólida, un recambio parcial puede presentar una mejor alternativa que la resección completa realizada en la revisión en dos tiempos en las IAPs crónicas cuando el vástago está bien fijado con la estabilidad del hueso. Por lo tanto, apoyamos el uso del recambio parcial en el tratamiento de los IAP crónicas en casos seleccionados.

REFERENCIAS

- [1] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus N V, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:72-78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
- [2] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;205-212.
- [3] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.
- [4] Miner TM, Momberger NG, Chong D, Paprosky WL. The extended trochanteric osteotomy in revision hip arthroplasty: a critical review of 166 cases at mean 3-year, 9-month follow-up. *J Arthroplasty*. 2001;16:188-194.
- [5] Struhl S, Harwin SF, Stern RE, Kulick RG. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a two-stage revision procedure. *Orthop Rev*. 1989;18:707-712.
- [6] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.
- [7] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi A V. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
- [8] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.
- [9] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop*. 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.
- [10] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.
- [11] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:1989-1997.
- [12] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;94-100.

Autores: Derek Ward, Yona Kosashvili

PREGUNTA 5: ¿Es posible tener una infección aislada de una sola parte de la articulación (por ejemplo, el fémur y no el acetábulo o la tibia y no el fémur)?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce. La infección de una articulación protésica probablemente involucre la formación de biofilm en las superficies de todo el material extraño. Sin embargo, puede haber circunstancias excepcionales en las que los organismos infecciosos no puedan alcanzar la superficie de un implante bien integrado y formar una biopelícula.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 19%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Utilizando un protocolo estandarizado de búsqueda de estudios, realizamos una revisión y análisis exhaustivos de la literatura relacionada con este tema. No hubo estudios específicos que examinaran el tema de la infección parcial de un implante. Como aproximado, examinamos la literatura relacionada con el resultado del tratamiento quirúrgico de las infecciones periprotésicas crónicas (IAP) cuando se consideró apropiada la retención parcial de un implante. La medida de resultado primaria fue el éxito del tratamiento en un mínimo de dos años, definido como la retención del implante sin infección. La estrategia de búsqueda y los criterios de inclusión fueron: IAP crónica, artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia total de rodilla

(ATR) y retención parcial. Posteriormente, nuestra estrategia de búsqueda arrojó 9 artículos para análisis, incluidas 130 revisiones (Tabla 1). El período de seguimiento fue de 2 a 8 años (media 4,1 años) o menos si se produjo un fallo. También registramos los tipos de bacterias y las tasas de éxito informadas en cada estudio.

No hubo estudios relacionados con la retención parcial de componentes en ATR. Las tasas generales de éxito de la erradicación de la infección oscilaron entre 80 y 100% (media del 90%). Hubieron 113 revisiones solo de acetábulo y 17 revisiones solo de fémur. Hubo 11 fracasos en el grupo de solo acetábulo (9,7%) y 2 fracasos en el grupo de solo fémur (11,7%). No hubieron diferencias estadísticamente

TABLA 1. Lista de publicaciones

Autor	Año	Publicación	Periodo del estudio	País	Muestra
Faroug [1]	2009	Hip International	2004-2009	Reino Unido	2
Anagnostakos [2]	2010	Hip International	1999-2008	Alemania	12
Lee [3]	2013	Acta Orthopaedica	2005-2010	Corea del Sur	19
Ekpo[4]	2013	Clin Orthop.	2000-2011	USA	19
Lombardi [5]	2014	Bone and Joint	2011	USA	7
Fukui [6]	2015	Journal of Orthopaedics	2009-2014	Japón	5
El-Husseiny [7]	2016	Clin Orthop	2000-2010	Reino Unido	18
Ji [8]	2016	International Orthopaedics	2000-2013	China	31
Chen [9]	2017	International Orthopaedics	2004-2013	China	16

significativas entre los grupos. Las bacterias que reportan estos estudios son similares a lo que se espera que se vea en las IAP.

En conclusión, dado que en las ATC y ATR las superficies de material protésico están en contacto con el hueso y sabiendo que los organismos infecciosos son capaces de atacar superficies de materiales extraños y formar biofilms, nos inclinamos a creer que la infección parcial de una prótesis no existe. Los organismos infecciosos son capaces de acceder al espacio articular efectivo en la cadera y la rodilla e infectar toda la prótesis. Sin embargo, puede haber circunstancias poco frecuentes cuando un implante está bien fijado, ya sea por cemento o por osteointegración, y los agentes infecciosos no pueden acceder a la interfaz prótesis – hueso. No hubo estudios para probar o refutar este supuesto. Si existiera tal situación, entonces un enfoque resuelto para la resección radical de todos los implantes podría conducir plausiblemente a un tratamiento excesivo y una morbilidad innecesaria.

Basado en los escasos datos disponibles, parece que la retención parcial de implantes bien fijados en pacientes con problemas importantes de reconstrucción puede ser una opción viable. Dichas opciones quirúrgicas solo deben reservarse para pacientes en quienes es probable que la extracción de implantes bien integrados comprometa o impida una reconstrucción posterior. Los principios básicos del desbridamiento agresivo de los tejidos blandos y la eliminación completa de todos los implantes de la prótesis infectada aún deben respetarse en la gran mayoría de los pacientes.

REFERENCIAS

[1] Faroug R, Shah Y, McCarthy MJH, Halawa M. Two stage one component revision in infected total hip replacements - two case reports and literature review. *Hip Int.* 2009;19:292-298.

[2] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:899-906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.

[3] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.

[4] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[5] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Partial two-stage exchange of the infected total hip replacement using disposable spacer moulds. *Bone Joint J.* 2014;96-B:66-69. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34360.

[6] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. *J Orthop* 2016;13:437-442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

[7] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.

[8] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.

[9] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component-retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017;41:2479-2486. doi:10.1007/s00264-017-3505-3.



Autores: Konstantinos Malizos, Andrew A Freilberg, Per Kjaersgaard-Andersen, Marianthe Papanagiotoy, Anna Ziogkou

PREGUNTA 6: ¿Debe eliminarse las osificaciones heterotópicas (OH) durante la artroplastia de resección de una prótesis articular infectada?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que los cirujanos consideren seriamente la eliminación de la OH accesible en una articulación protésica infectada que no comprometa la futura reconstrucción.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 10%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La OH es la presencia de hueso en tejidos blandos donde el hueso no existe. Varios factores de riesgo se han asociado con la OH, como la

lesión de la médula espinal, el traumatismo craneal, los trastornos neurológicos, la osteoartritis, el sexo masculino, las quemaduras,

otros traumatismos con daños severos en los tejidos blandos y la artroplastia articular. La presencia de OH en una articulación protésica infectada se puede encontrar durante el momento de la artroplastia de resección. Debe eliminarse la OH si está presente dentro del área infectada, si interfiere con la exposición y el desbridamiento adecuados o cuando podría interferir con la función después de la artroplastia de resección. Tras la resección quirúrgica del hueso heterotópico, se han descrito efectos beneficiosos en el rango de movimiento y alivio del dolor. Sin embargo, todavía hay controversias sobre el momento óptimo para la resección quirúrgica.

Un régimen perioperatorio es crucial para la profilaxis recurrente. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y radioterapia ha demostrado efectos beneficiosos en la profilaxis de la OH con tasas de recurrencia bajas para una serie de indicaciones, como

artroplastia total de cadera y cirugía acetabular. La artroplastia de resección es una modalidad efectiva para tratar las infecciones por artroplastia de cadera con OH. Si posteriormente el paciente desarrolla la OH cuando es movilizado, esta puede facilitar el caminar sobre esa cadera [1].

Sin embargo, en una búsqueda exhaustiva de la literatura inglesa no pudimos encontrar ningún estudio relevante que investigue el efecto de la resección de OH en el momento de la artroplastia de resección sobre los resultados quirúrgicos.

REFERENCIAS

- [1] Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, Fischer D, Perry J, Conaty JP. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1986;1:83-89.



Autores: David Backstein, Maik Stiehler, Adam Katchy, Jennifer Leighton

PREGUNTA 7: Cuando la cobertura de tejidos blandos requiere un colgajo reconstructivo, ¿puede este ser realizado en el momento de la retirada de la prótesis o se debe diferir hasta la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: Cuando un defecto de tejido blando requiere un colgajo reconstructivo, es seguro realizar la cobertura del colgajo en el momento de la extracción de la prótesis o en el momento de la reimplantación. La cobertura temprana del colgajo en el momento de la extracción mejora la biología de los tejidos blandos para la erradicación de la infección y permite una movilización más temprana después de la reimplantación de la prótesis de revisión, dada la mayor madurez del colgajo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 2%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No se identificaron estudios prospectivos comparativos que compararan grupos de pacientes a los que se les hayan realizado colgajos de reconstrucción de tejidos blandos en el momento de la extracción de la prótesis en comparación con el momento de la reimplantación. Gran parte de la literatura pertinente a esta pregunta comprende series heterogéneas de pacientes con implantes de artroplastia total de rodilla (ATR) expuestos o infectados. En el caso de los defectos de los tejidos blandos de la ATR, se informaron con mayor frecuencia los colgajos de rotación del gastrocnemio medial. Sin embargo, se han descrito muchos colgajos adicionales de rotación y libres: gastrocnemio lateral, dorsal ancho, fasciocutáneo local, avance del cuádriceps, sartorio y recto del abdomen.

Tetreault *et al.* [1] publicó el único estudio que evaluó a los pacientes según el momento de la cobertura del colgajo. El tratamiento se basó en la opinión del cirujano de los tejidos blandos insuficientes. La cohorte fue heterogénea, incluidos los pacientes que recibieron colgajos de gastrocnemio medial en el momento de la extracción, repetición del espaciador, reimplantación o irrigación y desbridamiento con recambio de componentes móviles. Hubo una tendencia no significativa hacia mayores tasas de fracaso cuando el colgajo se realizó con la colocación del espaciador (primero o repetido) en comparación con la colocación de implantes definitivos (segundo tiempo o retención del implante con cambio del polietileno). La tasa global de reinfección entre todos los grupos fue del 52% a los 4 años. El sesgo de selección probablemente tuvo un impacto en estos resultados y los autores declaran claramente que el momento de la realización del colgajo se basó en la necesidad, más que en la creencia de que el momento de realizar la

reconstrucción era ventajosa. Corten *et al.* [2] y Young *et al.* [3] describieron protocolos estandarizados por etapas para el manejo de los implantes de ATR infectados o expuestos, incluida la cobertura de tejidos blandos en el momento de la extracción de la prótesis, con resultados dispares. Mientras Corten reporta un 92% de supervivencia al colgajo y un caso de reinfección, los pacientes de la serie de Young tuvieron una tasa de amputación del 29%. Ries *et al.* [4] ha descrito una cohorte mixta, que incluyó a siete pacientes que se sometieron a una cobertura de tejidos blandos en el momento de la implantación del espaciador. Cuatro pacientes fueron tratados con éxito, mientras que un colgajo falló y dos experimentaron una infección recurrente. Gerwin *et al.* [5] y Browne *et al.* [6] utilizaron colgajos entre las etapas de la revisión en dos tiempos y en el momento de repetir la colocación de espaciador, respectivamente. Ambas series reportaron un éxito relativo, con 83% y 78% reimplantes exitosos, respectivamente.

McPherson *et al.* [7] reportó la única cohorte identificada de revisión en dos tiempos con colgajo durante la reimplantación. Describieron un 5% de infecciones recurrentes y un 33% de complicaciones de la herida en 21 pacientes.

Sobre la base de estos informes publicados, hay pruebas limitadas para respaldar la reconstrucción del colgajo de tejido blando en el momento de la extracción del implante y la inserción del espaciador de cemento con antibióticos. Por el contrario, un pequeño cuerpo de literatura parece apoyar el aplazamiento de la cobertura de tejidos blandos hasta la reimplantación de un prótesis de revisión. Sin embargo, estas poblaciones de pacientes no son necesariamente comparables dentro de la limitada evidencia disponible.

La mayoría de los estudios informan altas tasas de complicaciones, que incluyen infecciones recurrentes, defectos recurrentes de tejidos blandos y pérdida subsiguiente de las extremidades, destacando la dificultad de este problema clínico independientemente del enfoque de tratamiento. Con base en esta literatura, así como en la experiencia, preferimos el enfoque de hacer el colgajo en el primer tiempo, dado los beneficios de una mejor cobertura y biología de los tejidos blandos para la erradicación de la infección. Además, la realización del colgajo de cobertura en el momento de la extracción de la prótesis permite la rehabilitación sin restricciones después de la reimplantación en el segundo tiempo del recambio en dos tiempos.

Es de destacar que se identificaron numerosos estudios antiguos que describen el uso de colgajos de tejidos blandos para facilitar la retención del implante; sin embargo, este enfoque no se considera coherente con el manejo moderno basado en la evidencia del tratamiento de los implantes expuestos de artroplastias infectadas.

REFERENCIAS

- [1] Tetreault MW, Della Valle CJ, Bohl DD, Lodha SJ, Biswas D, Wysocki RW. What factors influence the success of medial gastrocnemius flaps in the treatment of infected TKAs? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:752-763. doi:10.1007/s11999-015-4624-z.
- [2] Corten K, Struelens B, Evans B, Graham E, Bourne RB, MacDonald SJ. Gastrocnemius flap reconstruction of soft-tissue defects following infected total knee replacement. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1217-1221. doi:10.1302/0301-620X.95B9.31476.
- [3] Young K, Chummun S, Wright T, Darley E, Chapman TW, Porteous AJ, et al. Management of the exposed total knee prosthesis, a six-year review. *Knee*. 2016;23:736-739. doi:10.1016/j.knee.2016.04.007.
- [4] Ries MD, Bozic KJ. Medial gastrocnemius flap coverage for treatment of skin necrosis after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;186-192. doi:10.1097/01.blo.0000218723.21720.51.
- [5] Gerwin M, Rothaus KO, Windsor RE, Brause BD, Insall JN. Gastrocnemius muscle flap coverage of exposed or infected knee prostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;64-70.
- [6] Browne EZ, Stulberg BN, Sood R. The use of muscle flaps for salvage of failed total knee arthroplasty. *Br J Plast Surg*. 1994;47:42-45.
- [7] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational flap. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;73-81.

5.7. TRATAMIENTO: FACTORES DE LA PRÓTESIS

Autores: Laurens Manning, Guillem Bori, Mitchell R. Klement

PREGUNTA 1: ¿El uso de componentes cementados o sin cementar en el momento de la reimplantación afecta el éxito del tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) crónicas? En caso afirmativo, ¿cuál es(son) el(los) antibiótico(s), dosis y cemento óptimos para maximizar la administración de antibióticos y las propiedades mecánicas del cemento?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia que sugiera que el uso de componentes cementados o sin cemento en el momento de la reimplantación afecte la tasa de éxito del tratamiento de la infección. Sin embargo, el modo de fijación puede afectar la supervivencia del implante. La masa y la calidad ósea deben dictar la elección del implante y el modo de fijación durante la reimplantación. Si se utilizan prótesis cementadas, en el momento del segundo tiempo se debe considerar la adición de antibióticos dirigidos a los gérmenes causantes de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, se han reportado buenos resultados en las revisiones en uno y dos tiempos para el tratamiento de las IAPs de cadera y rodilla [1]. Independientemente del enfoque utilizado, el método óptimo de fijación del implante (cementado versus sin cementar) para el éxito del tratamiento de las IAPs, en el momento de la reimplantación, sigue sin estar claro. Cuando se trata de revisiones sépticas, el cirujano se enfrenta a dos objetivos: la erradicación de la infección y el logro de una fijación duradera [2]. La fijación del cemento tiene muchas ventajas, incluida la fijación inmediata independientemente de la calidad ósea, la capacidad de impregnar con antibióticos/antifúngicos y la capacidad de asegurar un injerto óseo de impactación o grandes aloinjertos estructurales [2]. Las desventajas incluyen el hueso esclerótico o periarticular limitado que hace necesario el uso de vástagos más largos con cementación en el hueso esponjoso virgen muy lejos de la articulación en cuestión. En caso de reinfección, la remoción sería técnicamente difícil con elevada morbilidad. Las ventajas de la fijación sin cemento incluyen el beneficio de la fijación biológica a largo plazo, la facilidad de extracción en caso de reinfección aguda con menor morbilidad y modularidad para abordar por separado la fijación del implante, así como el restablecimiento de la

biomecánica [2]. La supervivencia general de los implantes en cirugía de revisión (aséptica y séptica) ha favorecido históricamente la fijación sin cemento [3-8].

Sin embargo, la literatura no admite un método de fijación sobre otro con respecto a la tasa de curación de la infección. Además, no hay datos que guíen la elección o la dosis de antibiótico que se utilizará en el cemento durante la reimplantación de la prótesis. La bibliografía sobre la técnica de fijación utilizada en los recambios en dos tiempos consta de estudios retrospectivos de muy baja calidad, pequeños y de un solo centro, donde solo la mitad proporciona descripciones adecuadas del procedimiento de reimplantación y/o si se usó cemento (Tabla 1). Las definiciones de resultados exitosos, el tratamiento con antibióticos después de la cirugía, los dispositivos de administración de antibióticos adjuntos (perlas, aloinjerto, etc.) y otros aspectos del manejo quirúrgico fueron heterogéneos en diferentes estudios. Se han reportado datos heterogéneos similares para la revisión en un tiempo, como se resume en una revisión sistemática reciente de George *et al.* [9]. Hasta la fecha, no se ha realizado un ensayo controlado aleatorizado para responder a esta pregunta. En general, las caderas sin cemento parecen ser el enfoque más co-

TABLA 1. Estudios observacionales descriptivos de los resultados después de la revisión en dos etapas para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)

Autor/Año	Casos de revisión en 2 tiempos	Cadera o rodilla	Cementada o no cementado	Tasas de curación
Barrack [13] 2002	12	Cadera	No descrito	100%
Dieckmann [14] 2014	41	Cadera	No cementado	93%
Durbhakula [15] 2004	20	Cadera	No descrito	90%
Etienne [16] 2003	32	Cadera	No descrito	~90%
Chen [10] 2015	157	Cadera	Cemento/híbrido/cementación completa 122 (78%)/31 (20%)/4 (2%)	91,7%
Koo [17] 2001	22	Cadera	No cementado	95%
Hsieh [18] 2004	122	Cadera	Acetábulo 107/119, fémur 68/107 sin cemento	95%
Fink [19] 2009	36	Cadera	No cementado	100%
Houdek [20] 2015	57	Cadera	No cementado	84%
Berend [21] 2013	189	Cadera	No cementado	83%
Toulson [22] 2009	84	Cadera	Híbrido 44%, sin cemento 43%, cementado 13%. "Si se implanta una prótesis cementada, se utiliza cemento con antibiótico. Las dosis estándar para los antibióticos en el cemento de implantes son 1,2 g de tobramicina por paquete de cemento y 500 mg de vancomicina por paquete de cemento". Los fracasos se dividen de manera uniforme 3/3	95%
Fehring[2] 1999	25	Cadera	Sin cemento. "Nuestros criterios para usar el cemento para reimplantación son similares a los de los casos de revisión estándar. Si la calidad ósea es tal que la fijación estable y el crecimiento óseo son improbables, se recomienda una construcción cementada".	92%
Romano [23] 2012	183	Cadera	Sin cemento. En un estudio de casos y controles, los resultados son los mismos que para las revisiones asépticas (Romano 2010).	94,6%
Cabo [24] 2011	44	Cadera/rodilla	No descrito	?
Puhto[25] 2014	107	Cadera/rodilla	No reportado	94%
Murillo [26] 2008	25	Cadera/rodilla	No reportado	100%
Bejon [27] 2010	152	Cadera/rodilla	"El cemento impregnado con gentamicina se usó para implantes cementados y se usó hueso de aloinjerto si fuera necesario".	83%
Tan [28] 2016	267	Cadera/rodilla	No descrito	78%
Mittal [29] 2007	37	Rodilla	Organismos resistentes. Cementado en total, antibióticos en 33/37; 4 reinfecciones.	76%
Watts [30] 2014	111	Rodilla	Cementado Vancomicina y gentamicina (mediana 1 (0-2); 1,2 (0-2,4). Comparación entre pacientes obesos y no obesos.	80% (O) 97% (no)
Mahmud [38] 2012	253	Rodilla	No descrito	85%
Haleem [31] 2004	96	Rodilla	Cementado	93,5%
Kubista [32] 2012	368	Rodilla	No descrito	84%
Hoell [33] 2016	59	Rodilla	No descrito	93,2%
Brimmo [34] 2016	750	Rodilla	No descrito	83%
Cha [35] 2015	76	Rodilla	Cementado, 1 g vancomicina	76%
Castelli [36] 2014	50	Rodilla	No descrito	92%
Pelt [37] 2014	49	Rodilla	No descrito	75%

mún durante la reimplantación con buenos resultados clínicos (83 a 95% de resultados exitosos). Por el contrario, cuando se describe, la reimplantación de rodilla con componentes cementados es común con resultados comparables (76 - 93%) (Tabla 1), pero la fijación sin cemento o híbrida está ganando popularidad [8].

Pocos estudios han investigado específicamente la presencia o ausencia de uso de cemento con tasas de curación de infecciones. Chen *et al.* exploran los factores de riesgo para el fracaso clínico después de la revisión de la artroplastia total de cadera (ATC) en dos tiempos para la infección y un análisis multivariado no demostraron que la cementación se asociara con los resultados [10]. Sánchez-Sotelo *et al.* revisaron retrospectivamente 169 caderas con artroplastia infectada, todas con reimplantación en dos tiempos para el tratamiento de una ATC infectada [11]. En el segundo tiempo, el componente femoral se fijó con cemento óseo cargado de antibióticos en 121 caderas. Los componentes femorales restantes y todos los componentes acetabulares no tenían cemento. El método de fijación del componente femoral, ya sea con o sin cemento, no se correlacionó con el riesgo de Infección, aflojamiento o fallo mecánico a los 10 años de seguimiento. Los autores concluyeron que el método de fijación utilizado para el componente femoral durante la cirugía de reimplantación en dos tiempos debe basarse en la preferencia del cirujano por la fijación combinada con la evaluación del remanente óseo femoral [11]. En el lado de la artroplastia total de rodilla (ATR), Edwards *et al.* encontraron que las tasas de revisión para el aflojamiento aséptico eran comparables con tres configuraciones de vástago cementadas y tres sin cemento. La tasa de reinfección también fue comparable entre los vástagos cementados y los no cementados ($p = 0,86$). Su conclusión fue que los vástagos no cementados que se fijan a la diáfisis tuvieron una tasa más baja de fracaso radiográfico que los vástagos cementados en la revisión en dos tiempos. Las tasas de reinfección se mantuvieron similares a pesar de la ausencia de cemento con antibiótico en las construcciones sin cemento [8]. Además, George *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el recambio en un solo tiempo con prótesis cementadas versus no cementadas para las ATC infectadas y no encontró diferencias en las tasas de éxito para controlar la infección [9].

En este momento, no está claro que se requiera cemento impregnado de antibióticos en el momento de la reimplantación para aumentar las tasas de curación de infecciones. Se sabe que los aminoglicósidos y los glicopéptidos son los dos grupos de antibióticos que califican igualmente para su incorporación en el cemento óseo [12]. La combinación de estos antibióticos tiene la ventaja de un amplio espectro antimicrobiano con una buena cinética de dilución [12]. La vancomicina es buena para el tratamiento de infecciones en cirugía ortopédica, ya que los estafilococos son las bacterias más comunes que causan tales infecciones, y la vancomicina posee una excelente eficacia contra estas cepas, especialmente las cepas resistentes [12]. En general, el cemento óseo impregnado con antibióticos a dosis bajas se define como ≤ 4 g de antibiótico(s)/40 g de polimetilmetacrilato (PMMA) y se utiliza para la reimplantación de las prótesis, ya que las dosis más altas afectan las propiedades mecánicas del cemento [12]. Si se demuestra un claro beneficio en la tasa de cura de la infección con el uso de antibióticos de cemento, se requerirán más investigaciones para determinar la elección óptima de antibióticos y la dosis.

REFERENCIAS

- [1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernandez-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018;33:527-532.
- [2] Fehring TK, Calton TF, Griffin WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. *J Arthroplasty*. 1999;14:175-181.
- [3] Engh CA, Glassman AH, Griffin WL, Mayer JG. Results of cementless revision for failed cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;91-110.
- [4] Moreland JR, Bernstein ML. Femoral revision hip arthroplasty with uncemented, porous-coated stems. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;141-150.
- [5] Lawrence JM, Engh CA, Macalino GE, Lauro GR. Outcome of revision hip arthroplasty done without cement. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:965-973.
- [6] Barrack RL, Folgueras AJ. Revision total hip arthroplasty: the femoral component. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3:79-85.
- [7] Wechter J, Comfort TK, Tatman P, Mehle S, Gioe TJ. Improved survival of uncemented versus cemented femoral stems in patients aged < 70 years in a community total joint registry. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3588-3595.
- [8] Edwards PK, Fehring TK, Hamilton WG, Perricelli B, Beaver WB, Odum SM. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:206-211.
- [9] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2016;16:553.
- [10] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. *BioMed Res Int*. 2015;2015:345475.
- [11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:219-224.
- [12] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:29-37.
- [13] Barrack RL. Rush pin technique for temporary antibiotic-impregnated cement prosthesis for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:600-603.
- [14] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streithuber A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. *BMC MusculoskeletDis*. 2014;15:398.
- [15] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19:760-767.
- [16] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A Suppl 4:94-96.
- [17] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:882-892.
- [18] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:1989-1997.
- [19] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1848-1858.
- [20] Houdek MT, Perry KI, Wyles CC, Berry DJ, Sierra RJ, Trousdale RT. Use of a modular tapered fluted femoral component in revision total hip arthroplasty following resection of a previously infected total hip: minimum 5-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2015;30:435-438.
- [21] Berend KR, Lombardi AV, Jr, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:510-518.
- [22] Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty*. 2009;24:1051-1060.
- [23] Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. *Hip Int*. 2012;22 Suppl 8:S46-S53.
- [24] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonzalez-Panisseto M, Dominguez MA, Agullo JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect*. 2013;67:82-84.
- [25] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjäla HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104.
- [26] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dominguez MA, Verdaguier R, Perez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:805-811.
- [27] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575.
- [28] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1313-1319.

- [29] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227-1231.
- [30] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e154.
- [31] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;35-39.
- [32] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36:65-71.
- [33] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. *J Orthop Surg Res.* 2016;11:93.
- [34] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai AL, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty.* 2016;31:461-464.
- [35] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee Arthroplasty for prosthetic joint infection. *Knee Surg Relat Res.* 2015;27:82-89.
- [36] Castelli CC, Gotti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop.* 2014;38:405-412.
- [37] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Two-stage revision TKA is associated with high complication and failure rates. *Adv Orthop.* 2014;2014:659047.
- [38] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2730-2736.



Autores: Rafael Llopis, Nemandra A Sandiford, Daniel Kendoff, Amir Sandifort

PREGUNTA 2: ¿El uso de aumentos de tantalio (Ta) durante una revisión en un solo tiempo para la infección periprotésica (IAP) influye en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o IAPs?

RECOMENDACIÓN: Los hallazgos de los estudios retrospectivos sugieren que los aumentos de tantalio podrían tener un efecto protector contra la infección subsiguiente después de la revisión en un solo tiempo en el contexto de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 58%; en desacuerdo: 31%; abstención: 11% (mayoría simple, sin consenso).

JUSTIFICACIÓN

La interacción entre gérmenes y metales utilizados en la cirugía ortopédica ha sido objeto de debate e investigación. Sheehan *et al.* [1] mostró que las especies de estafilococos mostraron una mayor adherencia al acero inoxidable en comparación con el titanio (Ti) en un modelo de conejo. El metal trabecular (recubierto de Ta) ha sido una adición popular al arsenal del cirujano de revisión de cadera. Debido a su naturaleza bioactiva y sus propiedades de osteointegración, el Ta se está utilizando en componentes de artroplastia primaria y de revisión, con resultados clínicos tempranos de buenos a excelente [2-3].

Se ha planteado la hipótesis de que Ta podría proteger contra la infección. Schildhauer *et al.* [4] encontraron que el *Staphylococcus aureus* era significativamente menos adherente al Ta puro en comparación con el acero inoxidable cubierto con Ta y la aleación de Ti y Ti comercialmente pura (Ti-6AL-4V). Sin embargo, en este estudio, *S. epidermidis* mostró un comportamiento de adherencia similar entre estos metales.

Schildhauer *et al.* [5] también examinó la activación de leucocitos humanos en presencia de Ta en comparación con otros materiales ortopédicos. Encontraron que el grado de activación de los leucocitos estaba directamente relacionado con la rugosidad de la superficie. La liberación de citoquinas y la actividad fagocítica aumentaron en presencia de medios acondicionados con Ta.

En un estudio clínico retrospectivo de revisión de artroplastia total de cadera (ATC) con implantes de Ta o Ti, se evaluaron 144 caderas para las cuales se realizó una revisión debido a una infección. El fracaso debido a una infección posterior fue del 3,1% (2 de 64) en el grupo Ta y del 17,5% (14 de 80) para el grupo de Ti ($p = 0,006$) [6]. En un estudio de revisión de artroplastia total de rodilla (ATR), se implantaron conos metafisarios de Ta en 21 pacientes (16 asépticos y 5 sépticos). En un seguimiento promedio de 36 meses, solo se eliminó una reconstrucción debido a una infección persistente y todos los conos metafisarios mostraron evidencia de osteointegración estable

[7]. Los resultados de estos estudios clínicos también sugieren que Ta podría ser protector contra la infección después de la ATC y ATR de revisión.

Más recientemente, Harrison *et al.* [8] evaluaron las propiedades antibacterianas intrínsecas de Ta en comparación con los componentes acetabulares de Ti en un estudio in vitro bien diseñado y controlado. No encontraron ninguna diferencia entre los dos metales en términos de resistencia a la colonización con *S. aureus* y *S. epidermidis*.

Los resultados de la reconstrucción de defectos acetabulares utilizando los aumentos de Ta han sido alentadores en el corto y en el mediano plazo. Klatt *et al.* [12] realizó un estudio de casos y controles que evaluó la influencia de los aumentos de Ta en las tasas de reinfección en pacientes que se habían sido tratados con revisión en un tiempo para infecciones periprotésicas de cadera. Este fue un estudio retrospectivo de casos controlados que utilizaron cohortes bien emparejadas y la infección se diagnosticó según criterios estandarizados y aceptados. No hubo diferencias significativas en la duración de la cirugía, tasas de transfusión de sangre o protocolos de antibióticos utilizados con cada grupo. No se observó diferencia en las tasas de reinfección en ninguno de los grupos (dos casos en cada grupo). Aunque los hallazgos de Klatt *et al.* son interesantes, las cifras involucradas fueron pequeñas y el centro de presentación tiene una vasta experiencia en la revisión de un solo tiempo, por lo que la técnica quirúrgica, así como el manejo multidisciplinario con un microbiólogo especialista especializado también podrían haber contribuido a estos resultados.

La literatura ciertamente sugiere que Ta tiene beneficios potencialmente importantes en la reconstrucción de defectos acetabulares. Sin embargo, no hay evidencia clara de que los aumentos acetabulares resulten en una incidencia reducida de infección cuando se usan en revisiones en un solo tiempo para tratar IAPs de cadera.

REFERENCIAS

- [1] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res*. 2004;22:39-43. doi:10.1016/S0736-0266(03)00152-9.
- [2] Issack PS. Use of porous tantalum for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1981-1987. doi:10.2106/JBJS.L.01313.
- [3] Levine B, Sporer S, Della Valle CJ, Jacobs JJ, Paprosky W. Porous tantalum in reconstructive surgery of the knee: a review. *J Knee Surg*. 2007;20:185-194.
- [4] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. *J Orthop Trauma*. 2006;20:476-484.
- [5] Schildhauer TA, Peter E, Muhr G, Köller M. Activation of human leukocytes on tantalum trabecular metal in comparison to commonly used orthopedic metal implant materials. *J Biomed Mater Res A*. 2009;88:332-341. doi:10.1002/jbm.a.31850.
- [6] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? *Bone Joint J*. 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.
- [7] Villanueva-Martínez M, De la Torre-Escudero B, Rojo-Manaute JM, Ríos-Luna A, Chana-Rodríguez F. Tantalum cones in revision total knee arthroplasty. A promising short-term result with 29 cones in 21 patients. *J Arthroplasty*. 2013;28:988-993. doi:10.1016/j.arth.2012.09.003.
- [8] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? *Bone Joint J*. 2017;99-B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.
- [9] Hasart O, Perka C, Lehnigk R, Tohtz S. [Reconstruction of large acetabular defects using trabecular metal augments]. *Oper Orthopädie Traumatol*. 2010;22:268-277. doi:10.1007/s00064-010-8026-9.
- [10] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.
- [11] Gehrke T, Bangert Y, Schwantes B, Gebauer M, Kendoff D. Acetabular revision in THA using tantalum augments combined with impaction bone grafting. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. 2013;23:359-365. doi:10.5301/hipint.5000044.
- [12] Klatte TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j.arth.2014.01.011.



Autores: Michael J. Petrie, Ian Stockley, Michael Kelly, Javad Parvizi

PREGUNTA 3: ¿El uso de tantalio (Ta) altamente poroso se asocia con riesgos reducidos de infecciones del sitio quirúrgico/infecciones periprotésicas (ISQ/IAP) recurrentes en las artroplastias de revisión?

RECOMENDACIÓN: Existe cierta evidencia que sugiere que el uso de Ta altamente poroso se asocia con riesgos reducidos de recurrencias de ISQ/IAP en pacientes sometidos a artroplastias articulares totales de revisión, en particular para el tratamiento de las IAPs.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 51%; en desacuerdo: 36%; abstención: 13% (mayoría simple, sin consenso).

JUSTIFICACIÓN

Los componentes acetabulares sin cemento se utilizan cada vez más en procedimientos complejos de artroplastia total de cadera (ATC) de revisión. Estos implantes han demostrado resultados favorables en comparación con sus alternativas cementadas, con menores tasas de aflojamiento aséptico, osteólisis, fracturas e infecciones [1]. Las opciones sin cemento para los procedimientos de revisión de una ATC son componentes hechos principalmente de titanio (Ti) o tantalio (Ta). Los suplementos de metal trabecular (MT) (Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana, EE.UU.) se utilizan cada vez más en procedimientos reconstructivos difíciles, especialmente cuando se encuentra una pérdida ósea significativa. MT es un compuesto poroso, compuesto por un esqueleto de carbono recubierto con Ta. Los recubrimientos porosos de Ta tienen una serie de características ventajosas: aumento del volumen de crecimiento del tejido debido a la alta porosidad (75-85%); módulo de elasticidad comparable al hueso trabecular (2,5-3,9 MPa) para reducir el puente de cargas y mejores coeficientes de fricción ($\mu = 0,88$) para reducir el micromovimiento [2]. Los beneficios de la aumentación con metales porosos son el crecimiento directo del hueso del huésped, la imposibilidad de reabsorción, evitar la transmisión de enfermedades y la fácil disponibilidad. Se ha informado en la literatura que la reconstrucción con implantes de Ta puede proporcionar resultados superiores en comparación con otros componentes sin cemento. Se supone que estos resultados están relacionados con la osteointegración superior y han sido reportados en estudios en animales y de práctica clínica [2-4].

Los resultados a corto y medio plazo de los componentes porosos de Ta son prometedores cuando se comparan con sus contra-

partes sin cemento [4,5]. Flecher *et al.* informó una supervivencia global del 92,3% a los 64 meses sin aflojamiento aséptico encontrado [6]. Clement *et al.* han reportado resultados similares, con una supervivencia del implante del 92% a los 5 años y ningún caso de aflojamiento radiológico [7]. También se han visto resultados alentadores cuando se amplía el período de seguimiento; Whitehouse *et al.* informaron una supervivencia del 92% a los 10 años para su serie de pacientes tratados con aumentos de TM en combinación con un componente acetabular de MT [8]. También se han reportado resultados prometedores con el uso de construcciones del tipo copa-caja ("cup-cage") con MT, con cifras de supervivencia de 5 y 10 años de 93% y 85% respectivamente [9].

Wegrezn *et al.* de la Clínica Mayo publicaron su ensayo de control aleatorizado (ECA) que comparó Ta poroso ($n = 45$) con copas acetabulares de Ti ($n = 41$) con recubrimiento poroso para los ATC primarios, con un seguimiento mínimo de 10 años. Ambos grupos tuvieron una excelente supervivencia general, con el 100% de los pacientes en el grupo de MT que exhibieron osteointegración y no hubo revisiones del cotilo por osteólisis, radiolucencia o aflojamiento aséptico. Un paciente (2%) en el grupo de Ti fue revisado por aflojamiento aséptico a los 12 años. El análisis radiográfico en el seguimiento identificó líneas radiolúcidas en el 4% de los cotilos TM y en el 33% de los cotilos de Ti ($p < 0,0001$), lo que generó preocupación sobre la posibilidad de un futuro aflojamiento y revisión del cotilo [10]. Esta preocupación se hizo eco de los resultados del Instituto Rothman, que encontró un número significativamente mayor de zonas radiolúcidas en el grupo Ti en comparación con el grupo Ta ($p = 0,02$), en pacientes que tenían una deficiencia ósea mayor (Paprosky

2C, 3A y 3B) [11]. Del mismo modo, Jafari *et al.* informó una excelente supervivencia sin diferencias entre los dos grupos [11].

Klatt *et al.* realizó un estudio retrospectivo de casos y controles y encontró que el uso de aumento de tantalio durante el recambio en un tiempo por infección no tuvo ningún efecto sobre las incidencias de reinfecciones o cualquier otra complicación a corto plazo. El seguimiento promedio fue de solo 3 años en ambos grupos de estudio, y los autores recomendaron un estudio adicional para evaluar la durabilidad a largo plazo [12].

Se ha informado que el Ta, como material, puede tener la capacidad de resistir el desarrollo de infecciones mejor que el Ti. Una serie retrospectiva de casos recientemente publicada que incluyó a 966 pacientes demostró tasas más bajas de reinfecciones en casos revisados por infección usando Ta en comparación con los componentes acetabulares de Ti [13]. La incidencia de todos los fallos de causa en el grupo Ta fue menor que en el grupo de Ti (4,4% vs. 9,9%; $p < 0,001$). Los resultados fueron más impresionantes en la cohorte de caderas revisadas por infección ($n = 144$). Los fracasos debidos a las reinfecciones fueron significativamente más bajos en el grupo Ta en comparación con los del grupo Ti (3,1% vs. 17,5%; $p = 0,006$). Se propusieron tres hipótesis para dar cuenta de esta observación:

- I. El Ta tiene un mayor potencial para estimular la osteointegración que el Ti, y por lo tanto, el "espacio muerto" se elimina más rápidamente; Además, los osteoblastos pueden adherirse e integrarse en la superficie más fácilmente, privando así el acceso a organismos infectantes.
- II. Debido a la estructura tridimensional topográfica del Ta, los gérmenes pueden tener dificultades para acceder y colonizar en comparación con una superficie plana, donde se puede formar fácilmente una biopelícula.
- III. La química o las características de la superficie del Ta pueden ser hostiles a los microorganismos infectantes [13].

La adherencia de las bacterias a los materiales metálicos de implantes utilizados es uno de los factores de virulencia más importantes para las infecciones de cuerpos extraños locales y un requisito previo para el desarrollo de biofilms en los implantes. Un estudio *in vitro* realizado en Alemania trató de evaluar las diferencias entre las adherencias bacterianas en el Ta frente a otros implantes metálicos ortopédicos de uso común. Schildhauer *et al.* estableció que el Ta puro tiene una adhesión significativamente menor a *S. aureus* en comparación con la aleación de Ti ($p < 0,05$) [14].

Un estudio *in vitro* de Sheffield *et al.* intenta identificar si el Ta exhibe alguna propiedad antimicrobiana o antibiofilm intrínseca. Las secciones de Ta y Ti se esterilizaron y luego se incubaron con un inóculo de baja dosis de *Staphylococcus* (*S. aureus* o *S. epidermidis*) durante 24 horas. Las unidades formadoras de colonias (UFC) se cuantificaron luego en placas de agar Mueller-Hinton. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el número de UFC para ninguna actividad en cualquiera de los grupos, ya fuera antimicrobiana o contra biofilm, lo que genera dudas con respecto a las dos últimas hipótesis expuestas anteriormente [15].

Como la mayoría de los estudios informados son de un único centro con una población de estudio limitada, un enfoque de datos de registro grande puede proporcionar más información. Matharu *et al.* revisaron el uso de componentes acetabulares de MT en la ATC primaria y compararon sus tasas de revisión subsiguientes con prótesis no recubiertas con MT [16]. El grupo realizó un estudio pareado basado en el Registro Nacional de Artroplastias de Inglaterra y Gales e informó que las tasas de revisión a los cinco años fueron significativamente más bajas en la cohorte MT en comparación con el control de: 1) todas las causas (1,0% vs. 1,8%; $p < 0,001$), 2) aflojamiento acetabular aséptico (0,1% vs. 0,2%; $p = 0,029$), y 3) infección (0,5% vs. 0,9%; $p = 0,001$) [16].

Laaksonen *et al.* informa sobre un estudio colaborativo mediante la revisión de los Registros Conjuntos Nacionales de Australia y Suecia para evaluar los riesgos de re-revisiones entre Ta y otras revisiones de ATC no cementadas. Se incluyeron 2.442 primeras revisiones de ATC con copas Ta porosas y 4.401 primeras revisiones con otras copas no cementadas. La supervivencia con revisión por cualquier motivo fue comparable hasta siete años entre los dos grupos [86% (Ta) y 87% (control)] ($p = 0,64$). La supervivencia general hasta siete años con la segunda revisión por IAP como punto final fue del 97% para ambos grupos ($p = 0,64$). La supervivencia del implante para un cotilo de Ta porosa por primera vez en la revisión de ATC fue similar al control de copa no cementada. Ningún beneficio en la supervivencia con re-revisión para la infección como punto final podría ser asignado al grupo de Ta [17].

En resumen, los resultados para el uso de componentes de Ta altamente porosos en los procedimientos de ATC de revisión son prometedores con tasas de IAP aparentemente más bajas que las de sus alternativas de Ti. Las razones de esta reducción en las tasas de infección aún no se conocen y se necesita más trabajo en esta área.

REFERENCIAS

- [1] Della Valle CJ, Shuaipaj T, Berger RA, Rosenberg AG, Shott S, Jacobs JJ, et al. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. A concise follow-up, at fifteen to nineteen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1795-1800. doi:10.2106/JBJS.D.01818.
- [2] Hanzlik JA, Day JS, Acknowledged Contributors: Ingrowth Retrieval Study Group. Bone ingrowth in well-fixed retrieved porous tantalum implants. *J Arthroplasty.* 2013;28:922-927. doi:10.1016/j.arth.2013.01.035.
- [3] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:907-914.
- [4] Sporer SM, Paprosky WG. The use of a trabecular metal acetabular component and trabecular metal augment for severe acetabular defects. *J Arthroplasty.* 2006;21:83-86. doi:10.1016/j.arth.2006.05.008.
- [5] Del Gaizo DJ, Kancherla V, Sporer SM, Paprosky WG. Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:395-401. doi:10.1007/s11999-011-2170-x.
- [6] Flecher X, Appy B, Parratte S, Ollivier M, Argenson J-N. Use of porous tantalum components in Paprosky two and three acetabular revision. A minimum five-year follow-up of fifty-one hips. *Int Orthop.* 2017;41:911-916. doi:10.1007/s00264-016-3312-2.
- [7] Clement RGE, Ray AG, MacDonald DJ, Wade FA, Burnett R, Moran M. Trabecular metal use in Paprosky type 2 and 3 acetabular defects: 5-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2016;31:863-867. doi:10.1016/j.arth.2015.10.033.
- [8] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbus DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.
- [9] Mäkinen TJ, Fichman SG, Watts E, Kuzyk PRT, Safir OA, Gross AE. The role of cages in the management of severe acetabular bone defects at revision arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36307.
- [10] Wegryzn J, Kaufman KR, Hanssen AD, Wellen DG. Performance of porous tantalum vs. titanium cup in total hip arthroplasty: randomized trial with minimum 10-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2015;30:1008-1013. doi:10.1016/j.arth.2015.01.013.
- [11] Jafari SM, Bender B, Coyle C, Parvizi J, Sharkey PF, Hozack WJ. Do tantalum and titanium cups show similar results in revision hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:459-465. doi:10.1007/s11999-009-1090-5.
- [12] Klatt TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j.arth.2014.01.011.
- [13] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? *Bone Joint J.* 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.
- [14] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. *J Orthop Trauma.* 2006;20:476-484.
- [15] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? *Bone Joint J.* 2017;99-B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJ-2016-1309.R1.
- [16] Matharu GS, Judge A, Murray DW, Pandit HG. Trabecular metal acetabular components reduce the risk of revision following primary total hip arthroplasty: propensity score matched study from the national joint registry for England and Wales. *J Arthroplasty.* 2018;33:447-452. doi:10.1016/j.arth.2017.08.036.
- [17] Laaksonen I, Lorimer M, Gromov K, Rolfsen O, Mäkelä KT, Graves SE, et al. Does the risk of re-revision vary between porous tantalum cups and other cementless designs after revision hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:3015-3022. doi:10.1007/s11999-017-5417-3.

5.8. TRATAMIENTO: CIRUGÍA DE SALVAMENTO

Autores: Mohammad Ghazavi, Hamidreza Yazdi

PREGUNTA 1: ¿Existen diferencias en los resultados y la supervivencia entre la artrodesis de rodilla (ARTDR) y las amputaciones por encima de la rodilla (AER) para infecciones periprotésicas crónicas de rodilla (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí, una AER para el tratamiento de la IAP crónica en la artroplastia total de rodilla (ATR) tiene un resultado funcional más bajo y una tasa de mortalidad más alta que la ARTDR.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 13%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Uno de los primeros estudios sobre los resultados de los procedimientos de rescate fue publicado en 1988 por Pring *et al.* Revisaron a 23 pacientes que fueron tratados con AER después de una ATR fallida y demostraron que más de la mitad de los pacientes finalmente fueron confinados a una silla de ruedas [1]. Isiklar *et al.* revisaron nueve AER que se realizaron después de fracasar múltiples cirugías de ATR de revisión en ocho pacientes. Después de un promedio de 2,5 años de seguimiento, solo dos de cada nueve pacientes fueron capaces de caminar con un andador, y un paciente requirió usar una prótesis. Ellos creen que una cirugía temprana con una ARTDR con preservación del remanente óseo puede prevenir los malos resultados de una AER [2]. Sierra *et al.* revisaron 18.443 ATR realizados entre 1970 y 2000. Encontraron que de 67 (0,36%) pacientes que finalmente se sometieron a AER, 19 de ellos se debieron a una infección incontrolable. Los resultados funcionales de los pacientes sometidos a AER fueron deficientes, que un porcentaje sustancial de estos pacientes nunca se les adaptó con una prótesis ortopédica, y los que fueron adaptados con una prótesis rara vez obtuvieron independencia funcional [3].

Blom *et al.*, en una publicación de 69 casos de revisión, encontraron una tasa de infección del 5,8%. Dos casos infectados que se sometieron a ARTDR demostraron puntuaciones de Oxford comparables con los pacientes que fueron tratados con revisiones de dos tiempos [4]. Fedorka *et al.* revisó retrospectivamente a 35 pacientes que se sometieron a AER después de ATR infectadas. Luego de un seguimiento promedio de 39 meses, 15 de los pacientes que recibieron AER habían muerto y 11 pacientes necesitaron cirugía repetida. Solo 8 de los 14 pacientes que recibieron prótesis ortopédica pudieron recuperar la deambulación funcional [5]. Chen *et al.* estudió retrospectivamente la capacidad funcional de 20 casos de pacientes sometidos a ARTDR, y los comparó con 6 casos reportados previamente de AER para IAP después de una ATR. Los componentes físicos y mentales del cuestionario Short-Form12 (SF-12) fueron mayores en el grupo de las ARTDR. El número de deambuladores comunitarios aumentó en el grupo ARTDR y disminuyó en el grupo AER. Llegaron a la conclusión de que la ARTDR como tratamiento para las IAP recurrentes después de los ATR puede tener mejores resultados funcionales en comparación con la realización de una AER [6]. Khanna *et al.* encontraron nueve pacientes que se sometieron a AER por IAPs recurrentes en ATR de 2000 a 2013. Estudiaron sus capacidades funcionales con SF-12 y les preguntaron a los pacientes sobre su satisfacción a través del desarrollo de un cuestionario. Seis de siete pacientes recibieron prótesis ortopédica y cuatro pudieron usar el dispositivo por más de una hora. A pesar de tener resultados funcionales pobres, todos los pacientes estaban satisfechos con su AER en comparación con su situa-

ción preoperatoria. Recomendaron considerar una AER en rodillas protésicas con infección crónica en pacientes con comorbilidades médicas múltiples, fallos múltiples en las revisiones, compromiso de los tejidos blandos de la rodilla y pérdida ósea excesiva o enfermedad vascular grave [7].

Rodríguez-Merchán *et al.* en una revisión de 10 artículos que compararon AER versus ARTDR después de una ATR fallida, encontró que un porcentaje sustancial de los pacientes con AER nunca fueron equipados con una prótesis ortopédica y los que fueron equipados rara vez obtuvieron independencia funcional. También informaron que solo el 50% de los pacientes podían caminar después de las AER, mientras que los pacientes con ARTDR podían caminar al menos dentro de la casa y la mayoría de los pacientes con artrodesis lograron una actividad de vida diaria independiente. Llegaron a la conclusión de que, dado que los resultados funcionales después de una AER son deficientes y los pacientes con ARTDR tienen una mejor función y consiguen un estado ambulatorio, la ARTDR debe considerarse como el tratamiento de elección para los pacientes que han fallado el tratamiento para la ATR infectada [8].

Johnson y Bannister revisaron una pequeña serie de 25 infecciones de rodilla e informaron que la ARTDR fue la modalidad de tratamiento más exitosa para lograr el alivio del dolor y el control de la infección en 11 de 12 pacientes (92%) en el seguimiento final [9].

Uno de los informes raros sobre resultados insatisfactorios de la ARTDR fue publicado por Rohner *et al.* que informaron una tasa de infección persistente del 50% y un dolor persistente del 73% en 26 pacientes sometidos a ARTDR con clavo intramedular (EEM). Todos los valores mostraron marcado deterioro de la calidad de vida. Llegaron a la conclusión de que el clavado EEM después del fallo séptico de la ATR de revisión debe considerarse con escepticismo [10].

Carr *et al.* informaron sobre pacientes en una base de datos nacional que abarca desde 2005 hasta 2012 y encontraron 2.634 pacientes con ARTDR y 5.001 pacientes que se sometieron a AER por ATR infectados. Detectaron una tendencia creciente hacia AER en lugar de ARTDR en pacientes de mayor edad y con mayor número de comorbilidades. También encontraron complicaciones sistémicas más comunes, estadías hospitalarias más prolongadas, reingresos más altos de 90 días y más mortalidades en el hospital después de AER. Los casos de artrodesis, sin embargo, tuvieron tasas significativamente más altas de Infecciones postoperatorias [11].

Son *et al.* identificaron 1.182 pacientes con ARTDR y 1.864 pacientes con AER en una cohorte de 44.466 pacientes que se sometieron a una cirugía de revisión con diagnósticos de ATR infectados de 2005 a 2014 utilizando la base de datos nacional de reclamaciones de

pacientes hospitalizados del 100% de Medicare [12]. Su objetivo era determinar la frecuencia, los factores de riesgo asociados y la mortalidad de ARTDR y AER. Encontraron tendencias decrecientes hacia las AER y las ARTDR desde 2005. Los factores clínicos asociados con la artrodesis incluyeron insuficiencia renal aguda, obesidad y revisiones adicionales relacionadas con la infección. Las puntuaciones más altas de comorbilidad de Charlson, la obesidad, la trombosis venosa profunda y las revisiones adicionales fueron factores asociados con las AER, que a su vez fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Después de ajustar por edad, comorbilidades y otros factores, la mortalidad fue mayor en los pacientes con AER. El riesgo de muerte en el grupo de las ARTDR no cambió en comparación con los pacientes que se sometieron a revisiones [12].

George *et al.* revisó 53 casos de AER realizados por IAP después de una ATR para identificar los factores que predicen el estado ambulatorio después de los AER por IAP de la rodilla y para dilucidar los efectos de este procedimiento en los resultados generales de salud. Después de 29 meses de seguimiento, 43 pacientes estaban vivos y 28 estaban disponibles para ser contactados. Catorce pacientes tuvieron infección en el sitio del muñón. Un total de 47% de los pacientes no deambulaban y sus resultados funcionales no mejoraron en comparación con su estado previo a la amputación. El sexo masculino y el estado ambulatorio preoperatorio fueron predictores independientes de la capacidad para caminar después de AER [13].

Hungerer *et al.* compararon los resultados funcionales, las complicaciones y la calidad de vida entre 81 ARTDR modulares y 32 AER realizados por IAP de ATR entre 2003 y 2012, con el uso de la puntuación Lower Extremity Functional Score (LEFS) y el paciente respondió el cuestionario de estado general de salud (SF-12). Después de un intervalo medio de 55 meses, la recurrencia de la infección fue mayor en los pacientes con AER (35% vs. 22%). Los pacientes con AER y ARTDR modulares mostraron resultados funcionales y calidad de vida comparables. Cabe destacar que 10 pacientes con AER se les adaptó una articulación de rodilla controlada por microprocesador demostrando resultados significativamente mejores que otros pacientes con amputaciones ($p < 0,01$) o pacientes con ARTDR modular ($p < 0,01$). El grupo concluyó que los AER deberían considerarse como una opción en pacientes con una buena condición física y mental [14].

Wu *et al.* realizó una revisión sistemática de la literatura y un análisis de decisión para determinar la modalidad de tratamiento que probablemente proporcione la mejor calidad de vida para un paciente después de un procedimiento fallido de revisión en dos etapas de una ATR infectada. Evidencia consistente en la mayoría de las serie de casos y revisiones confirman que se espera un resultado funcional más bajo y una mayor mortalidad después de AER en comparación con ARTDR en el contexto de una ATR infectada y fallida. Sobre la base de los datos, los autores concluyeron que la ARTDR debe considerarse seriamente cuando los pacientes presentan una revisión fallida en dos tiempos para la ATR infectada. Es más probable que la ARTDR proporcione control de la infección mientras maximiza la función del paciente cuando hay suficiente remanente de hueso residual y cuando un procedimiento de reimplantación repetido en dos tiempos tiene pocas probabilidades de éxito (es decir,

organismos resistentes, huésped lábil y cobertura de tejido blando inadecuada) [15].

Kohn *et al.* realizó una revisión de la literatura durante un período de 10 años. Encontraron que la ARTDR después de una ATR infectada fallida era un procedimiento difícil que se asociaba con complicaciones. La revisión reveló que la pérdida ósea del fémur distal y la tibia proximal era el factor pronóstico más importante [16].

Además, en un artículo reciente Parvizi *et al.* declaró que la erradicación completa de las IAPs recurrentes se puede lograr mediante la resección de todos los componentes sin reimplantación a través de una ARTDR o AER. Llegaron a la conclusión de que las innovaciones en el futuro, como el ajuste protésico transcutáneo, pueden proporcionar una mejora de lo que tenemos y permitir que los pacientes con AER alcancen la independencia funcional [17].

REFERENCIAS

- [1] Pring DJ, Marks L, Angel JC. Mobility after amputation for failed knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:770-771.
- [2] Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;299:173.
- [3] Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A(6):1000-1004.
- [4] Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:688-691.
- [5] Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Klatt BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1024-1032. doi: 10.1007/s11999-010-1577-0.
- [6] Kinback NC, Heyl AE, et al. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2737.
- [7] Khanna V, Tushinski DM, Soever LJ, et al. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough? *J Arthroplasty.* 2014;25:890.
- [8] Rodriguez-Merchan EC. Knee fusion or above-the-knee amputation after failed two-stage reimplantation total knee arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg.* 2015;3:241-243.
- [9] Johnson DP, Bannister GC. The outcome of infected arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68:289-291.
- [10] Rohner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:298-301.
- [11] James B. Carr II, Brian C. Werner, James A. Browne, Trends and outcomes in the treatment off failed septic total knee arthroplasty: comparing arthrodesis and above-knee amputation. *J Arthroplasty.* 2016;31:1574-1577.
- [12] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2905-2913. doi: 10.1007/s11999-017-5285-x.
- [13] Jaiben George, Jared M. Newman, Joseph W. Caravella, Alison K. Klika, Wael K. Barsoum, Carlos A. Higuera. Predicting functional outcomes after above knee amputation for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;32:532-536.
- [14] Hungerer S, Kiechle M, von Rüden CHungerer et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:443.
- [15] Chia H. Wu, Chancellor F. Gray, and Gwo-Chin Lee. Arthrodesis should be strongly considered after failed two-stage reimplantation TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3295-3304.
- [16] Kohn D, Schmolke S. Arthrodesis following revision of a knee endoprosthesis. Literature review 1984-1994. *Orthopade.* 1996;25:153-157.
- [17] Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B. Periprosthetic joint infections: treatment options. *Orthopedics.* 2010;33:659.



PREGUNTA 2: ¿Cuántas artroplastias de revisión son razonables antes de considerar una operación de rescate (como amputación o artrodesis)?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes con una artroplastia de revisión fallida en dos tiempos que se someten a otra artroplastia de revisión en 2 tiempos muestran resultados deficientes. El fracaso de esta parece depender del estado del huésped y del estado de la extremidad. Por lo tanto, los cirujanos deben considerar las comorbilidades y expectativas del paciente al decidir si someter al paciente a una nueva artroplastia de revisión en dos tiempos. Los resultados de una tercera o cuarta artroplastia de revisión en dos tiempos son sombríos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 10%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo el método preferido de tratamiento para las infecciones crónicas periprotésicas (IAP) en los Estados Unidos. La tasa de éxito informada de la artroplastia de revisión en dos tiempos es variable, con tasas que oscilan entre aproximadamente el 70 y el 90%. Sin embargo, existe una morbilidad y una mortalidad significativas asociadas con múltiples cirugías para el manejo de las IAPs [1,2]. Además, estos pacientes suelen ser huéspedes muy frágiles y lábiles.

Hay varios estudios en la literatura que demuestran malos resultados después de la artroplastia de revisión inicial en dos tiempos fallida. Kheir *et al.* encontraron que, en pacientes sometidos a una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos, la reimplantación ocurrió en solo el 65% de los casos y los resultados exitosos ocurrieron en solo el 61,6%. Además, de los 14 casos que no se reimplantaron, hubo una alta tasa de espaciadores retenidos ($n = 6$), amputaciones ($n = 5$), mortalidades relacionadas con IAP ($n = 2$) y artrodesis ($n = 1$) [3]. Kalra *et al.* informó sobre una cohorte similar en la que se logró el éxito en el 36,4% (4/11) de los pacientes que se sometieron a una nueva revisión después de una anterior artroplastia de revisión en dos tiempos fallida [4].

Azzam *et al.* demostraron que se encontraron infecciones recurrentes o persistentes después de un recambio fallido en dos tiempos en 4 de los 18 pacientes (22,2%) [5]. En esta serie, dos pacientes se sometieron a una tercera artroplastia de revisión en dos tiempos y ambos estuvieron libres de infección a los dos años. Además, Fehring *et al.* encontraron que en 45 pacientes sometidos a una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos, 22 (49%) tuvieron otra revisión por reinfección [6]. El último estudio también evaluó los factores de riesgo para el fracaso y encontró que valores bajos en la valoración del sujeto y sus extremidades se asociaron con un mayor riesgo de fracaso. Cuando se estratificó por grado de huésped, las revisiones para reinfecciones se realizaron en 30% de los huéspedes no comprometidos (tipo A), 48% de los huéspedes médicamente comprometidos (tipo B) y 75% de los pacientes con enfermedades médicas (tipo C). Además, Backe *et al.* también investigaron los resultados de 12 pacientes que fracasaron con una artroplastia de revisión inicial en dos

tiempos, incluidos 9 pacientes tratados con una repetición en dos tiempos y 3 pacientes tratados con una artrodesis. Si bien no hubo casos de reinfecciones en ninguno de los grupos, los tres pacientes de fusión sólida se mostraron insatisfechos con su miembro rígido a pesar de su buena alineación de la extremidad [6]. En pacientes con artroplastia de revisión en dos tiempos repetidas fallidas, el organismo identificado es a menudo diferente del identificado en la primera revisión [6].

Si bien los resultados de una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos son bien conocidos, existe poca literatura sobre los resultados esperados de una tercera y cuarta artroplastia de revisión en dos tiempos. Sin embargo, comprender los factores de riesgo para el fracaso después de una artroplastia de revisión inicial en dos tiempos puede ayudar a determinar qué pacientes son candidatos óptimos para una cirugía adicional de artroplastia de revisión en dos etapas. En pacientes con comorbilidades aumentadas, infección con organismos resistentes o un organismo asociado a resultados deficientes (por ejemplo, IAP por hongos o enterococos) se deben considerar procedimientos de rescate.

REFERENCIAS

- [1] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [2] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:1495-1502.
- [3] Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients with failed prior two-stage exchange have poor outcomes after further surgical intervention. *J Arthroplasty.* 2017;32:1262-1265. doi:10.1016/j.arth.2016.10.008.
- [4] Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:880-884. doi:10.1016/j.arth.2009.12.010.
- [5] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.
- [6] Backe HA, Wolff DA, Windsor RE. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;125-131.



Autores: Michael Patzakis, Eoin Sheehan

PREGUNTA 3: ¿Cuáles son las alternativas quirúrgicas a la desarticulación de cadera en pacientes con infecciones articulares persistentes?

RECOMENDACIÓN: Las alternativas quirúrgicas a la desarticulación de la cadera incluyen la artroplastia de resección cuando no es posible la reconstrucción de la articulación con el uso de una megaprótesis. La desarticulación de cadera debe reservarse para pacientes con sepsis sistémica y/o infecciones extremas de partes blandas de la extremidad, en quienes la cirugía se realiza como parte de un procedimiento para salvar vidas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La desarticulación de cadera se considera una opción de último recurso para las indicaciones no neoplásicas, incluidas las infecciones necrotizantes de tejidos blandos, la gangrena gaseosa y las infecciones potencialmente mortales [1]. Fenelon *et al.* [2] informaron sobre 11 casos de desarticulaciones de cadera realizadas como resultado de artroplastias fallidas debido a infecciones graves de tejidos blandos y huesos, pérdidas de remanente óseo o lesiones vasculares.

La gran pérdida de remanente óseo por procedimientos y revisiones fallidas de artroplastia es un desafío importante con o sin infección. Fountain *et al.* [3] identificaron a 14 pacientes que se sometieron a una artroplastia femoral total como un procedimiento de salvamento de la extremidad después de complicaciones por artroplastia de revisión durante un período de 25 años. Las indicaciones para el tratamiento incluyeron la erradicación de la infección articular periprotésica (IAP), el tratamiento de las fracturas periprotésicas infectadas, la pérdida ósea masiva que impide el uso de prótesis con vástagos, la luxación recurrente o una combinación de estos factores. Seis pacientes no tuvieron complicaciones. Tres pacientes desarrollaron una infección y cinco pacientes sufrieron luxaciones postoperatorias recurrentes. Ocho pacientes no tenían dolor, mientras que otros ocho pacientes tenían dolor persistente que requería tratamiento prolongado con opioides. Hubo una mejora general en la función en todos los pacientes con cuatro pacientes que lograron una mejora del 75%.

Parvizi *et al.* [4] revisaron 48 pacientes que recibieron una megaprótesis modular con o sin injerto óseo. Hubo buenos resultados funcionales en 22 pacientes, resultados moderados en 10 pacientes y resultados deficientes en 11 pacientes. Tres pacientes habían muerto antes de que hubiera transcurrido el seguimiento mínimo de 2 años. Llegaron a la conclusión de que para los pacientes con remanente óseo gravemente comprometido que excluyen el uso de prótesis convencionales debido a la incapacidad de lograr una fijación adecuada, este podría ser un procedimiento de rescate viable para estos pacientes.

Smolders *et al.* [5] revisaron 25 pacientes en un estudio retrospectivo tratado con el Sistema de Revisión y Tumor Universal Modular (MUTARS®, Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemania). El Harris Hip Score de 28 puntos en el preoperatorio mejoró a 81 puntos después de la operación, y el 24% de los pacientes presentaron complicaciones.

Berend *et al.* [6] informaron sobre 59 pacientes que tenían artroplastias femorales totales para el rescate de enfermedades protésicas en etapa terminal. Las indicaciones para el procedimiento incluyeron numerosas artroplastias de revisión de cadera o rodilla, fracturas periprotésicas fallidas del fémur o infecciones recurrentes tratadas con múltiples cirugías de desbridamiento radical. El seguimiento medio fue de 4,8 años. El puntaje promedio de Harris

Hip Pain Score fue de 34 de 44 puntos. Se logró una buena función con un 98% de capacidad para deambular y un 43% con un dispositivo de ayuda o bastón. Hubo 18 complicaciones o cirugías posteriores (30,5%). La infección ocurrió en ocho pacientes y luxaciones en siete pacientes.

Shih *et al.* [7] evaluaron 12 pacientes con deficiencias femorales proximales masivas que recibieron una megaprótesis femoral proximal por artroplastia total de cadera fallida (ATC). Tuvieron un seguimiento medio de seis años. Ocho (67%) pacientes tuvieron resultados satisfactorios, uno tuvo un resultado moderado y tres tuvieron resultados deficientes. Las tasas de complicaciones fueron altas con cinco luxaciones (42%), infecciones profundas en cuatro (33%), osificaciones heterotópicas en una (8%), un desplazamiento del trocánter mayor y un caso de aflojamiento aséptico. Tres pacientes tuvieron procedimientos de artroplastia de resección permanente por infección recurrente.

Artiaco *et al.* [8] informaron sobre cinco pacientes con pérdida ósea femoral grave e infección usando una megaprótesis en la ATC de revisión infectada. Compararon sus resultados con cuatro estudios que utilizaron megaprótesis para una pérdida ósea femoral grave e infección. Uno de los estudios fue inadecuado por los escasos datos y tres se utilizaron para la comparación. Sus resultados fueron que cuatro de los cinco pacientes tuvieron una erradicación de la infección y una puntuación media de Harris Hip de 74 puntos en comparación con 20 casos de tres estudios de la literatura con 75 puntos. El grupo de revisión de la literatura tuvo 6 (33%) pacientes con infecciones recurrentes y complicaciones generales en 8 de 20 (40%). Afirmaron que la revisión con una megaprótesis en los casos de artroplastias totales de cadera infectadas con pérdida ósea femoral grave tiene un alto riesgo de complicaciones y debe evaluarse y utilizarse con cuidado en pacientes seleccionados cuando otros procedimientos quirúrgicos no son factibles.

Friessecke *et al.* [9] evaluaron los resultados de las prótesis totales de fémur implantadas durante la artroplastia de revisión en 100 pacientes consecutivos sin infecciones. La duración media del seguimiento fue de cinco años. Sesenta y cinco pacientes (68%) no tuvieron complicaciones. Se produjo infección profunda en 12 pacientes (12%), fallo material en 3 y parálisis del peroné en uno (1%). La puntuación media de la función de cadera de Enneking fue de 1,25 puntos antes de la operación y mejoró a 3,29 puntos después de la operación. El puntaje preoperatorio medio de Enneking en la rodilla fue de 2,09 puntos y 3,29 puntos después de la operación. Llegaron a la conclusión de que la artroplastia de fémur total (AFT) es un implante útil para pacientes con grandes pérdidas óseas en la artroplastia de revisión. Aunque la tasa de infección fue alta, los resultados funcionales generales se calificaron como buenos por la clasificación de Enneking para la cadera y la rodilla.

Gebart *et al.* [10] informaron sobre 45 pacientes que se sometieron a cirugías de revisión utilizando el MUTARS® (Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemania). El seguimiento medio fue de 39 meses. Se produjeron complicaciones en ocho pacientes (18%) con una luxación, dos aflojamientos asépticos y cinco reinfecciones. La puntuación de cadera de Harris fue 30 prequirúrgica y 78 posquirúrgica. Castellanos *et al.* [11] informó sobre los resultados de 78 pacientes a los 5 años de seguimiento con artroplastias de cadera infectadas que se sometieron a procedimientos de artroplastia de resección. Un 83% de los pacientes tenían infecciones controladas y el 83% de los pacientes logró un alivio satisfactorio del dolor.

Gainse *et al.* [12] informaron sobre 18 caderas con un seguimiento medio de 52 meses. Trece caderas tuvieron revisiones en dos tiempos y cinco pacientes tuvieron una artroplastia de resección. No reportaron diferencias en el *Harris Hip Score* entre los dos grupos, con una puntuación media de 60 puntos. Cordero-Ampuero *et al.* [13] revisaron los resultados de los procedimientos de artroplastia de resección en la literatura y concluyeron que había una gran variabilidad en la satisfacción que oscilaba entre el 13 y el 83%. La resolución de la infección se produjo en cualquier lugar del 80-100% de los pacientes. Los factores de riesgo del fracaso incluyeron artritis reumatoide, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) e infecciones por enterococos y retención del cemento. El dolor se reportó como severo en 16-33% de los pacientes, moderado en 24 a 53% y leve en 76%. El veintinueve por ciento podía caminar independientemente, y el 45% de los pacientes geriátricos no podían caminar. El *Harris Hip Score* osciló entre 25 y 64 puntos.

Korim *et al.* [14], en una revisión sistémica de artroplastia femoral proximal (AFP) para afecciones no neoplásicas, informó sobre 14 estudios con un promedio de seguimiento de 4 años (rango 0-14 años) que describían 356 AFP. Las complicaciones más frecuentes fueron luxación (15,7%) e infección (7,6%). La tasa de mortalidad varió de 0 a 40%.

En conclusión, existen varias alternativas a la desarticulación de cadera, incluida la artroplastia de resección y la implantación de megaprotésis como las artroplastias femorales proximales y artroplastias femorales totales con o sin aloinjerto. Sin embargo, la eficacia y las indicaciones de estos procedimientos siguen sin estar claras

debido a la evidencia de bajo nivel y al seguimiento a corto plazo. Se requieren estudios adicionales de nivel superior para mejorar la orientación del tratamiento de estos complejos escenarios clínicos.

REFERENCIAS

- [1] Zalavras CG, Rigopoulos N, Ahlmann E, Patzakis MJ. Hip disarticulation for severe lower extremity infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1721-1726. doi:10.1007/s11999-009-0769-y.
- [2] Fenelon GC, Von Foerster G, Engelbrecht E. Disarticulation of the hip as a result of failed arthroplasty. A series of 11 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1980;62-B:441-446.
- [3] Fountain JR, Dalby-Ball J, Carroll FA, Stockley I. The use of total femoral arthroplasty as a limb salvage procedure: the Sheffield experience. *J Arthroplasty.* 2007;22:663-639. doi:10.1016/j.arth.2006.11.017.
- [4] Parvizi J, Tarity TD, Slenker N, Wade F, Trappier R, Hozack WJ, et al. Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1036-1043. doi:10.2106/JBJS.F.00241.
- [5] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz DC, Burger C, et al. [The role of a Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients]. *Z Orthop Unfall.* 2017;155:61-66. doi:10.1055/s-0042-114704.
- [6] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [7] Shih ST, Wang JW, Hsu CC. Proximal femoral megaprosthesis for failed total hip arthroplasty. *Chang Gung Med J.* 2007;30:73-80.
- [8] Artiaco S, Boggio F, Colzani G, Titolo P, Zoccola K, Bianchi P, et al. Megaprotheses in the revision of infected total hip arthroplasty. Clinical series and literature review. *Bull Hosp Jt Dis.* 2015;73:229-232.
- [9] Friessecke C, Plutat J, Block A. Revision arthroplasty with use of a total femur prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2693-2701. doi:10.2106/JBJS.D.02770.
- [10] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Harnes J. The Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. *Int Orthop.* 2010;34:1261-1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.
- [11] Castellanos J, Flores X, Llusà M, Chiriboga C, Navarro A. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. *Int Orthop.* 1998;22:178-181.
- [12] Gainse B, Behrens P, Benthien JP. Two-stage hip revision arthroplasty: the role of the excision arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2008;18:223-228. doi:10.1007/s00590-007-0290-5.
- [13] Cordero-Ampuero J. Girdlestone procedure: when and why. *Hip Int.* 2012;22 Suppl 8:S36-S39. doi:10.5301/HIP.2012.9568.
- [14] Korim MT, Esler CNA, Ashford RU. Systematic review of proximal femoral arthroplasty for non-neoplastic conditions. *J Arthroplasty.* 2014;29:2117-2121. doi:10.1016/j.arth.2014.06.012.

5.9. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS

Autores: Sujith Konan, Lars Frommelt, Christian Lausmann, Thorsten Gehrke, Andrea Volpin

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la duración recomendada de los antibióticos después de un recambio en un tiempo por infecciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: En el tratamiento de la artroplastia de recambio en un tiempo, deben administrarse antibióticos intravenosos durante 10 a 14 días, seguidos de antibióticos orales. En general, la duración total de los antibióticos de 4 a 6 semanas es suficiente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 23%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en dos tiempos es el método preferido para el tratamiento de las IAP crónicas. Sin embargo, el recambio en un solo tiempo ha ido ganando popularidad, demostrando resultados comparables con respecto al control de las infecciones y ofreciendo diversos beneficios para los pacientes en comparación con el

recambio en dos tiempos [1-3]. Desafortunadamente, existen escasos estudios que examinan el tema de administración de antibióticos después de un recambio en un tiempo. Además, la duración del tratamiento con antibióticos después de la artroplastia de revisión en dos tiempos tampoco está bien determinada.

La mayoría de los estudios relacionados con la artroplastia de revisión en un tiempo resaltan la importancia de la identificación preoperatoria del microorganismo infeccioso [4-11]. Esto es importante por numerosas razones, incluida la capacidad de agregar los antibióticos apropiados al cemento de polimetilmetacrilato durante la reimplantación, así como la administración de los antibióticos apropiados después del procedimiento. La terapia con antibióticos después de la cirugía de revisión en un solo tiempo generalmente comienza con un agente intravenoso basado en el antibiograma del agente infeccioso. Los antibióticos intravenosos generalmente se administran durante unos días y luego se reemplazan con agentes orales, si están disponibles. En el período postoperatorio, los antibióticos se ajustan a los informes de susceptibilidad de las muestras intraoperatorias. De manera similar a la artroplastia de revisión en dos tiempos, los antibióticos se seleccionan de acuerdo a los organismos y a las sensibilidades y se continúan posteriormente durante cuatro a seis semanas [6,10,12-14].

Algunos autores continuaron la terapia con antibióticos hasta que los marcadores inflamatorios proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), así como los marcadores nutricionales, como la concentración de albúmina en plasma, vuelvan a los límites estables (niveles normalizados en el 90% de los casos) [10]. Se piensa que los niveles normales para los marcadores serológicos son una VSG de 30 mm/hora, PCR de 10 mg/l y albúmina de 35 a 50 g/l.

Otros investigadores creen que el tipo, el curso y la duración de los tratamientos con antibióticos para pacientes que se someten a artroplastia de revisión en un tiempo deben ser determinados por un especialista en enfermedades infecciosas [4]. En este estudio, la duración promedio del tratamiento con antibióticos fue de 14 días (rango, 10-17 días). La duración se determinó mediante la cicatrización de heridas y los parámetros de infección de laboratorio. No se administró tratamiento antibiótico oral prolongado en los 70 casos.

La importancia de la administración local de antibióticos durante la artroplastia de revisión en un tiempo no ha sido bien estudiada. Algunos cirujanos, incluidos los de HELIOS ENDO-Klinik, creen que la adición de antibióticos al cemento durante la reimplantación desempeña un papel importante en el control de infecciones. Hay dos estudios que señalan la importancia potencial de los antibióticos en el cemento [12,15]. En el último estudio, la porcentaje libre de infección fue inferior al 60% para los pacientes sometidos a recambio en un solo tiempo. Se administraron antibióticos específicos por el resultado del cultivo durante al menos seis semanas a todos los pacientes, pero la artroplastia de revisión en un solo tiempo se realizó con artroplastia total de cadera no cementadas o antibióticos locales. Es importante mencionar que los hallazgos del bajo control de la infección podrían relacionarse con otros factores (por ejemplo, cómo se realizó la cirugía) y es posible que no estén relacionados con la administración local de antibióticos.

A pesar de la ausencia de evidencia concreta, sin ensayos clínicos aleatorizados disponibles sobre el tema del tratamiento con antibióticos después de un recambio en un tiempo, el uso de terapia con antibióticos después de una revisión en un solo tiempo es una práctica universal. Sin embargo, hay una falta de evidencia para la duración

de la terapia. Actualmente, la comunidad ortopédica considera que se necesitan unas pocas semanas de tratamiento con antibióticos después de una artroplastia de revisión de uno o dos tiempos. Queda por verse si esto resistirá la prueba del tiempo. Ante la ausencia de pruebas que demuestren lo contrario, creemos que los pacientes que se someten a un recambio en un tiempo para el tratamiento de las IAP deben recibir de cuatro a seis semanas de tratamiento con antibióticos, que puede iniciarse como intravenoso durante unos días y después cambiarse a antibióticos orales. También creemos que la dosis, la duración y el tipo de tratamiento con antibióticos deben ser individualizados para la mayoría de los pacientes, basándose en numerosos indicadores que influyen en los resultados del tratamiento de las IAPs, incluido el tipo de huésped, la virulencia del organismo, la complejidad del procedimiento y el estado de los tejidos blandos.

REFERENCIAS

- [1] Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;140-145.
- [2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [3] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. *Bone Joint J.* 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- [4] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87.
- [5] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [6] Yoo JJ, Kwon YS, Koo H, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop.* 2009;33:1195-1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.
- [7] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ckr277.
- [8] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop.* 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
- [9] Labruière C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553-557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
- [10] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [11] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [12] Hansen E, Tetreault M, Zmstowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [13] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.
- [14] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:2264-2270.
- [15] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.



PREGUNTA 2: ¿Existen pruebas de laboratorio que puedan guiar el tratamiento antimicrobiano en pacientes con infecciones periprotésicas (IAP) para determinar cuándo se puede suspender el tratamiento?

RECOMENDACIÓN: No. No hay pruebas que puedan usarse para guiar las terapias y monitorizar las respuestas a los tratamientos en pacientes con IAP. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se consideran útiles para monitorizar las respuestas a los tratamientos; sin embargo, las elevaciones sostenidas después del tratamiento no predicen infecciones persistentes. Los biomarcadores emergentes, como el dímero D y la presepsina, han mostrado resultados prometedores. Sin embargo, se requieren más estudios para evaluar su papel en el monitoreo de la respuesta al tratamiento en pacientes con IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP sigue siendo un reto. Actualmente, la VSG y la PCR son los marcadores serológicos más utilizados para el diagnóstico. Más recientemente, los biomarcadores moleculares séricos como el dímero D y la presepsina han surgido como posibles herramientas de diagnóstico. Sin embargo, determinar si la infección se controla después del tratamiento quirúrgico y antimicrobiano es aún más difícil. Existen escasos estudios que evalúan las funciones de los biomarcadores en los períodos de seguimiento de estos pacientes; la mayoría de estos estudios se han centrado en el rendimiento diagnóstico. No se encontraron estudios para evaluar específicamente el papel de los biomarcadores para guiar los protocolos de tratamiento con antibióticos. Sin embargo, hay estudios que evalúan el papel de estos marcadores en la determinación del momento de realizar el segundo tiempo de la revisión y el pronóstico de las IAPs.

De los 11 estudios publicados que se consideraron relevantes para este tema, 9 fueron ensayos prospectivos no aleatorizados que se centraron en comparar los niveles de biomarcadores en el momento del diagnóstico y de la reimplantación. Estos estudios han demostrado que la VSG y la PCR en suero son malos predictores de infecciones persistentes y que con frecuencia son anormales incluso cuando la infección ha sido controlada. Los marcadores nuevos, como las citoquinas en el líquido sinovial, la esterasa leucocitaria y el dímero D en suero, tienden a normalizarse en el momento de la reimplantación. Sin embargo, se requieren más estudios para mostrar sus tendencias con tratamientos antimicrobianos.

Sanzén *et al.* estudiaron el rendimiento de la VSG sérica en 76 pacientes con IAP y encontraron que en las infecciones tratadas, la VSG disminuyó a un valor inferior en comparación con la evaluación inicial [1]. En aquellos con infecciones persistentes hubo un aumento no significativo de la VSG después de 6 semanas, 3 meses, 6 meses y 12 meses; la VSG promedio fue superior a 30 mm/h; y en casos resueltos, la VSG fue inferior a 20 mm/h. Sin embargo, los autores no tomaron en cuenta a los pacientes con enfermedades inflamatorias. Asimismo, George *et al.* evaluaron los valores de VSG y PCR en 14 artroplastias infectadas en pacientes con artritis inflamatoria, encontrando que estos marcadores permanecieron elevados en el grupo infectado [2]. Shukla *et al.*, Ghanem *et al.*, Tornero *et al.*, Hoell *et al.* y Kusuma *et al.*, todos demostraron que la VSG y la PCR se mantuvieron elevadas en más de un tercio de los casos en que se erradicó la infección, lo que demuestra que la VSG y la PCR a menudo no se normalizan y no reflejan la erradicación de la infección [3-7].

Frangiamore *et al.* evaluaron los perfiles de citoquinas del líquido sinovial entre la primera y la segunda cirugías de un protocolo de recambio en dos tiempos por IAP con el objetivo de determinar si

las citoquinas que pueden indicar que las infecciones están resueltas [8]. La reimplantación (revisión del segundo tiempo) se realizó después de la resolución de los síntomas, la finalización del tratamiento con antibióticos (3-16 semanas, media de 6 semanas) y la normalización de la PCR y la VSG, además de los cultivos negativos por aspiración. La interleucina (IL)-1 β y la IL-6 tuvieron el mejor rendimiento para la determinación de la erradicación de la infección.

Kheir *et al.* evaluó la prueba de tira de leucocito esterasa (LE) por su capacidad para predecir infecciones persistentes en pacientes con IAPs [9]. Los pacientes fueron evaluados en el momento de la reimplantación con la prueba de tira LE, considerando 2+ como una lectura positiva. La prueba LE fue negativa en todas las reimplantaciones que no fallaron. Los autores encontraron mayores tasas de fracaso en aquellos que tuvieron resultados positivos en las pruebas en el momento de la reimplantación.

Un único estudio prospectivo multicéntrico de Marazzi *et al.* evaluó las tendencias de la presepsina y el ligando 2 de quimiocinas (motivo C-C) (CCL2) en 30 pacientes con IAP [10]. Los autores encontraron una disminución gradual en la primera semana después de la cirugía y alcanzaron valores similares al grupo de control (pacientes sin IAP) en el primer mes y tres meses después de la primera revisión. Otro estudio prospectivo realizado por Shahi *et al.* evaluó la utilidad del dímero D en el diagnóstico de IAP y también examinó su papel en la determinación del momento del segundo tiempo de reimplantación [11]. Los autores encontraron que los niveles de dímero D en suero se encontraban por debajo del umbral de diagnóstico en el momento de la reimplantación en los casos resueltos. Además, el dímero D del suero fue capaz de indicar la persistencia de la infección en el momento de la reimplantación si los valores eran superiores a 850 ng/ml (el umbral recomendado). Si los niveles de dímero D en suero pueden guiar el tratamiento con antibióticos y tienen una tendencia constante en respuesta a los antibióticos, queda aún por ser evaluado.

En conclusión, no existe una prueba única o un estándar oro que pueda indicar la erradicación de la infección en pacientes con IAP. Aunque hay varios estudios sobre biomarcadores para el diagnóstico, faltan estudios sobre las respuestas a los tratamientos con antibióticos en pacientes con IAP.

REFERENCIAS

- [1] Sanzén L. The erythrocyte sedimentation rate following exchange of infected total hips. *Acta Orthop Scand.* 1988;59:148-150.
- [2] George J, Jawad M, Curtis G, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK *et al.* Utility of serological markers for detecting persistent infection in two stage revi-

- sion arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty*. 2018;33:S205-S208.
- [3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87-91.
 - [4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic test before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1699-1705.
 - [5] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401.
 - [6] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:447-452.
 - [7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002-1008.
 - [8] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA et al. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1630-1639.
 - [9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979.
 - [10] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: a potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2018;31:394632017749356. doi: 10.1177/0394632017749356.
 - [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427.



Autores: Jean Yombi, Camelia Marculescu, Markus Rossmann, Christian Lausmann

PREGUNTA 3: ¿El Grupo del Consenso Internacional de infecciones (ICM) está de acuerdo con las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) sobre la duración recomendada de la terapia con antibióticos en la infección ortopédica?

RECOMENDACIÓN: Existe un desacuerdo entre lo que el ICM y la IDSA recomiendan con respecto a la duración de los tratamientos con antibióticos para diferentes organismos infecciosos. Las diferencias entre las dos organizaciones residen en la duración de la terapia con antibióticos por vía oral después de una terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para el patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 3%; abstención: 15% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La duración óptima del tratamiento con antibióticos después del tratamiento quirúrgico de las infecciones periprotésicas articulares (IAP) mediante artroplastia de resección (primer tiempo), artroplastia de revisión en un tiempo o desbridamiento y retención de implantes sigue siendo desconocida. Existen numerosos estudios relacionados con este tema y durante la última reunión del ICM, se consideró que los tratamientos con antibióticos entre dos y seis semanas parecían ser suficientes para los pacientes con IAP.

El último ICM no encontró pruebas concluyentes sobre la duración ideal de la terapia con antibióticos cuando se considera el tratamiento después de la artroplastia de resección debida a una IAP. Encontraron que la duración ideal de la terapia con antibióticos ya sea IV o combinada con medicamentos orales, era desconocida. El coste económico y la resistencia fueron menores cuando se redujo el tiempo de los regímenes de antibióticos [1 a 6]. La mayor parte de la literatura, en ese momento, recomendaba la terapia con antibióticos entre 6 y 12 semanas, aunque Bernard *et al.* encontró que 1 semana de un régimen de antibióticos por vía intravenosa más 5 semanas posteriores con un régimen oral fue suficiente para controlar la infección. Este estudio incluyó al lavado y desbridamiento (DAIR), artroplastia de revisión de un tiempo y artroplastias de revisión de dos tiempos [4]. Stockley *et al.* usaron un tratamiento antibiótico breve de sólo dos semanas por vía intravenosa después de DAIR y de la colocación de un espaciador de cemento impregnado de antibióticos, y observó una tasa de éxito del 87% [7]. Sin embargo, el ICM recomienda de manera contundente un tratamiento de dos a seis semanas de antibióticos.

El ICM exploró cómo se podría determinar la duración de los tratamientos con antibióticos, coincidiendo en que no había pruebas suficientes para determinar si los biomarcadores o los

síntomas clínicos podrían usarse para monitorizarla respuesta al tratamiento.

Además, el ICM intentó determinar la duración de la terapia antifúngica en presencia de IAP fúngicas. Estuvieron de acuerdo en que el consenso afirmaba que el tratamiento antifúngico sistémico debería iniciarse antes de la artroplastia de resección, y continuar durante al menos seis semanas, y detenerse antes del segundo tiempo de reimplantación, sin necesidad (en la mayoría de los casos) de reiniciar la terapia antifúngica. Para el fluconazol, la literatura tenía de 3 a 6 semanas o más (en algunos estudios incluso 26 semanas) antes de la reimplantación, luego no hubo tratamiento adicional, o solo de 2 a 6 semanas más después de la reimplantación. Para la anfotericina B, a menudo se encontró que la duración era aproximadamente seis semanas antes del segundo tiempo [8-20].

Pautas de IDSA

Las pautas de IDSA sugieren no más de 6 semanas de terapia antimicrobiana después de la artroplastia de resección (primer tiempo) para la IAP debido a organismos más virulentos como *Staphylococcus aureus* [21]. La IDSA recomienda de dos a seis semanas de terapia antimicrobiana específico IV para el patógeno combinada con 300 a 450 mg de rifampicina por vía oral dos veces al día. El tratamiento debe continuar con rifampicina más un fármaco oral complementario (ciprofloxacino (AI), o levofloxacino (A-II), u otros) durante un total de tres meses para una IAP de cadera estafilocócica, tratada con intercambio en un tiempo o con desbridamiento y retención de la prótesis. La recomendación de IDSA para la IAP de rodilla por estafilococos es la misma, pero durante un total de seis meses cuando se trata con desbridamiento y retención de prótesis.

Para microorganismos diferentes a estafilococos, la guía clínica de la IDSA recomienda un curso inicial de terapia antibiótica endovenosa específica para el germen por el lapso de 4-6 semanas, o una terapia antimicrobiana oral de alta biodisponibilidad. Se recomendó, aunque no por unanimidad, la supresión crónica después del tratamiento con fluoroquinolona para bacilos gramnegativos [21]. Las pautas y los informes actuales recomiendan 6 meses o más de tratamiento en las infecciones óseas debidas a micobacterias de rápido crecimiento (MCR) [22,23].

La guía clínica de la IDSA recomienda un mínimo de seis semanas de terapia antifúngica para las IAPs fúngicas, pero se considera que un curso más prolongado de terapia antifúngica es un factor esencial para el éxito de las IAP fúngicas tratados con recambio por etapas. Phelan *et al.* administraron terapias antifúngicas después de la artroplastia de resección durante seis semanas a nueve meses en cuatro pacientes que se sometieron a recambio en dos tiempos [8].

Respecto a las pautas de IDSA sobre el tratamiento de la osteomielitis por Candidiasis invasiva, recomiendan una duración del tratamiento de 6 a 12 meses.

REFERENCIAS

- [1] Bertazzoni Minelli E, Caveiari C, Benini A. Release of antibiotics from polymethylmethacrylate cement. *J Chemother.* 2002;14:492-500. doi:10.1179/joc.2002.14.5.492.
- [2] Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis M-D, Ziza J-M, Mamoudy P, et al. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:E98-E105. doi:10.1111/1469-0691.12071.
- [3] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:72-8. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
- [4] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1989-1997.
- [5] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ckr277.
- [6] Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop.* 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.
- [7] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.
- [8] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [9] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [10] Dumaine V, Eyrolle L, Baixench MT, Paugam A, Larousserie F, Padoin C, et al. Successful treatment of prosthetic knee Candida glabrata infection with caspofungin combined with flucytosine. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31:398-399. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.12.001.
- [11] Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty.* 2004;19:927-930.
- [12] Lazzarini L, Manfrin V, De Lalla F. Candidal prosthetic hip infection in a patient with previous candidal septic arthritis. *J Arthroplasty.* 2004;19:248-252.
- [13] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to *Candida albicans*. *Mycoses.* 2003;46:462-466.
- [14] Wu M-H, Hsu K-Y. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
- [15] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty.* 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
- [16] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg J Can Chir.* 2001;44:383-386.
- [17] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. *Orthopedics.* 2002;25:1391-1394; discussion 1394.
- [18] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after *Candida* infection. *J Arthroplasty.* 2001;16:529-532. doi:10.1054/arth.2001.21458.
- [19] Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, Kaynak G, Tabak F, Tenekecioğlu Y, et al. *Aspergillus fumigatus* infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2011;43:573-578. doi:10.3109/00365548.2011.574294.
- [20] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg.* 2005;71:119-121.
- [21] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [22] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416. doi:10.1164/rccm.200604-571ST.
- [23] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.



Autores: Craig A. Aboltins, Jean Yombi, Camelia Marculescu, Dorothy Ling

PREGUNTA 4: ¿Están influenciados el tipo, la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento antimicrobiano por el tipo de microorganismo infeccioso que causa la infección articular periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La duración, la dosis, la vía de administración y el tipo de antibiótico administrado a los pacientes con IAP están determinados por el tipo de organismo(s) infeccioso(s) aislado(s).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se han notificado casos que muestran un aumento de los riesgos de fracaso del tratamiento en pacientes con trayecto fistuloso [1] e infecciones debidas a ciertos organismos como *Staphylococcus aureus* [2],

Staphylococcus aureus resistente a metilicina (SARM) y organismos gramnegativos [3-11] cuando no se tratan con una combinación con rifampicina. Para las IAP estafilocócicas, las pautas de la Sociedad de

Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomiendan, basándose en la opinión de expertos, dos a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para los patógenos en combinación con rifampicina, seguida de rifampicina más un fármaco oral complementario por un total de tres meses [12].

La duración de la terapia antimicrobiana para la mayoría de las IAP bacterianas depende del tipo de procedimiento quirúrgico utilizado para tratarlas (desbridamiento y retención frente a un tiempo, vs. recambio en dos tiempos, etc.) en lugar del microorganismo infectante en sí.

Un estudio de cohorte retrospectivo de 39 pacientes con IAP que se sometieron a recambio en un solo tiempo, de los cuales 28 tenían infecciones estafilocócicas, demostró que dos semanas de terapia intravenosa seguidas de tres meses de terapia antimicrobiana oral fue suficiente para controlar la infección [13]. Este estudio estuvo limitado por su pequeño tamaño de cohorte, la falta de un grupo de control y las posibles variables de confusión.

La duración óptima de las terapias antimicrobianas en la artroplastia de recambio en dos tiempos no está clara. Múltiples estudios de cohortes han demostrado tasas de curación aceptables en la artroplastia de recambio en dos tiempos con el uso de seis semanas a tres meses de terapia con antibióticos total (IV y antibióticos orales) [14-19].

Estos estudios de cohorte retrospectivos incluyeron una variedad de organismos infecciosos, incluidos las IAPs estafilocócicas. Estos estudios no informaron pruebas sólidas de que los resultados fueran peores para ningún organismo. No hay ensayos prospectivos que comparen directamente la duración de la terapia con antibióticos para las IAP de estafilococos tratados con artroplastia de recambio de dos tiempos.

Un análisis retrospectivo de cohorte de 30 pacientes con IAPs por estreptocócicos demostró altas tasas de fracaso del 45%, en pacientes que se sometieron a revisiones en dos tiempos [20]. Los pacientes fueron tratados con 2 semanas de antibióticos por vía intravenosa seguidos de 10 semanas de antibióticos orales.

En general, se piensa que las infecciones estreptocócicas son muy sensibles al tratamiento debido a su amplia sensibilidad antimicrobiana, incluidas las penicilinas y las cefalosporinas. Sin embargo, la alta tasa de fracaso en este estudio de un solo centro no se ha estudiado más a fondo en otros ensayos.

En la serie informada por Eid *et al.*, seis de los ocho pacientes con IAP por micobacterias (MCR) de rápido crecimiento recibieron ≥ 1 agente antimicrobiano activo durante al menos seis meses [21]. En esta serie, la duración del tratamiento efectivo fue tan breve como 16 semanas y hasta 55 semanas después de la artroplastia de resección (primer tiempo), pero otros casos de otras series se trataron durante un período tan corto como de 3 semanas a 112 semanas [22-28]. Sin embargo, la duración óptima de la terapia antimicrobiana para las IAP de MCR sigue siendo desconocida. Los cursos más cortos de tres meses para la IAP de rodilla (ATR) y dos meses para la IAP de cadera (ATC) tratados con desbridamiento y retención de la prótesis han sido exitosos en el 87,5% de los pacientes tratados en comparación con el 89,5% de pacientes en la misma cohorte tratados con seis meses y tres meses respectivamente [29].

Los casos raros de IAP por *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium kansasii* requirieron tratamientos prolongados con fármacos contra micobacterias durante 12 a 18 meses [30,31]. Se desconocen las terapias médicas y quirúrgicas óptimas para las IAP por *Mycobacterium tuberculosis*. El tratamiento inicial debe incluir isoniazida, rifampicina y pirazinamida, con la adición de etambutol o estreptomina en caso de sospecha de resistencia a la Isoniacida [32]. En pacientes con IAP de *Mycobacterium* insospechados descubiertos de forma incidental en el momento de la implantación o en

el postoperatorio temprano, se pueden manejar de forma exitosa con terapias de combinación antituberculosas sin rifampicina durante 12-18 meses [33,34].

Muchos autores prefieren un total de seis meses de tratamiento antifúngico (fluconazol) que puede comenzar después de la artroplastia de resección y continuar hasta después de la reimplantación, pero aún no se ha establecido una duración definitiva del tratamiento [35-37].

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [3] Salgado CD, Dash S, Cantey JR, Marculescu CE. Higher risk of failure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:48-53. doi:10.1097/BLO.0b013e3181123d4e.
- [4] Bradbury T, Fehring TK, Tauntun M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [5] Leone S, Borrè S, Monforte A d'Arminio, Mordente G, Petrosillo N, Signore A, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Int J Infect Dis*. 2010;14 Suppl 4:S67-S77. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.005.
- [6] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [7] Uçkay I, Bernard L. Gram-negative versus gram-positive prosthetic joint infections. *Clin Infect Dis*. 2010;50:795.
- [8] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;94-100.
- [9] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.
- [10] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.
- [11] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- [12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [13] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop*. 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
- [14] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1434-1445.
- [15] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:512-523.
- [16] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- [17] Bejón P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [18] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2014;29:115-121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.
- [19] Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Tücher MG, Mühlemann K. Treatment of joint prosthetic infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1221-1226. doi:10.1086/529436.
- [20] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B.5J-2016-0851.R1.
- [21] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.

- [22] Delrieu F, Slaoui O, Evrard J, Amor B, Postel M, Kerboull M. [Mycobacterial infection of the hip following total prosthesis. Study of 6 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1986;53:113-118.
- [23] Pring M, Eckhoff DG. *Mycobacterium chelonae* infection following a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:115-116.
- [24] Horadam VW, Smilack JD, Smith EC. *Mycobacterium fortuitum* infection after total hip replacement. *South Med J.* 1982;75:244-246.
- [25] Heathcock R, Dave J, Yates MD. *Mycobacterium chelonae* hip infection. *J Infect.* 1994;28:104-105.
- [26] Booth JE, Jacobson JA, Kurrus TA, Edwards TW. Infection of prosthetic arthroplasty by *Mycobacterium fortuitum*. Two case reports. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61:300-302.
- [27] Badelon O, David H, Meyer L, Radault A, Zucman J. [Mycobacterium fortuitum infection after total hip prosthesis. A report of 3 cases (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1979;65:39-43.
- [28] Herold RC, Lotke PA, MacGregor RR. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing *Mycobacterium fortuitum*. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;183-186.
- [29] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
- [30] Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by *Mycobacterium kansasii* in a prosthetic knee joint. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2648-2649. doi:10.1128/JCM.00087-06.
- [31] von Keudell A, Nathavitharana R, Yassa D, Abdeen A. An unusual pathogen for prosthetic joint infection. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:506. doi:10.1016/S1473-3099(15)00398-9.
- [32] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52:735-739.
- [33] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop.* 1998;27:219-227.
- [34] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty.* 1996;11:217-222.
- [35] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [36] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [37] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-9. doi:10.2106/JBJS.1.00574.

Autores: Carlos A. Higuera, Barry Brause, Charles Vogely

PREGUNTA 5: Cuando un paciente se somete a una revisión aséptica y en un cultivo intraoperatorio crece un microorganismo ¿debe tratarse a los pacientes con tratamiento antibiótico?

RECOMENDACIÓN: Se recomiendan las terapias con antibióticos si dos o más cultivos aíslan el mismo organismo, según los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la reunión del Grupo de Consenso Internacional (ICM) para las infecciones periprotésicas (IAP). Es posible que no se requieran tratamientos con antibióticos cuando un solo cultivo intraoperatorio aísla un organismo. Sin embargo, puede haber circunstancias en las que un solo cultivo positivo, combinado con otras pruebas, indique la presencia de una infección y el tratamiento esté indicado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Es importante evaluar a los pacientes que se someten a una artroplastia de revisión para descartar la presencia de infección. La mayoría de estas evaluaciones se realizan antes de la operación. La cirugía de revisión se realiza cuando el paciente parece estar libre de una infección. La incidencia de cultivos intraoperatorios positivos varía ampliamente de 0 a 44% y la importancia de estos cultivos positivos a menudo es incierta [1-3]. Los estudios de los resultados clínicos de pacientes con cultivos positivos en cirugía de revisión han sido principalmente retrospectivos y tienen conclusiones limitadas e inconsistentes [3-10].

Si en dos o más cultivos intraoperatorios crece el mismo germen, entonces el tratamiento para IAP estaría indicado, según los criterios de la MSIS y el ICM para el diagnóstico de las IAP [11,12]. Sin embargo, si solo un cultivo intraoperatorio tiene un crecimiento bacteriano, entonces aumenta la probabilidad de un contaminante del cultivo. Un antiguo pero valioso estudio de Atkins *et al.* en la literatura de microbiología puede ser útil en este análisis [13]. Este estudio prospectivo encontró que cuando se obtienen tres o más cultivos intraoperatorios, un solo cultivo positivo reflejó que la IAP era debida a ese organismo el 13,3% de las veces; dos cultivos positivos fueron indicativos de IAP en el 20,4% de los pacientes y tres o más cultivos positivos para el mismo organismo significaron una IAP en el 94,8% de los pacientes. En base a estos datos, el riesgo de tratar a un

paciente con un tratamiento con antibióticos durante un período considerable puede superar el beneficio si un solo cultivo positivo se asocia con IAP en solo el 13,3% de los casos. Se puede mantener en observación a los pacientes en esta categoría sin tratamiento con antibióticos, y realizar aspiración de la articulación y cultivo del líquido aspirado en un momento adecuado del postoperatorio para ayudar a determinar si la bacteria aislada en el cultivo intraoperatorio es un contaminante en lugar de un verdadero patógeno.

Otros temas en la literatura actual que nos limitan a hacer conclusiones sólidas incluyen:

1. Falta de estandarización de las muestras intraoperatorias para cultivos, que deben ser tejidos o fluidos, pero no hisopos.
2. Necesidad de analizar las apariciones de positividad del cultivo intraoperatorio con conocimiento de la duración de la cirugía. La cirugía de artroplastia de revisión suele ser de mayor duración que una prótesis primaria y la positividad del cultivo intraoperatorio solo puede ser un marcador sucedáneo por la duración de la cirugía, particularmente si los cultivos se obtienen hacia el final de la cirugía.
3. Un solo cultivo intraoperatorio que hace crecer un microorganismo, que fue el patógeno tratado anteriormente por la IAP del paciente, debe analizarse por separado de aquellos

que producen un germen que no está relacionado con ninguna infección previa. Un análisis adicional puede encontrar que, mientras que el crecimiento de un patógeno conocido anterior representa la persistencia de una infección verdadera, es probable que el crecimiento de un solo microorganismo completamente diferente pueda ser un contaminante.

4. Aunque son difíciles de realizar, los estudios prospectivos y controlados tienen muchas más probabilidades de generar conclusiones sólidas que los análisis retrospectivos.

REFERENCIAS

- [1] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [2] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [3] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [4] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty.* 2014;29:1101–1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.
- [5] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:569–575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [6] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2181–2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010.
- [7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94–99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [8] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975–981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [10] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754–758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [11] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [12] Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.



Autores: Katherine Belden, Werner Zimmerli, Christian Lausmann, Mustafa Citak, Akos Zahar

PREGUNTA 6: ¿Cuándo debe agregarse la rifampicina al régimen de antibióticos para el tratamiento de pacientes con infecciones periprotésicas (IAP) que han sido sometidas a tratamiento quirúrgico?

RECOMENDACIÓN: La rifampicina debe considerarse en el tratamiento de las IAP estafilocócicas en pacientes tratados quirúrgicamente con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) o recambio en un solo tiempo donde se requiere actividad contra la biopelícula. La rifampicina solo debe usarse en terapias combinadas, con la mejor combinación reportada parece ser con una fluoroquinolona.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La excelente eficacia de la rifampicina frente a la biopelícula producida por estafilococos se ha demostrado *in vitro*, en modelos animales y en pacientes con infecciones ortopédicas relacionadas con implantes que se someten a DAIR [1–8]. Sin embargo, la rifampicina debe usarse con cuidado debido al peligro de una rápida aparición de resistencia y posibles efectos no deseados, como náuseas intensas, hepatotoxicidad, nefritis intersticial y citopenia [9,10]. La rifampicina es un potente inductor de la vía oxidativa del citocromo P450 y puede dar como resultado interacciones farmacológicas significativas [10,11]. Se sabe que la monoterapia promueve rápidamente la resistencia a la rifampicina y, por lo tanto, debe evitarse [12,13]. La aparición de resistencia del *S. Aureus* a la rifampicina es de particular preocupación [8,14]. Las parejas de combinación mejor documentadas para rifampicina son las fluoroquinolonas [15,16].

Se dispone de datos clínicos que apoyan el uso de la terapia antimicrobiana combinada con rifampicina y el desbridamiento quirúrgico para el tratamiento de las IAP por estafilococos [14,17]. Widmer *et al.* mostraron en un estudio abierto que 9 de 11 pacien-

tes (82%) con IAP estafilocócica o estreptocócica que no pudieron someterse a la extracción de los implantes fueron tratados exitosamente con rifampicina en combinación con betalactámicos o con ciprofloxacina [1]. Un estudio controlado aleatorio de Zimmerli *et al.* mostró que entre 24 pacientes con IAP por *Staphylococcus aureus* sensible a metilina (SASM) o estafilococo coagulasa negativo (SNC) con implantes estables y una corta duración de infección tratada con DAIR, los que pudieron tolerar la terapia de combinación a largo plazo (de tres a seis meses) con ciprofloxacina-rifampicina lograron una curación a tasas más altas que los tratados con un placebo-ciprofloxacina [15].

Trebse *et al.* siguieron 24 pacientes con IAP y retención de implantes prospectivamente durante 4 años, mostrando un 83% de resultado exitoso, donde un total de 17 de los pacientes tenían infecciones estafilocócicas y fueron tratados con terapia de combinación con rifampicina; dos de los cuatro pacientes que fracasaron tenían infecciones estafilocócicas, una con *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SAMR) y otra con SNC [17].

Serie de casos retrospectivas han descrito el éxito de la terapia de combinación con rifampicina [10,14]. Berdal *et al.* y Barberan *et al.* demostraron tratamientos exitosos con terapia con rifampicina-fluoroquinolona [19,20]. También se ha informado que la rifampicina, en combinación con otros antibióticos, como el ácido fusídico, la vancomicina o la daptomicina, es efectiva [21-23]. Muchas de las serie de casos informadas abordan principalmente los tratamientos exitosos de las infecciones por SARM y SCN. Barberan *et al.* observaron una tasa de fracaso no significativamente más alta ($p = 0,08$) en 7 personas infectadas con SARM, en comparación con 14 pacientes infectados con SARM. Más importante aún, en los pacientes con una duración de la infección < 1 mes tratados con levofloxacino más rifampicina, el resultado fue significativamente mejor que el de los pacientes con una mayor duración de la infección [24]. Un estudio de cohorte realizado por Peel *et al.* incluyeron 43 infecciones estafilocócicas resistentes a la meticilina (24 SARM) y encontraron que el 86% de los pacientes fueron tratados con éxito, la mayoría con rifampicina-ácido fusídico. Los ocho fallos encontrados de los nueve fueron en casos de SARM [25]. Un estudio retrospectivo multicéntrico por Lora-Tamayo *et al.* informaron sobre 345 IAP por *S. aureus* tratados con retención de implantes, incluidos 81 casos de SARM. El 88% de los pacientes recibió terapia combinada con rifampicina y las tasas de fracaso fueron similares en los casos de SARM (46%) y SARM (44%) [26].

Las guías clínicas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) para IAP y para manejo de SARM recomiendan el uso de la terapia de combinación con rifampicina (2-6 semanas de terapia antimicrobiana intravenosa específica para patógenos más rifampicina, seguida de 3-6 meses de rifampicina más un fármaco de administración oral) en el tratamiento de IAP/implantes infectados por estafilococos en pacientes tratados con desbridamiento o recambio en un tiempo [27,28]. Las directrices europeas incluyen recomendaciones similares [29].

Quedan preguntas sin respuesta sobre el papel de la rifampicina; sin embargo, muchos estudios clínicos se han centrado en las combinaciones de rifampicina y quinolona, con poca información disponible para el tratamiento con betalactámicos-rifampicina. Es de destacar que los estafilococos resistentes a las fluoroquinolonas se encuentran en muchas colonias, especialmente en cepas de SARM [30]. La aparición de resistencia a la rifampicina puede ocurrir incluso cuando se usan terapias combinadas [8,25,26,31]. Se han informado interacciones farmacológicas que disminuyen las concentraciones séricas de los antimicrobianos acompañantes, incluidos el ácido fusídico y la clindamicina [32,33]. Sin embargo, aún se desconoce la importancia clínica de estas interacciones. Además, aún no se conoce la duración óptima de las terapias antimicrobianas combinadas, incluida la rifampicina, para el tratamiento de infecciones periprotésicas con retención de implante. Si bien el tratamiento prolongado (3-6 meses) se recomienda y se usa a menudo, los tratamientos más cortos pueden ser también tan efectivos en algunos casos [34].

REFERENCIAS

- Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis.* 1990;162:96-102.
- Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33:959-967.
- Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:1656-1660. doi:10.1128/AAC.00350-06.
- Coraca-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBECTM-HTP biofilm model for studies of implant associated infections. *J Orthop Res.* 2012;30:1176-1180. doi:10.1002/jor.22065.
- Baldoni D, Haschke M, Rajacic Z, Zimmerli W, Trampuz A. Linezolid alone or combined with rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in experimental foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:1142-1148. doi:10.1128/AAC.00775-08.
- John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaeferli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Efficacy of a novel rifamycin derivative, ABL-0043, against *Staphylococcus aureus* in an experimental model of foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:2540-2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.
- Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection.* 2013;41:431-437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- Forrester GN, Tamura K. Rifampin combination therapy for nonmycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:14-34. doi:10.1128/CMR.00034-09.
- Härter S, Koenen-Bergmann M, Sharma A, Nehmiz G, Lemke U, Timmer W, et al. Decrease in the oral bioavailability of dabigatran etexilate after co-medication with rifampicin. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74:490-500. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04218.x.
- Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. *Rev Infect Dis.* 1983;5 Suppl 3:S407-S411.
- Alifano P, Palumbo C, Pasanisi D, Talà A. Rifampicin-resistance, *rpoB* polymorphism and RNA polymerase genetic engineering. *J Biotechnol.* 2015;202:60-77. doi:10.1016/j.jbiotec.2014.11.024.
- Perloth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2008;168:805-819. doi:10.1001/archinte.168.8.805.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 1998;279:1537-1541.
- Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1176-1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.
- Trebe R, Piset V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:249-256.
- Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis.* 1992;14:1251-1253. doi:10.1093/clinids/14.6.1251.
- Berdal JE, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:843-845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.
- Barberán J, Aguilar L, Giménez M-J, Carroquino G, Granizo J-J, Prieto J. Levofloxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fixation. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:154-157. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.003.
- Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daffy JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.
- Antony SJ. Combination therapy with daptomycin, vancomycin, and rifampin for recurrent, severe bone and prosthetic joint infections involving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:293-295.
- Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39:235-240.
- Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac-

- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [28] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. Clin Infect Dis. 2011;52:285-292. doi:10.1093/cid/cir034.
- [29] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.med-mal.2009.12.009.
- [30] Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2012;2012:976273. doi:10.1155/2012/976273.
- [31] Eng RH, Smith SM, Buccini FJ, Cherubin CE. Differences in ability of cell-wall antibiotics to suppress emergence of rifampicin resistance in *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother. 1985;15:201-207.
- [32] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combination with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug-drug interaction. Clin Infect Dis. 2016;63:1599-1604. doi:10.1093/cid/ciw665.
- [33] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. Infection. 2015;43:473-481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.
- [34] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.

Autores: Harriet Hughes, Gina Ann Suh, Ruben Anemüller, Christian Lausmann

PREGUNTA 7: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico óptimo en casos de infecciones periprotésicas (IAP) con cultivos negativos (CN)?

RECOMENDACIÓN: En pacientes con IAP con cultivos negativos reales, los antibióticos deben seleccionarse para tener una actividad de amplio espectro contra organismos tanto grampositivos como gramnegativos. Además, la elección exacta debe relacionarse con la epidemiología moderna conocida en ese país.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 6%; abstención: 7% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En la literatura, las tasas de IAP con CN varían de 0 a 42%, pero los reportes sugieren que los resultados al tratamiento no son necesariamente peores que en los casos de cultivo positivo si se siguen vías rigurosas y sólidas para su diagnóstico y manejo [1-7]. Los factores asociados con un mayor riesgo de negatividad del cultivo que incluyen el uso previo de antibióticos, el retraso en el transporte de las muestras al laboratorio y las variaciones en las técnicas de cultivo, incluida la corta duración del tiempo de cultivo [1,8-11]. Es importante tener en cuenta que varios estudios demuestran que la administración de profilaxis antibiótica antes de obtener muestras de cultivo no interfirió con el aislamiento del organismo infeccioso [12].

Una reciente revisión sistemática por Yoon *et al.* evaluaron los estudios clínicos relacionados con la IAP de cultivo negativo. Después de las exclusiones, se incluyeron siete estudios en el análisis, y todos los estudios fueron retrospectivos [1,4,6-8,12-15]. De estos, cuatro estudios definieron las IAP usando los Criterios de la Sociedad de Infección Musculoesqueléticas (MSIS según sus siglas en inglés) [6,13-15]. En la mayoría de estos estudios se utilizaron glucopéptidos, como vancomicina, seguidos de cefalosporinas, betalactámicos, quinolonas o terapia de combinación. La duración de los antibióticos por vía intravenosa para la IAP con CN fue generalmente de seis semanas. Los investigadores también notaron que el uso de antibióticos para la IAP con CN se acompañó con una cirugía apropiada, lo que indica que la elección de la estrategia quirúrgica afecta en gran medida los resultados del tratamiento de la IAP. La mayoría de los estudios incluídos informaron que la artroplastia en dos tiempos seguida de 4-6 semanas de terapia con antibióticos fue efectiva con una tasa de éxito del 70-100%. Seis de los siete estudios en esta revisión demostraron tasas de éxito similares entre IAP con cultivo positivo (CP) e IAP con CN, y uno reportó un mayor éxito para IAP con CN [1,4,6-8,13-15]. Los autores de la revisión sistemática recomendaron que se requieren estudios adicionales para

determinar la terapia óptima para los pacientes con IAP con CN. La última revisión sistemática no incluyó estudios que demostraron un resultado subóptimo para los pacientes con IAP con CN [16-18].

Algunos estudios recientes han intentado explorar más a fondo el tema de la IAP con CN. Kang *et al.* informó sobre los desafíos de seleccionar los antibióticos apropiados y el tratamiento de la IAP con CN se inició con cefazolina y se cambió a glucopéptidos si la infección no respondía al tratamiento inicial [18]. Wang *et al.* también informó sobre los desafíos del tratamiento para la IAP con CN [17]. Utilizaron vancomicina y/o un aminoglucósido por vía intravenosa durante dos semanas seguidas de un antibiótico oral como levofloxacina y rifampicina durante cuatro semanas adicionales. Se usó un espaciador de cemento que contenía vancomicina/meropenem en su cohorte. En otro estudio Peel *et al.* informaron el uso de vancomicina y cefalosporina seguidos de una combinación oral de amplio espectro que comprende ácido fusídico, rifampicina ± ciprofloxacina durante una mediana de 7 meses (3 a 20 meses de rango intercuartil) en la mayoría de los pacientes, pero la elección del régimen varió en presentación [9].

En 2013 Marschall *et al.* publicaron una encuesta en la que se preguntó a los miembros de la Red de Infecciones Emergentes sobre el tratamiento actual de la IAP. Con respecto a la IAP con CN, la gran mayoría de los pacientes que respondieron eligieron un régimen de dos fármacos para las infecciones de cadera y rodilla, con mayor frecuencia utilizando vancomicina con ceftriaxona o vancomicina con fluoroquinolona oral como tratamiento antibiótico por adelantado [19].

En resumen, parece que la tasa de IAP con CN varía enormemente de un estudio a otro, tal vez reflejando la variabilidad en la definición de IAP, las diferencias en las técnicas de cultivo y la epidemiología local. A pesar de la presencia de algunos estudios que demuestran resultados aceptables para la IAP con CN, la selección

de antibióticos óptimos para estos casos sigue siendo un desafío. La mayoría de las series informadas utilizan una combinación de antibióticos en el tratamientos de estas. En un esfuerzo por reducir los costos financieros y psicológicos asociados con el manejo óptimo de la IAP con CN, se deben hacer todos los esfuerzos para aislar el organismo infectante. Similar a la endocarditis con cultivo negativo, los agentes zoonóticos como *Coxiella*, *Brucella*, *Bartonella* y *T. whipplei* no son fácilmente detectables por los medios habituales y no son tratados por agentes empíricos comunes como los glicopéptidos [20]. Un estudio reciente ha demostrado que la secuenciación de la nueva generación (NGS) tiene un papel prometedor en el aislamiento del organismo infectante en hasta el 90% de los casos de IAP con CN [21]. Sobre la base de los datos emergentes, se debe considerar el uso de NGS u otras técnicas moleculares en el aislamiento del organismo infectante en pacientes con IAP con CN. Las serologías o marcadores serológicos para ciertas infecciones micóticas zoonóticas y endémicas también deben considerarse en el contexto apropiado.

Si todos los intentos para aislar el organismo infectante fallan, entonces las estrategias empleadas para elegir un régimen de antibióticos para las IAP con CN deben individualizarse en función de los factores de riesgo, la historia previa y el conocimiento de la epidemiología local. El tratamiento antibiótico generalmente incluye antibióticos de amplio espectro con una fase intravenosa prolongada. Los glicopéptidos desempeñan un papel fundamental, pero se debe considerar el uso de regímenes de múltiples fármacos.

REFERENCIAS

- [1] Barberi EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
- [4] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [5] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100-B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
- [6] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- [7] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [8] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Barberi EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [9] Peel TN, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, Buisson KL, et al. Culture negative prosthetic joint infection - a description of current treatment and outcomes. Clin Microbiol Open Access. 2013;2. doi:10.4172/2327-5073.1000106.
- [10] Van Cauter M, Cornu O, Yombi J-C, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by Staphylococcus Epidermidis. PLoS ONE. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.
- [11] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guiró P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [13] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- [14] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459-1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.
- [15] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- [16] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [17] Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. Int Orthop. 2018;42:469-477. doi:10.1007/s00264-018-3783-4.
- [18] Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. J Orthop Surg Hong Kong. 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.
- [19] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272-277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [20] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [21] Parikh MS, Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. J Infect Public Health. 2016;9:545-556. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.001.

Autores: Randi Silibovsky, Michael Kheir, Kang-il Kim

PREGUNTA 8: ¿Qué tratamiento antibiótico y cuanto debe durar el tratamiento en las infecciones articulares periprotésicas enterocócicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sobre la base de la limitada evidencia disponible, se debe considerar la terapia antimicrobiana de combinación para el tratamiento de las IAP enterocócicas, al menos durante las primeras semanas de tratamiento. Los antibióticos deben adaptarse según la susceptibilidad del microorganismo infeccioso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 9%; abstención: 6% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los enterococos son a menudo parte de infecciones polimicrobianas [1,2], tienen la capacidad de formar biofilms [3,4] y, por lo tanto, pueden

ser difíciles de manejar [5]. *Enterococcus faecium* figura como uno de los ESKAPE (acrónimo de los organismos *Enterococcus faecium*, *S.*

aureus, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*), resistentes a la mayoría de los antibióticos disponibles en nuestro arsenal [6,7].

Hay una falta de estudios aleatorizados, controlados y prospectivos de tratamiento comparativo de alta calidad. Sin embargo, debido a la alta tasa de fracaso de las IAP enterocócicas y la actividad bactericida limitada conocida de los β -lactámicos en los enterococos, algunos autores han sugerido el uso de un tratamiento antibiótico combinado para el tratamiento de pacientes con este germen [8]. Sin embargo, otro estudio demostró que los pacientes que recibieron monoterapia tuvieron el mismo resultado que los tratados con un régimen de terapia combinada [9]. El Helou *et al.* describieron una tasa de éxito del 80% utilizando desbridamiento, retención del implante y ampicilina intravenosa con o sin gentamicina [9]. La tasa de éxito fue similar en los grupos de monoterapia y de combinación, pero la nefrotoxicidad fue significativamente mayor entre los que recibieron aminoglucósidos. Los resultados del estudio multicéntrico de Kheir *et al.* apoyan la recomendación anterior de la terapia sistémica combinada [1]. Si bien los autores no encontraron significación estadística, hubo una tendencia hacia un mayor éxito del tratamiento con el tratamiento antibiótico combinado. Además, existe un alto riesgo de sesgo de selección en los estudios retrospectivos que evalúan la eficacia de la terapia con antibióticos, ya que la terapia dual a menudo se aplica en casos infecciosos más graves. La eficacia de la terapia dual en infecciones enterocócicas en estudios clínicos se demuestra principalmente para la endocarditis enterocócica. Para IAP monomicrobiana no resistente con *E. faecalis* y *E. faecium*, recomendamos una combinación de un agente inhibidor de la síntesis de la pared celular intravenosa (ampicilina o vancomicina, respectivamente) y agregar gentamicina como un antibiótico sinérgico, al menos durante las dos primeras semanas de tratamiento, que concuerdan con la literatura previa [1,5,10,11]. Es importante tener en cuenta que la administración de un aminoglucósido sistémico puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad [9]. Otras alternativas sugeridas en la literatura como antibióticos sinérgicos (en lugar de gentamicina) son ceftriaxona [12] o daptomicina [13-15].

Curiosamente, también se ha sugerido que la rifampicina en combinación con otros antibióticos también puede llevar a una tasa más baja de fracaso en las IAP enterocócicas precoces. Tornero *et al.* encontraron que la administración de rifampicina combinada con otros antibióticos se asoció con una tasa de fracaso más baja que los antibióticos alternativos [16]. Además, los datos in vitro recientes mostraron que linezolid o ciprofloxacina combinada con rifampicina tenía una mejor actividad contra las biopelículas enterocócicas que la ampicilina o la ampicilina más la rifampicina; por lo tanto, estas combinaciones son alternativas potenciales [17].

La resistencia a los antibióticos emergentes, específicamente a la vancomicina, es un problema difícil para el manejo de las IAP enterocócicas [5,18]. La resistencia a la vancomicina mediada por plásmidos se describió por primera vez en 1986, y poco después aparecieron en la literatura numerosos informes de especies de *Enterococcus* resistentes a la vancomicina (ERV) [19]. Las especies de ERV son fenotípicas y genotípicamente heterogéneas, y entre todos estos fenotipos y genotipos, el fenotipo de resistencia a vancomicina es el más comúnmente investigado [19]. Para la ERV, la literatura sugiere el uso de linezolid (con o sin rifampicina) [17] o daptomicina [1,20]. Aunque se ha informado de resistencia a linezolid, afortunadamente en la actualidad no hay ningún informe sobre la emergencia de cepas de *Enterococcus* resistentes a daptomicina [21-24].

Las infecciones polimicrobianas son difíciles de tratar, ya que a menudo es necesaria la administración de múltiples antibióticos [25]. Para infecciones polimicrobianas, se debe realizar una cobertura de amplio espectro. La literatura es escasa sobre el uso de antibió-

ticos orales para pacientes con IAP enterocócicas polimicrobianas, y no se sabe si se puede usar antimicrobianos orales para el tratamiento exitoso de estos pacientes.

La revisión de la literatura disponible reveló que hubo una gran variabilidad en la duración del tratamiento con antibióticos para las infecciones por enterococos y la falta de análisis sobre la duración del tratamiento en los estudios anteriores. En el estudio de Kheir *et al.*, se enumeró la duración de la antibioterapia de cada paciente, y la mayoría de los pacientes recibió seis semanas de tratamiento con antibióticos (aunque el rango fue amplio: de 4 a 36 semanas de duración) [1]. Duijf *et al.* informaron tres meses de tratamiento con antibióticos, lo que resultó en que el 66% de los pacientes retuvieron sus implantes [26]. Esto puede sugerir que un tratamiento antibiótico más prolongado puede ser beneficioso para las IAP enterocócicas, sin embargo, se requieren estudios adicionales sobre este tema.

Según la literatura disponible y nuestra experiencia, recomendamos que los pacientes con IAP enterocócicas se traten con 6 a 12 semanas de agentes antimicrobianos, preferiblemente en combinación.

REFERENCIAS

- [1] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [3] Frank KL, Vergidis P, Brinkman CL, Greenwood Quaintance KE, Barnes AMT, Mandrekar JN, et al. Evaluation of the *Enterococcus faecalis* biofilm-associated virulence factors AhrC and Eep in rat foreign body osteomyelitis and in vitro biofilm-associated antimicrobial resistance. *PLoS ONE*. 2015;10:e0130187. doi:10.1371/journal.pone.0130187.
- [4] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:264-273.
- [5] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2708-2716.
- [6] Segreti J. Efficacy of current agents used in the treatment of Gram-positive infections and the consequences of resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:29-35.
- [7] European Antimicrobial Resistance Surveillance System. European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2003. <http://www.earsr.rivm.nl/>.
- [8] Raymond NJ, Henry J, Workowski KA. Enterococcal arthritis: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1995;21:516-522.
- [9] El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steckelberg JM, Hanssen AD, Osmon DR. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis*. 2008;47:903-909.
- [10] Moellering RC Jr, Wennersten C, Weinberg AN. Synergy of penicillin and gentamicin against enterococci. *J Infect Dis*. 1971;124:207-209.
- [11] Weinstein AJ, Moellering RC Jr. Penicillin and gentamicin therapy for enterococcal infections. *JAMA*. 1973;223:1030-1032.
- [12] Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdagué R, et al. Pilot study of ampicillin-ceftriaxone combination for treatment of orthopedic infections due to *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4305-4310. doi:10.1128/AAC.00444-09.
- [13] Yuste JR, Quesada M, Díaz-Rada P, Pozo JLD. Daptomycin in the treatment of prosthetic joint infection by *Enterococcus faecalis*: safety and efficacy of high-dose and prolonged therapy. *Int J Infect Dis*. 2014;27:65-66. doi:10.1016/j.ijid.2014.05.034.
- [14] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- [15] Rybak MJ. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:24-32. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01342.x.
- [16] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [17] Holmberg A, Morgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against *Enterococcus faecalis* in biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:433-439.

- [18] Ries MD. Vancomycin-resistant *Enterococcus* infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:802-805.
- [19] Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:1563-1571.
- [20] Twilla JD, Finch CK, Uesry JB, Gelfand MS, Hudson JQ, Broyles JE. Vancomycin-resistant *Enterococcus* bacteremia: an evaluation of treatment with linezolid or daptomycin. *J Hosp Med*. 2012;7:243-248. doi:10.1002/jhm.994.
- [21] McGregor JC, Hartung DM, Allen GP, Taplitz RA, Traver R, Tong T, et al. Risk factors associated with linezolid non-susceptible enterococcal infections. *Am J Infect Control*. 2012;40:886-867. doi:10.1016/j.ajic.2011.11.005.
- [22] Pai MP, Rodvold KA, Schreckenberger PC, Gonzales RD, Petrolatti JM, Quinn JP. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1269-1272. doi:10.1086/344177.
- [23] Rahim S, Pillai SK, Gold HS, Venkataraman L, Inglima K, Press RA. Linezolid-resistant, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection in patients without prior exposure to linezolid. *Clin Infect Dis*. 2003;36:e146-e148. doi:10.1086/374929.
- [24] Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1126-1136. doi:10.1093/jac/dkq087.
- [25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [26] Duijf SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with *Enterococcus* sp. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:e41-e42.

● ● ● ● ●

Autores: José L. Del Pozo, Alex Soriano, Laura Morata

PREGUNTA 9: ¿Cuáles son las indicaciones para utilizar fosfomicina, tigeciclina y daptomicina, ya sea en lugar de otros antibióticos o en combinación con otros antibióticos, para el tratamiento de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN PARA LA DAPTOMICINA: La daptomicina es un tratamiento alternativo para los pacientes con IAP causados por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

RECOMENDACIÓN PARA LA FOSFOMICINA: Aunque no hay experiencia clínica con el uso de fosfomicina en las IAP, podría considerarse en infecciones debidas a bacterias grampositivas multiresistentes (MDRGP) o bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos (MDRGN) como una parte de un régimen combinado con daptomicina, rifampicina o tigeciclina cuando el microorganismo es susceptible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

RECOMENDACIÓN PARA LA TIGECICLINA: La tigeciclina podría considerarse para el tratamiento de MDRGP o bacterias gramnegativas (GNB) como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 4%; abstención: 10% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Daptomicina

La daptomicina es un lipopéptido cíclico con actividad bactericida dependiente de la concentración contra microorganismos grampositivos. Es altamente activo contra *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, incluidas las formas planctónicas y las que se encuentran en el biofilm [1]. Se ha demostrado que la daptomicina combinada con gentamicina tiene actividad sinérgica en *S. aureus* intracelular. Además, la daptomicina parece mostrar actividad contra las bacterias de fase estacionaria dentro de una biopelícula [2-4]. Varios modelos animales de infección de cuerpo extraño demostraron una alta tasa de éxito con daptomicina pero siempre en combinación con rifampicina [5,6].

Desde su comercialización, varias series de casos y un ensayo clínico han evaluado la eficacia de la daptomicina en las IAP (Tabla 1). La primera descripción [7] incluyó 12 pacientes que recibieron 4 mg/kg de daptomicina en monoterapia con una tasa de éxito del 45,5%. Además, de los cinco pacientes considerados un éxito, solo uno retuvo el implante con terapia supresiva oral. Byren *et al.* [8] realizaron un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado en IAP tratados con recambio en dos tiempos para evaluar la seguridad y la eficacia de 6 u 8 mg/kg de daptomicina en monoterapia durante seis semanas en comparación con el tratamiento estándar (vancomicina,

teicoplanina o penicilina semisintética). Se incluyó un total de 75 pacientes y las tasas de éxito clínico fueron mayores en los grupos de daptomicina que en el grupo control (58,3% para 6 mg/kg de daptomicina frente al 60,9% para 8 mg/kg de daptomicina frente al 38,1% para los comparadores). La frecuencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos; sin embargo, el 16% y el 22% de los pacientes en los 6 mg/kg y 8 mg/kg de daptomicina tuvieron niveles aumentados de creatina fosfoquinasa (CPK) (> 500 U/L) frente al 8% en el grupo control.

En un estudio retrospectivo, Corona *et al.* [9] describieron 20 pacientes con IAP que recibieron una dosis promedio de daptomicina de 6 mg/kg/día para una duración media de 44,9 días. Catorce pacientes fueron evaluados y cuatro recibieron rifampicina (28,6%). La tasa de remisión fue mayor que en estudios anteriores (78,6%) y todos los pacientes tratados con rifampicina (incluidos tres IAPs agudos tratados con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)) se encontraban en remisión. Cabe destacar que se produjeron efectos adversos graves en dos pacientes (10%) que recibieron daptomicina sin rifampicina y ambos requirieron ingreso en la UCI. Uno desarrolló una neumonía eosinofílica inducida por daptomicina y el otro desarrolló una rabdomiolisis masiva con insuficiencia renal aguda. Por esta razón, los autores recomendaron una estrecha vigilancia de los síntomas de miopatía con un segui-

miento semanal en serie de la creatinina sérica. Además, Jugun *et al.* [10] evaluaron prospectivamente 16 pacientes con una infección osteoarticular tratados con 8 mg/kg/día de daptomicina más 600 mg de rifampicina durante una mediana de duración de tres semanas. Solo seis tuvieron una IAP pero no se produjeron eventos adversos clínicamente o documentados en el laboratorio que requirieron un ajuste o la interrupción de la terapia con daptomicina. Todos los pacientes estaban en remisión después de un promedio de 15,8 (rango 12,4-30) meses de seguimiento. Lora-Tamayo *et al.* [11] realizaron un estudio retrospectivo y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de un curso de 6 semanas de daptomicina a 10 mg/kg más rifampicina en 20 pacientes con IAP estafilocócica aguda tratada con DAIR. Los resultados se compararon con 44 controles históricos emparejados con IAP causados por estafilococos resistentes a las fluoroquinolonas. La tasa de fracaso clínico fue del 50% en el grupo de

daptomicina frente al 34% en los controles históricos ($p = 0,265$) y el 29% y el 30% tuvo fracaso microbiológico, respectivamente.

Malizos *et al.* [12] evaluaron a todos los pacientes con infección osteoarticular recopilados retrospectivamente del estudio de registro y experiencia de resultados de Europa-Cubicin® (EU-CORE) en el que se recogieron datos de pacientes que recibieron daptomicina. De los 638 pacientes, 432 (67,7%) tenían osteomielitis y 206 (32,3%) tenían una infección por implante ortopédico. Más del 75% de los pacientes recibieron ≥ 6 mg/kg de daptomicina durante una mediana de 16 días (rango, 1-176) para infecciones por implantes ortopédicos. La tasa de remisión fue del 81,8% en general y del 85% en pacientes con IAP. Desafortunadamente, no se informaron los datos sobre el tipo de infección (aguda o crónica), la tasa de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) y el manejo quirúrgico. En general, se informaron eventos adversos en 78 (12,2%) pacientes, siendo severos en 39 (6,1%)

TABLA 1. Resumen de la experiencia clínica con daptomicina en IAP, incluidas series de casos con más de cinco casos

Autor/ Año	Tipo de estudio	N.º de pacientes/ tipo de IAP- tratamiento quirúrgico	Dosis, duración	Rifampicina %	Eventos adversos relacionados con daptomicina	Seguimiento en meses (rango)	SARM n/total (%)	Remisión n/ total evalua- do (%)
Rao 2006 [7]	P	12/ 5 DAIR agudos temprano vs. 7 crónicos -2T	4 mg/kg, 6 semanas	0	0	9 (rango 7-13)	7/12 (58,3)	5/11 (45,5)
Byren 2012 [8]	ECA	75/ crónico -2T	6 mg/kg vs. 8 mg/kg vs. control, 6 semanas	0	CPK > 500 u/L 6 mg/kg: 16% 8 mg/kg: 21,7% control: 8%	5-7	3/25 (12) 7/24 (30,4) 3/25 (12)	6 mg/kg: 14/24 (58) 8 mg/kg: 14/23 (61) control: 8/21 (38)
Corona 2012 [9]	R	20/ 8 agudo temprano 5 DAIR y 3 2T) 12 crónicos (9 -2T y 3-1T)	6,6 mg/kg (mediana), 6,4 semanas	Sí: 8 (40)	CPK: 1 (12,5)	20 (rango 12-41)	1/14 (7,1)	Infección aguda: 5/6 (83,3) infección crónica: 5/7 (71,4)
				No: 12 (60)	CPK: 1 (8,3) neumonía eosinofílica: 1 (8,3)			
Jugun 2013 [10]	P	16/ 6 IAP	8,15 mg/kg (mediana) + rifampicina 600 mg/d, 7,3 (rango 2-17) s	16 (100)	0	15,8 (rango 12,4-30)	3/6 (50)	Resección parcial o total: 3/3 (100) DAIR: 3/3 (100)
Lora- Tamayo 2014 [11]	R	20/ agudos tempranos-DAIR	10 mg/kg + rifampicina 600 mg/d, 6 semanas	20 (100)	Rabdomiolisis: 1 (5)	25 (rango 24,4-32,3)	10/18 (55,5)	Daptomicina + Rifampicina: 9/18 (50) Grupo control: 15/44 (34)
Chang 2017 [16]	R	16/ 5 agudos tempranos-DAIR 11 crónicos -2T	8,3 mg/kg, 2 semanas	0	0	27	10/16 (62,5)	2T: 10/11 (91) DAIR: 4/5 (80)

P: cohorte prospectiva; ECA: ensayo controlado aleatorizado; R: cohorte retrospectiva; IAP: infección articular protésica; SARM: *S. aureus* resistente a metilina; DAIR: desbridamiento y retención de implantes; 2T: recambio en dos tiempos; 1T: intercambio de un tiempo.

y requirieron discontinuación en 35 (5,5%). El informe más reciente es una descripción retrospectiva de 16 pacientes tratados con dosis altas de daptomicina (8,3 mg/kg por día) en monoterapia durante una mediana de 14 días [13]. Después de esto, todos los pacientes recibieron antibióticos orales durante una mediana de 35 días. Las combinaciones de antibióticos orales incluidas fueron trimetoprim/sulfametoxazol más rifampicina o ácido fusídico más rifampicina. El estudio incluyó a 5 pacientes con un IAP agudo tratado con DAIR y 11 con un IAP crónico tratado con intercambio de dos etapas. Es importante destacar el alto porcentaje de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) (62,5%) y la alta tasa de remisión (87,5%). Específicamente, hubo un fracaso en los IAP agudos (20%) y uno entre los crónicos (9%), ambos debido a SARM. No hubo eventos graves reportados.

En conclusión, un ensayo clínico mostró que la daptomicina a 6 u 8 mg/kg durante seis semanas tenía una tasa de curación más alta que la monoterapia con teicoplanina, vancomicina o una penicilina semisintética. Sin embargo, los datos clínicos sugieren que ≥ 14 días de daptomicina en monoterapia se asocia con eventos adversos (principalmente elevación de CPK). En contraste, otros estudios clínicos que combinaron daptomicina con rifampicina no observaron problemas con eventos adversos, incluso después de >14 días de tratamiento y dosis de hasta 10 mg/kg. Estos datos sugieren que la rifampicina podría reducir la concentración sérica de daptomicina (sustrato de la glicoproteína P), pero se necesitan más datos para apoyar esta hipótesis [13]. Por otro lado, un curso corto de dosis altas (≥ 8 mg/kg) de daptomicina sin rifampicina durante las dos primeras semanas de tratamiento seguidas de una combinación de rifampicina oral parece ser bien tolerado y asociado con un buen resultado. Los datos recientes muestran que la adición de daptomicina a cloxacilina o cefazolina puede proporcionar sinergia, como lo demuestran los estudios *in vitro* y los modelos experimentales en animales [5,14]. Esta combinación promete evitar el uso de rifampicina durante las primeras 1 a 2 semanas de tratamiento con antibióticos y reducir el riesgo de mutantes con resistencia selectiva a daptomicina [15].

Fosfomicina

La fosfomicina tiene un amplio espectro, que incluye MDRGP y microorganismos gramnegativos (GNB), una actividad bactericida dependiente del tiempo y que se mantiene en un pH bajo y en la anaerobiosis [17-19]. La fosfomicina tiene una alta penetración ósea (relación en suero del 43%), que alcanza concentraciones por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de las bacterias susceptibles [20]. Hay tres presentaciones: fosfomicina de sodio para administración intravenosa y sal de calcio y trometamol para administración oral. Desafortunadamente, la biodisponibilidad oral es $< 20\%$ para sal de calcio y $< 40\%$ para trometamol. Por lo tanto, solo se recomienda como antibiótico intravenoso para el tratamiento de infecciones óseas [21].

Contra GPB, la fosfomicina ha demostrado una potente actividad sinérgica *in vitro* contra SARM en combinación con betalactámicos, daptomicina y linezolid. Además, en una infección de cuerpo extraño experimental, la fosfomicina combinada con daptomicina o con rifampicina fueron el segundo y el tercer régimen con la tasa de curación más alta (definida como el porcentaje de erradicación del implante) solo detrás de daptomicina más rifampicina, y esto fue corroborado por otros autores [22-26]. Sin embargo, no hay datos clínicos que apoyen la eficacia de la fosfomicina en IAP debido a GPB.

La fosfomicina tiene actividad bactericida en combinación con carbapenems y colistina contra *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas [27,28]. Corvec *et al.* [29] evaluaron la actividad de fosfomicina y tigeciclina sola o en combinación con otros fármacos contra la beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) que producen

cepas de *Escherichia coli* en un modelo de infección de cuerpo extraño. La fosfomicina fue el único agente para el que se logró la erradicación de *E. coli* de las jaulas y la combinación que mostró la mayor actividad contra el biofilm fue fosfomicina más colistina, lo que sugiere que la fosfomicina debe considerarse en el tratamiento de las cepas de bacterias GNMR susceptibles a fosfomicina. Es de destacar que la fosfomicina podría disminuir la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, que en algunas ocasiones son el único fármaco activo [30]. Aunque no hay experiencia clínica con el uso de fosfomicina en IAP debido a GNB, debe considerarse en infecciones por GNMR como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

Tigeciclina

La tigeciclina es activa contra GPB y BGN (excepto *Pseudomonas*), incluidos enterococos resistentes a vancomicina, estafilococos MR, productores de BLEE, *Enterobacteriaceae* productoras de BLEEb (CP) y *Acinetobacter spp.* La tigeciclina ha demostrado actividad sinérgica contra *Enterococcus spp.* combinada con rifampicina y contra algunas MDR-*Enterobacteriaceae spp.*, *Acinetobacter baumannii* o *Stenotrophomonas maltophilia* con amikacina o colistina [31]. Los datos de los modelos de infección por cuerpo extraño debidos a SARM mostraron que la tigeciclina en monoterapia era similar a la vancomicina y en combinación con rifampicina era tan efectiva como la vancomicina con rifampicina. Ambas opciones evitan los mutantes resistentes selectivos a la rifampicina [32,33]. Un estudio reciente en voluntarios sanos sometidos a cirugía ortopédica electiva demostró una buena penetración ósea después de múltiples dosis de tigeciclina (relación hueso: suero de 4) [34].

La experiencia clínica en osteomielitis con tigeciclina se documentó en 13 casos con éxito en el 85%, pero solo un caso se asoció con un implante ortopédico. En IAP, el nivel de evidencia se limita a unos pocos informes de casos [35]. Vila *et al.* describieron a tres pacientes con IAP precoz de artroplastia total de cadera debida a *A. baumannii*-MR tratados con desbridamiento, retención de implantes y una dosis alta de tigeciclina (100 mg cada 12 horas) [36]. Todos los pacientes recibieron colistina concomitantemente durante una media de 8,7 días y requirieron al menos un desbridamiento adicional, pero todos fueron asintomáticos después de una mediana de 2,5 años. La principal limitación para el uso prolongado de la tigeciclina es la alta frecuencia de náuseas y vómitos. Vila *et al.* diluyó tigeciclina en 400 ml de dextrosa y se administró a una velocidad de perfusión lenta para reducir los eventos adversos, y la terapia fue bien tolerada.

En contraste, de Sanctis evaluó a tres pacientes con un IAP debido a *K. pneumoniae* resistente a carbapenem con malos resultados [37]. Todas fueron infecciones polimicrobianas, se necesitaron múltiples cirugías y cursos complejos de antibióticos, incluida la tigeciclina (dos casos en monoterapia y uno combinado con amikacina primero y con colistina más adelante). Las prótesis se retiraron en dos casos, pero esos pacientes murieron y el que sobrevivió requirió la amputación de rescate del miembro. Además, se seleccionaron mutantes resistentes a la colistina y la amikacina durante el tratamiento con antibióticos; sin embargo, no se informó la dosis de tigeciclina. Además, Asseray *et al.* describieron cuatro pacientes con IAP debido a MDRGP tratados con extracción de implantes y tigeciclina durante una mediana de 105 días (rango 90-150) [38]. Además, dos pacientes recibieron tratamiento concomitante con fosfomicina y uno con linezolid. Todos los pacientes excepto uno (75%) estaban en remisión después de un promedio de 20,2 (rango 14-32) meses de seguimiento. Solo un paciente tratado con tigeciclina más fosfomicina experimentó un evento adverso moderado con anemia y trombocitopenia, que no está vinculado con certeza a la tigeciclina; sin embargo, la dosis de tigeciclina no fue mostrada. La razón para aumentar la do-

sis (100 mg/12 h) se basa en sus propiedades farmacodinámicas (área bajo la curva de la concentración inhibitoria mínima (AUC/MIC) es el parámetro más predictivo relacionado con la eficacia clínica y microbiológica), la presencia de biofilms, y el perfil resistente a múltiples fármacos del organismo involucrado [39]. Se necesitan más experiencia y estudios clínicos, pero la tigeciclina debe considerarse para el tratamiento de MDRGP o GNB como parte de un régimen de combinación cuando el microorganismo es susceptible.

REFERENCIAS

- Mascio CTM, Alder JD, Silverman JA. Bactericidal action of daptomycin against stationary-phase and nondividing *Staphylococcus aureus* cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:4255-4260. doi:10.1128/AAC.00824-07.
- Leite B, Gomes F, Teixeira P, Souza C, Pizzolitto E, Oliveira R. In vitro activity of daptomycin, linezolid and rifampicin on *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Curr Microbiol*. 2011;63:313-317. doi:10.1007/s00284-011-9980-7.
- Stewart PS, Davison WM, Steenbergen JN. Daptomycin rapidly penetrates a *Staphylococcus epidermidis* biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:3505-3507. doi:10.1128/AAC.01728-08.
- Smith K, Perez A, Ramage G, Gemmell CG, Lang S. Comparison of biofilm-associated cell survival following in vitro exposure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms to the antibiotics clindamycin, daptomycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:374-378. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.08.029.
- Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:5251-5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.
- John A-K, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:34-37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.
- Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, et al. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of Daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:5626-5632. doi:10.1128/AAC.00038-12.
- Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- Jugun K, Vaudaux P, Garbino J, Pagani L, Hoffmeyer P, Lew D, et al. The safety and efficacy of high-dose daptomycin combined with rifampicin for the treatment of gram-positive osteoarticular infections. *Int Orthop*. 2013;37:1375-1380. doi:10.1007/s00264-013-1856-y.
- Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80:66-71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.
- Malizos K, Sarma J, Seaton RA, Militz M, Menichetti F, Riccio G, et al. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infections: real-world clinical experience from a European registry. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:111-118. doi:10.1007/s10096-015-2515-6.
- Lemaire S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq M-P, Tulkens PM. Modulation of the cellular accumulation and intracellular activity of daptomycin towards phagocytized *Staphylococcus aureus* by the P-glycoprotein (MDR1) efflux transporter in human THP-1 macrophages and madin-darby canine kidney cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:2748-2757. doi:10.1128/AAC.00090-07.
- El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, García-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxacillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:5576-5580. doi:10.1128/AAC.02681-14.
- Gould IM, Miró JM, Rybak MJ. Daptomycin: the role of high-dose and combination therapy for gram-positive infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42:202-210. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.005.
- Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.
- Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:111-120. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.03.009.
- Reffert JL, Smith WJ. Fosfomycin for the treatment of resistant gram-negative bacterial infections. *Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy*. 2014;34:845-857. doi:10.1002/phar.1434.
- Tzouveleakis LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:862-872. doi:10.1111/1469-0691.12697.
- Schintler MV, Traunmüller F, Metzler J, Kreuzwirt G, Spendel S, Mauric O, et al. High fosfomycin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:574-578. doi:10.1093/jac/dkp230.
- Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:321-347. doi:10.1128/CMR.00068-15.
- Mihăilescu R, Furustrand Taffin U, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, et al. High activity of Fosfomycin and Rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:2547-2553. doi:10.1128/AAC.02420-12.
- Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomycin-daptomycin and other fosfomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:606-610. doi:10.1128/AAC.01570-12.
- Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of *Staphylococcus aureus* biofilm. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2682-2685. doi:10.1093/jac/dks272.
- Utsui Y, Ohya S, Magaribuchi T, Tajima M, Yokota T. Antibacterial activity of cefmetazole alone and in combination with fosfomycin against methicillin- and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986;30:917-922.
- Miró JM, Entenza JM, Del Río A, Velasco M, Castañeda X, García de la Mária C, et al. High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4511-4515. doi:10.1128/AAC.06449-11.
- Tumbarello M, Viale P, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study - authors' response. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.
- Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.
- Corvec S, Furustrand Taffin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum-β-lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/AAC.01718-12.
- Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:1003-1012.
- Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:8.e1-e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.
- Vaudaux P, Fleury B, Gjinovci A, Hugger E, Tangomo-Bento M, Lew DP. Comparison of tigecycline and vancomycin for treatment of experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:3150-3152. doi:10.1128/AAC.01612-08.
- Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect*. 2011;63:229-235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.
- Bhattacharya I, Gotfried MH, Ji AJ, Saunders JP, Gourley I, Diehl A, et al. Reassessment of tigecycline bone concentrations in volunteers undergoing elective orthopedic procedures. *J Clin Pharmacol*. 2014;54:70-74. doi:10.1002/jcph.201.
- Griffin AT, Harting JA, Christensen DM. Tigecycline in the management of osteomyelitis: a case series from the bone and joint infection (BJOI) database. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;77:273-277. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.07.014.
- Vila A, Pagella H, Amadio C, Leiva A. Acinetobacter prosthetic joint infection treated with debridement and high-dose tigecycline. *Infect Chemother*. 2016;48:324-329. doi:10.3947/ic.2016.48.4.324.
- de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- Asseray N, Bemer P, Corvec S, Boutolle D, Touchais S, Navas D. Tigecycline option for the treatment of bone and joint infections caused by multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2012;79:97-99. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.025.
- Holmberg A, Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of *Enterococcus faecium* in biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;44:78-80. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.03.008.

5.10. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS (DOS TIEMPOS)

Autores: Scott R. Nodzo, Oscar Murillo, Anne Lachiewicz, Keely Boyle, Michael O'Callaghan

PREGUNTA 1: (A) ¿Cuál es la duración óptima de la administración del tratamiento con antibióticos después de la artroplastia por resección? (B) ¿Cuál es el modo óptimo de administración para el tratamiento con antibióticos después de la artroplastia de resección?

RECOMENDACIÓN: La terapia antimicrobiana debe ser individualizada y basada en el perfil de sensibilidad del microorganismo, la tolerancia del paciente y el perfil del efecto del fármaco. No hay pruebas concluyentes que respalden la duración exacta de la terapia con antibióticos después de la artroplastia de resección. Recomendamos el tratamiento durante dos a seis semanas, ya sea por vía intravenosa, antibióticos orales o una combinación son aceptables para el tratamiento después de la artroplastia de resección siempre que el agente oral tenga una biodisponibilidad adecuada y pueda alcanzar una concentración en el sitio de la infección para erradicar el organismo infectante, si se usa solo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 9%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) con una artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo una estrategia de tratamiento ampliamente utilizada con tasas de éxito que oscilan entre el 72 y el 94% [1 a 6]. El uso de un régimen de antibióticos después de la retirada inicial y la colocación de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos es común; sin embargo, la duración óptima y la vía de administración de antibióticos aún no se han determinado. Asegurar la identificación del organismo(s) antes de la terapia con antibióticos es fundamental para un tratamiento adecuado. Estudios previos han demostrado que los pacientes con cultivo negativo que cumplen con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) son difíciles de tratar y se han asociado con un riesgo 4,5 veces mayor de reinfección en comparación con aquellos pacientes en los que el organismo identificó un organismo [5,7]. En un estudio reciente, los pacientes con cultivo negativo que cumplían con los criterios del MSIS se investigaron mediante la secuenciación de la próxima generación y se identificó un organismo en el 81,8% de las muestras, y la mayoría eran organismos virulentos bajos [8]. Comprender el(los) organismo(s) infectante(s), los patrones de virulencia y sus susceptibilidades a los antibióticos por región son aspectos críticos para la selección exitosa y la duración elegida de los antibióticos.

La literatura no ha encontrado que la terapia antibiótica prolongada durante más de seis semanas aumente significativamente las tasas de éxito, y puede aumentar la tasa de complicaciones y gastos relacionados con los antibióticos [9-11]. Muchos estudios publicados han reportado tasas de éxito que oscilan entre 88 y 100% con una combinación de administración de antibióticos por vía oral e intravenosa (IV) de seis semanas o menos [6,12-18]. Bernard *et al.* encontraron que la tasa de curación no era mejor con 12 semanas de antibióticos en comparación con 6 semanas para 144 IAP de rodilla y cadera, incluidas 74 artroplastias de resección [10]. En este estudio [10], el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa fue de 10 días de media en los pacientes tratados con recambio en dos tiempos. Hsieh *et al.* evaluaron el uso de un total de 4 a 6 semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa en comparación con una semana de terapia con antibióticos parenterales en 99 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC) de revisión en dos tiempos [14]. Encontraron una tasa de curación de la infección del 91% en el seguimiento final en pacientes tratados con 4-6 semanas de terapia con antibióticos y una tasa de curación del 89% en pacientes tratados durante una semana [14]. El tratamiento de organismos resistentes a

los antibióticos durante más de seis semanas tampoco ha demostrado mejorar los resultados. En un estudio retrospectivo, los pacientes con infección articular periprotésica (IAP) con artroplastia total de rodilla (ATP) infectadas con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y organismos estreptocócicos tuvieron tasas de éxito similares con el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa menos de seis semanas en comparación con más de seis semanas cuando se trataron con un recambio en dos tiempos [13].

Por lo que sabemos, ningún estudio publicado ha comparado la eficacia de los antibióticos solo por vía oral versus solo por vía intravenosa después de la artroplastia de resección, pero hay un estudio en curso [19]. Por lo tanto, el tratamiento antimicrobiano se inicia principalmente con antibióticos intravenosos para alcanzar rápidamente las concentraciones apropiadas a nivel local. Una vez que este escenario postoperatorio inicial ha mejorado, se considera el cambio a regímenes de antibióticos orales. Sin embargo, un número cada vez mayor de médicos y cirujanos utilizan un método combinado de antibióticos intravenosos y orales después de la artroplastia de resección, incluidos algunos que usan rifampicina como fármaco de compañía [20-22]. Darley *et al.* describieron el éxito en una pequeña serie de ATC infectados que utilizan una mediana de 14 días de antibióticos por vía intravenosa (rango, 12-28 días) seguidos de antibióticos orales por una mediana de 6 semanas (rango, 2-25 semanas) antes de la reimplantación del segundo tiempo, a menudo en combinación con rifampicina [21]. Bassetti *et al.* describieron el éxito con una "estrategia Udine" después de la artroplastia de resección, en particular para las IAP por grampositivos en los que se usa un glucopéptido / lipopéptido IV más rifampicina durante dos semanas seguidas de cuatro semanas de linezolid oral, y toda la terapia se detuvo a las seis semanas hasta que dos niveles semanales de proteína C reactiva (PCR) en serie se normalizan [20]. Actualmente, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda de 4 a 6 semanas de tratamiento con antimicrobianos orales específicos para patógenos IV o altamente biodisponibles después de la artroplastia de resección con una recomendación A-II [23]. Sin embargo, muchos miembros del panel usarían seis semanas de terapia para organismos más virulentos como *S. aureus* [23]. De manera similar, una guía italiana recomienda que después de la artroplastia de resección, los antibióticos se administren de 2 a 3 semanas por vía parenteral y de 5 a 6 semanas por vía oral, teniendo en cuenta la terapia intravenosa de 6 semanas sin ningún material extraño retenido para los microorganismos difíciles de tratar [24]. Además, las directrices recientes de la Sociedad Española

de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica son similares a las guías sociales anteriores y recomiendan 4-6 semanas de agentes patógenos antimicrobianos orales intravenosos o altamente biodisponibles después de la artroplastia de resección [25].

En conclusión, no hay consenso sobre la duración exacta o la vía de la terapia con antibióticos en pacientes sometidos a artroplastia de resección. El uso de la terapia con antibióticos durante 4-6 semanas después de la artroplastia de resección está respaldado por estudios actuales y sociedades de enfermedades infecciosas. Si bien algunas evidencias han sugerido que una duración aún más corta puede ser igual de eficaz, se requerirá más investigación. Una duración limitada de la terapia con antibióticos por vía intravenosa puede estar indicada sola, junto con antibióticos orales, o seguida de antibióticos orales si se dispone de antibióticos orales específicos para el organismo, altamente biodisponibles. para terapia continuada y si se acuerda después de la discusión por un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

- [1] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2017;24:1175-1181. doi:10.1016/j.knee.2017.05.016.
- [2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, IN- FORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- [3] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.
- [4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- [5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [6] Castelli CC, Gotti V, Ferreri R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop*. 2014;38:405-412. doi:10.1007/s00264-013-2241-6.
- [7] Parvizi J, Erkokak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [8] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [9] Duggal A, Barsoum W, Schmitt SK. Patients with prosthetic joint infection on IV antibiotics are at high risk for readmission. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1727-1731. doi:10.1007/s11999-009-0825-7.
- [10] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [11] Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2570-2575. doi:10.1093/jac/dks277.
- [12] Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1011-1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
- [13] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [14] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [16] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:171-174.
- [17] Takigami I, Ito Y, Ishimaru D, Ogawa H, Mori N, Shimizu T, et al. Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130:1221-1226. doi:10.1007/s00402-009-0991-9.
- [18] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- [19] Li HK, Scarborough M, Zambellas R, Cooper C, Rombach I, Walker AS, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:583. doi:10.1186/s13063-015-1098-y.
- [20] Bassetti M, Cadeo B, Villa G, Sartor A, Cainero V, Casuero A. Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the "Udine strategy." *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:141-145. doi:10.1093/jac/dku251.
- [21] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- [22] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- [23] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [24] Esposito S, Leone S, Bassetti M, Borrelli S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection*. 2009;37:478-496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
- [25] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:189-195. doi:10.1016/j.eimc.2016.08.012.

Autores: Viktor Janz, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman

PREGUNTA 2: ¿La profilaxis con antibióticos orales prolongados después de la reimplantación reduce el riesgo de fracaso futuro? Si es así, ¿qué tipo de antibiótico se debe administrar y por cuánto tiempo?

RECOMENDACIÓN: Posiblemente. Hay evidencia emergente de que la administración de tres meses de antibióticos orales dirigidos hacia el organismo infectante original tras la reimplantación reduce el riesgo de fracaso precoz secundario a infecciones articulares periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 18%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP son una de las complicaciones más devastadoras después de la artroplastia de cadera y rodilla y se asocian con una morbilidad y

mortalidad significativas [1-3]. Se han utilizado varios métodos para tratar esta complicación, uno de ellos es una artroplastia de recam-

bio en dos tiempos con la colocación de un espaciador impregnado de antibióticos seguido de un tratamiento antibiótico dirigido [4]. Hanssen *et al.* informó una tasa de éxito del 90% con un abordaje de artroplastia de intercambio en dos tiempos [4]. Estudios más recientes han mostrado mayores tasas de fracaso con esta modalidad de tratamiento debido a la reinfección con el mismo organismo o con un nuevo [5-7].

Para abordar la cuestión de si el tratamiento con antibióticos después de la cirugía de reimplantación tuvo algún efecto en la siguiente tasa de fracaso, se realizó una extensa búsqueda bibliográfica. Después de la eliminación de los duplicados, se encontraron 111 artículos. Después de la revisión de los resúmenes, se excluyeron 52 artículos adicionales. Se revisaron los 59 artículos restantes, entre los cuales 3 publicaciones científicas originales compararon un curso extendido de antibióticos postoperatorios después de un recambio en dos tiempos.

Los tres estudios eran actuales, con fechas de publicación que van desde 2011 hasta 2016. Las poblaciones de estudio oscilaron entre 66 y 107 pacientes. El estudio de mayor calidad fue un ensayo controlado aleatorio prospectivo multicéntrico. Dos estudios retrospectivos han evaluado el uso de antibióticos profilácticos después de la reimplantación. Zywiell *et al.* siguió dos cohortes de pacientes después de una artroplastia de rodilla de revisión de dos tiempos. Veintiocho pacientes tuvieron una media de 33 días de antibióticos orales (rango, 28-43 días) después del procedimiento de reimplantación y 38 pacientes recibieron entre 24 y 72 horas de antibióticos postoperatorios intravenosos como profilaxis estándar. Los pacientes fueron seguidos durante un período de 12 meses y evaluados para la reinfección. Encontraron que el riesgo de reinfección con antibióticos orales prolongados fue del 4% en comparación con el 16% en la cohorte de control que recibió antibióticos perioperatorios de rutina [8]. Se encontró que el único paciente que fue reinfestado en la cohorte de profilaxis oral estaba infectado con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que estaba presente en el momento de la eliminación del componente original. En contraste, una variedad de organismos de baja virulencia fueron la causa de reinfección en el grupo que recibió antibióticos profilácticos a corto plazo por vía intravenosa. En un estudio realizado por el mismo grupo que examinó pacientes tratados por infecciones periprotésicas de cadera, Johnson *et al.* encontraron una tasa de reinfección del 13,6% en el grupo de antibióticos perioperatorios en comparación con la reinfección del 0% en los pacientes tratados con antibióticos orales durante 14 días después de un intercambio de dos etapas [9].

Actualmente hay un ensayo aleatorizado controlado que informó el uso de antibióticos profilácticos orales prolongados después de la reimplantación [10]. Este estudio multicéntrico asignó al azar a pacientes para recibir tres meses de antibióticos orales o antibióticos profilácticos intravenosos estándar solo por hasta 72 horas. Este estudio incluyó a un total de 107 pacientes que se sometieron a una artroplastia de cadera o rodilla de revisión de dos etapas para una infección periprotésica que cumplió con los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) en la primera etapa y con cultivos negativos en la segunda etapa. La tasa de reinfección fue

del 19% en el grupo de control en comparación con el 5% en el grupo de tratamiento ($p = 0,0162$). Ocho de las nueve infecciones en el grupo de control y una de las tres en el grupo de antibióticos orales extendidos fueron infecciones asociadas con un nuevo organismo. En la cohorte de antibióticos, tres pacientes tuvieron que suspender el tratamiento con antibióticos debido a reacciones adversas, como trastornos gastrointestinales y náuseas. Tres pacientes adicionales tuvieron reacciones adversas menores, como erupción o infección por levadura; sin embargo, continuaron tomando el antibiótico oral a pesar de estos efectos secundarios.

Sobre la base de la literatura disponible, existe evidencia moderada que sugiere que cursos relativamente cortos (tres meses) de antibióticos orales, después de la reimplantación después de un recambio en dos tiempos puede reducir el fracaso temprano por reinfección. Todos los estudios que evaluaron el papel de la supresión de antibióticos han sido a corto plazo y se necesita un seguimiento más prolongado de la misma cohorte, ya que el único ensayo aleatorizado no informó un seguimiento de dos años completos para todos los pacientes incluidos. Además, es importante tener en cuenta que hubo algunos problemas con la administración de antibióticos y algunos pacientes tuvieron que suspender el tratamiento con antibióticos. La administración de antibióticos bajo cualquier circunstancia debe sopesarse frente a su daño al paciente en términos de efectos adversos y daño a la sociedad en términos de costo y su potencial para causar la aparición de organismos resistentes.

REFERENCIAS

- [1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [2] Klouche S, Soriali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:124-132. doi:10.1016/j.rcot.2010.02.005.
- [3] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [4] Hanssen AD. Managing the infected knee: as good as it gets. *J Arthroplasty*. 2002;17:98-101.
- [5] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [6] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350:1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415.
- [7] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [8] Zywiell MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
- [9] Johnson AJ, Zywiell MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [10] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.



Autores: José Cordero-Ampuero, Marc Nijhof, Katherine Belden

PREGUNTA 3: ¿Cuándo es el momento óptimo para cambiar los antibióticos por vía intravenosa (IV) a uno o más agentes orales después de una artroplastia de resección como parte de un recambio en dos tiempos?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que respalda la terapia con antibióticos orales altamente biodisponibles para patógenos, como una opción apropiada después de la artroplastia de resección en un tratamiento de dos tiempos de infecciones articulares periprotésicas (IAP) tras un período inicial de antibióticos IV de al menos 5 a 7 días.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 14%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de resección con un recambio en dos tiempos se utiliza en el manejo de las IAP en pacientes que no son candidatos para un intercambio un tiempo, son médicamente capaces de someterse a múltiples cirugías y en quienes el cirujano cree que la artroplastia de replantación es posible [1]. Una parte importante de la artroplastia de intercambio incluye la administración de terapia antimicrobiana sistémica. El tiempo óptimo y el modo de administración de los antimicrobianos sistémicos ha sido objeto de numerosos estudios, sin recomendaciones definitivas disponibles.

Varios estudios recomiendan 4-6 semanas de terapia antimicrobiana oral por patógeno específico o altamente biodisponible por vía oral (VO) para pacientes con IAP que se hayan sometido a artroplastia de intercambio en dos tiempos [1-3]. Las IAP generalmente se tratan con antibióticos por vía intravenosa para obtener la concentración plasmática ideal en el menor tiempo posible. La terapia intravenosa requiere una línea de acceso vascular intravenosa que puede asociarse con infecciones y enfermedades tromboembólicas [4]. Cambiar a la terapia de VO es menos invasivo para los pacientes, reduce la carga financiera y reduce la estancia hospitalaria. Debido a los tratamientos de antibióticos orales mencionados anteriormente, ha habido un interés en identificar a los pacientes que pueden ser candidatos para la administración de antibióticos orales.

Actualmente, no hay estudios de alta calidad que comparen diferentes períodos de regímenes IV iniciales. Un curso corto inicial de terapia intravenosa puede reducir la carga biológica bacteriana y minimizar el riesgo de aparición de resistencia antimicrobiana [5-7]. Se ha demostrado que cambiar a la terapia de VO para completar el curso del tratamiento es efectivo. Darley *et al.* mostró que 10-14 días de tratamiento con antibióticos por vía intravenosa seguidos por 6-8 semanas de tratamiento con terapia oral fue exitoso en 17 pacientes que se sometieron a artroplastia de resección en dos tiempos para el tratamiento de las infecciones protésicas de cadera [8]. Ciriviri *et al.* y Ascione *et al.* mostraron altas tasas de éxito con un enfoque similar [9,10]. Los estudios también han demostrado éxito con 5-7 días de terapia intravenosa seguida de terapia VO [11-13]. En un estudio [14] se utilizó una caída en el valor de la proteína C reactiva (PCR) para guiar el momento del cambio. Los estudios observacionales que utilizaron solo cursos de antibióticos por vía intravenosa más cortos en pacientes con espaciadores de cemento con antibióticos también informaron éxito [15,16]. Es de destacar que, al examinar el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos, una revisión Cochrane de 5 ensayos pequeños de 180 participantes con infección ósea o articular no mostró beneficios para la terapia IV en comparación con la terapia VO [17].

Se necesitan ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados que examinen el papel del tratamiento con antibióticos para la infección

ósea y articular. Los resultados recientemente publicados del ensayo OVIVA (tratamiento antibiótico oral versus intravenoso para infecciones óseas y articulares) fueron una contribución importante. Este estudio fue un ensayo paralelo, aleatorizado (1:1), no ciego, sin inferioridad realizado en 30 hospitales en el Reino Unido que comparó los tratamientos con antibióticos de VO a IV para infecciones de huesos y articulaciones. Ambos brazos tenían seis semanas de antibióticos por VO o IV, y los seleccionados para el brazo con VO tenían siete días o menos de antibióticos por vía intravenosa al inicio del tratamiento. Un piloto de 228 participantes que concluyó en 2013 apoyó la extensión del ensayo multicéntrico. El análisis de 1.015 participantes concluyó que la terapia con antibióticos VO no era inferior a la terapia IV cuando se utilizaba durante las primeras 6 semanas en el tratamiento de las infecciones óseas y articulares, según lo evaluado por el fracaso del tratamiento dentro de un año de la aleatorización [18]. El estudio incluyó a 302 participantes que se sometieron a artroplastia de resección o extracción de implantes. Además, un estudio prospectivo que analiza los antibióticos prolongados por VO después del segundo tiempo (cirugía de reimplantación) mostró una tasa reducida de reinfección [19].

Dada la disponibilidad de antibióticos VO altamente biodisponibles con buena penetración tisular, se debe considerar la estrategia de un ciclo inicial de antibióticos IV más corto seguido de una terapia VO específica para patógenos después de la artroplastia de resección como parte de los intercambios de dos tiempos. Los estudios prospectivos adicionales que comparen los resultados con la terapia intravenosa extendida deberían ayudar a aclarar el momento óptimo para la transición. Sin embargo, según la evidencia disponible, parece que la administración oral de un antimicrobiano, al menos después de un corto período de tratamiento intravenoso, es una opción viable en el tratamiento de algunos pacientes con IAP y debe considerarse.

REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Spill O. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). *Med Mal Infect.* 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.
- [3] Esposito S, Leone S, Bassetti M, Borri F, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection.* 2009;37:478-496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
- [4] Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1651-1671. doi:10.1086/420939.

- [5] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs*. 2006;66:1089–1105. doi:10.2165/00003495-200666080-00005.
- [6] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 1998;279:1537–1541. doi:10.1001/jama.279.19.1537.
- [7] Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:309–322. doi:10.1093/jac/dkt374.
- [8] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2405–2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- [9] Ciriviri J, Talevski D, Nestorovski Z, Vraniskoski T, Mishevski-Perchinkova S. A two phase treatment of an infected hip endoprosthesis. *Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki*. 2015;36:195–202. doi:10.1515/prilozi-2015-0067.
- [10] Ascione T, Pagliano P, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Esposito S. Oral therapy, microbiological findings, and comorbidity influence the outcome of prosthetic joint infections undergoing 2-stage exchange. *J Arthroplasty*. 2017;32:2239–2243. doi:10.1016/j.arth.2017.02.057.
- [11] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrello E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2–9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511–519. doi:10.1080/17453670710014167.
- [12] Silvestre A, Almeida F, Renovell P, Morante E, López R. Revision of infected total knee arthroplasty: Two-stage reimplantation using an antibiotic-impregnated static spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;5180–187. doi:10.4055/cios.2013.53.180.
- [13] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [14] Houshian S, Zawadski AS, Riegels-Nielsen P. Duration of postoperative antibiotic therapy following revision for infected knee and hip arthroplasties. *Scand J Infect Dis*. 2000;32:685–688. doi:10.1080/003655400459630.
- [15] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:44–51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- [16] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88-B:1011–1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
- [17] Conterno LO, Da Silva Filho CR, Lo C. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3. www.cochranelibrary.com.
- [18] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (Oviva): a multicentre randomised controlled trial. *Bone Joint J*. 2017;99-B:42–42.
- [19] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Autores: Henk Eijer, Brian de Beaubien, Ian Stockley, Adam Kratky, Bernard Kessler, Kimberly E. Martin, Chris Ferry, Michael J. Petrie, Kerri Bell

PREGUNTA 4: ¿Se puede considerar un tratamiento antibiótico en un ciclo corto (dos semanas o menos) después de la artroplastia de resección para las infecciones crónicas periprotésicas articulares (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Después de un desbridamiento agresivo y la inserción de un espaciador de cemento cargado de antibióticos (ALBC) o perlas, se puede considerar un ciclo corto de menos de dos semanas de terapia antibiótica sistémica. Varios estudios muestran resultados prometedores con tasas de erradicación de infecciones comparables a cuando se usa un tratamiento antibiótico mucho más largo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 64%; en desacuerdo: 32%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

El manejo exitoso de las IAP requiere una intervención quirúrgica adecuada con terapia antibiótica adicional. Las IAP pueden tratarse mediante varias estrategias quirúrgicas que varían en invasividad, incluido el desbridamiento y la irrigación de la prótesis infectada, el intercambio de uno o dos tiempos con o sin la colocación de un espaciador o un dispositivo de extensión, artroplastia de resección y amputación. Sin embargo, no se conoce la duración ideal de la terapia con antibióticos, antibióticos intravenosos (IV) por vía intravenosa o por vía intravenosa (IV) sola o combinada. Debido a la creciente preocupación por el surgimiento de la resistencia a los antibióticos y los costos crecientes de la atención médica en todo el mundo, los tratamientos más cortos de terapia con antibióticos, si son igualmente efectivos para el curso más tradicional de 6 a 12 semanas, serían una propuesta muy atractiva.

El fundamento de usar una duración más corta de los antibióticos sistémicos se basa en los altos niveles locales de antibióticos que se pueden lograr después de la elución del cemento óseo cargado con antibióticos, ya sea en forma de espaciadores o de perlas de cemento. Los niveles locales de antibióticos en el tejido están por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para infectar comúnmente a los organismos [1–3] (Tablas 1 y 2), y los niveles son

mayores que los que se pueden alcanzar con la administración intravenosa sola.

Aunque algunos grupos han informado buenos resultados clínicos con desbridamiento meticuloso y combinaciones de terapias con antibióticos sistémicos locales y de corto plazo, la mayoría de los estudios que examinaron los tratamientos con antibióticos a corto plazo entre estadios fueron estudios de cohorte retrospectivos en un pequeño número de pacientes. Hubo muy pocos estudios en los que la terapia con antibióticos duró menos de dos semanas. Además, hubo una heterogeneidad significativa entre los estudios en la definición de la infección, en el enfoque del tratamiento con respecto al método de desbridamiento, en las diferentes combinaciones de ALBC sistémicas y en la terapia con antibióticos después de la reimplantación. Aunque los resultados parecen prometedores, la heterogeneidad entre los estudios hace que sea difícil utilizar los estudios como evidencia colectiva para apoyar el tratamiento con antibióticos intersticiales a corto plazo.

En un pequeño ensayo controlado aleatorio que no cumplió con las pautas de Consort, Nelson *et al.* compararon el tratamiento entre etapas con perlas de cemento cargadas con antibióticos, combinadas con no más de cinco días de terapia con antibióticos

TABLA 1. Rangos terapéuticos y valores mínimos de concentración en el biofilm (MBEC) para diversos antibióticos

Antibiótico	Pico terapéutico (mg/L; µg/mL)	MBEC (mg/L; µg/mL)				
		<i>S. aureus</i>	SARM	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
Azitromicina	0,3-0,6		5120	2.560		
Ceftazidima	< 150			2.560-5120		
Ciprofloxacina	2,5-4		256-1.280	80-1.280		
Clindamicina	< 0,5		64 ≥ 1.024			
Colistina	1-4			160-2.560		
Daptomicina	6-10	600	1.014			
Doxiciclina	< 10		64-128			
Eritromicina	0,5-3	6.400	64- > 1.024	2560		
Gentamicina	5-10	6.400	1- > 256	512xMIC		
Linezolid	0,5-4	6.400	4- > 1.024			
Piperacilina	5-20			> 5120		
Tobramicina	5-10	160-4.000	≥ 8.000	250-2.000	≥ 8.000	62,5-125
Vancomicina	25-50	2.000-8.000	2.000-8.000		1.000-8.000	

MBEC: concentración mínima eliminadora del biofilm; SARM: estafilococo aureus resistente a la meticilina.

TABLA 2. Concentraciones máximas de antibióticos locales liberados por el cemento

Estudio	Protocolo de cemento	Concentraciones pico en la zona infectada periprotésica
Masri <i>et al.</i> [8]	ALBC: 1,2 - 4,8 g de tobramicina + 1 - 2 g de vancomicina por 40 g (cemento)	1,25-16,97 mg/l
Hsieh <i>et al.</i> [7]	ALBC: 4 g vancomicina polvo y 4 g aztreonam por 40 g (cemento)	Vancomicina: 1538 mg/l; Aztreonam: 1003,5 mg/l
Anagnostakos <i>et al.</i> [9]	ALBC + perlas: 1 g gentamicina y 4 g vancomicina por 40 g (cemento)	Gentamicina: 115,70 mg/l; Vancomicina: 80,40 mg/l
Fink <i>et al.</i> [10]	ALBC: Mezclas 'previamente preparadas'	Gentamicina: 50,93 mg/l; Vancomicina: 177,24 mg/l; Clindamicina: 322,29 mg/l

ALBC: cemento cargado con antibióticos.

sistémicos entre etapas, con la terapia con antibióticos sistémicos entre etapas tradicionales solo en 26 pacientes tratados por IAP con artroplastias de resección en dos tiempos. Todos los pacientes fueron reimplantados a las 6 semanas después del primer tiempo. Después de un periodo de seguimiento medio de 32 meses, la erradicación de la infección fue del 100% en el grupo tratado con perlas de cemento cargadas con antibióticos y del 93% en el grupo tratado con antibióticos sistémicos solos [4].

En un estudio de cohorte retrospectivo, McKenna *et al.* evaluó la efectividad de un curso de vancomicina sistémica de cinco días entre etapas combinado con un espaciador de cemento impregna-

do con vancomicina, gentamicina y tobramicina, después de la artroplastia de resección por artroplastia total de rodilla (ATR) fallida debida a IAP en 30 pacientes consecutivos. En la gentamicina de reimplante (media = 16 días) no se informó recurrencia de la infección. Se administró un segundo curso de cinco días de antibióticos sistémicos después de la reimplantación de la segunda etapa. Con un seguimiento medio de 35 meses, la erradicación de la infección se mantuvo en el 100% [2].

En un estudio de cohorte retrospectivo, Whittaker *et al.* evaluó un curso de dos etapas de vancomicina sistémica combinada con un espaciador cargado de vancomicina y gentamicina, para IAP de ca-

dera. Tres pacientes requirieron una repetición de desbridamiento antes de la reimplantación debido a una infección recurrente (7%). De los pacientes que recibieron reimplantación en la segunda etapa, el 92,7% estaba libre de infección con un seguimiento medio de 49 meses [5].

Hoad-Reddick *et al.* informó sobre un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 38 pacientes que se sometieron a intercambio por etapas con una combinación de espaciador de cemento cargado de antibiótico, perlas de cemento cargadas con antibióticos (ALBC) (cargadas con vancomicina, gentamicina o ambas) y antibióticos sistémicos profilácticos de amplio espectro administrados a las 8 y 16 horas sin más antibióticos sistémicos administrados. La erradicación de la infección después de la reimplantación de la segunda etapa en un seguimiento medio de 56,4 meses fue del 89% [6].

En un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 107 pacientes con IAP de cadera (36 de los cuales tenían IAP recurrentes), Hsieh *et al.* los resultados comparados de 56 pacientes tratados con una semana de terapia con antibióticos en estadio IV a los resultados de 51 pacientes tratados con 4 a 6 semanas de terapia intravenosa, seguidos de dos semanas adicionales de terapia antibiótica oral después de la reimplantación. Ambos grupos también tenían espaciadores impregnados de antibióticos. La erradicación de la infección se logró en el 92,4% (1 semana) y el 91,3% (4-6 semanas) de los pacientes, respectivamente, con un tiempo medio de seguimiento de 43 meses (rango = 24-60 meses) [7]. El número de pacientes en estos estudios que estaban libres de infección después de completar el procedimiento de dos etapas varió de 86,7 a 100%, comparable a las tasas alcanzables con un régimen antibiótico estándar de 4 a 6 semanas.

El uso apropiado de los antibióticos es de suma importancia, hoy más que nunca, en vista de los organismos emergentes resistentes a los antibióticos. Se pueden considerar terapias a corto plazo (es

decir, menos de dos semanas) cuando se tratan pacientes con IAP. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos para explorar más a fondo este tema.

REFERENCIAS

- [1] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi.* 2012;15:212-221.
- [2] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [3] Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop.* 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.
- [4] Nelson CL, Evans RP, Blaha JD, Calhoun J, Henry SL, Patzakis MJ. A comparison of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate bead implantation to conventional parenteral antibiotic therapy in infected total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;96-101.
- [5] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- [6] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [7] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [8] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty.* 1998;13:331-338.
- [9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop.* 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- [10] Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3141-3147. doi:10.1007/s11999-011-1937-4.

5.11. TRATAMIENTO: SUPRESIÓN ANTIMICROBIANA

Autores: Massimo Franceschini, Rafael Franco-Cendejas, Massimo Coen, Federico Calabrò

PREGUNTA 1: ¿Existe un papel para la administración de antibióticos orales prolongados después de la artroplastia total primaria (AT)?

RECOMENDACIÓN: No. No se recomienda la administración de antibióticos orales prolongados en el contexto de la profilaxis perioperatoria después de la AT primaria. La profilaxis con antibióticos continua más de 24 horas después del cierre de la herida no ha demostrado ser beneficiosa; De hecho, puede contribuir al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos, conlleva riesgos y aumenta los costos de atención médica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de profilaxis con antibióticos intravenosos sistémicos preoperatorios reduce los riesgos de infecciones postoperatorias en las AT. Numerosas pautas, incluidas las desarrolladas conjuntamente por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP), la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), la Sociedad de Infección Quirúrgica (SIS) y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) [1], todos recomiendan el uso de antibióticos preoperatorios.

Las directrices recientes para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) desarrolladas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) establecen

que, en procedimientos limpios y contaminados, no son necesarios antibióticos adicionales después del cierre de la herida en el quirófano, incluso en la presencia de un drenaje (Categoría IA: recomendación fuerte; evidencia de alta calidad) [2]. La última recomendación, sin embargo, se basa en procedimientos no ortopédicos. La Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS, por sus siglas en inglés) ha financiado un gran estudio prospectivo aleatorizado para examinar la diferencia, en su caso, entre una dosis única y una dosis de 24 horas de antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a AT. Mientras se esperan los resultados del último estudio, la mayoría de los cirujanos conti-

núan administrando dosis múltiples de antibióticos profilácticos para pacientes que se someten a AT.

Sin embargo, existen numerosos estudios que demuestran que el uso de un ciclo corto de antibióticos no coloca a los pacientes en mayor riesgo de ISQ/IAP que los ciclos más prolongados de antibióticos [3–5]. Una revisión sistemática por Thornley *et al.* evaluó la evidencia de la administración de profilaxis antibiótica postoperatoria y su papel para la reducción de las ISQ entre los pacientes sometidos a artroplastias primarias de cadera o rodilla [6]. La estimación combinada demostró que la profilaxis posoperatoria prolongada con antibióticos no redujo significativamente las tasas de ISQ (*odds ratio* (OR) 0,01; 95% de intervalo de confianza (IC); 0,00–0,02). Sin embargo, la calidad general de la evidencia fue muy baja, debido al riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión en los estudios evaluados [6].

Ha habido un trabajo mínimo realizado que evalúa si los pacientes sometidos a AT deben recibir cursos prolongados de antibióticos orales. Un estudio reciente presentado en la reunión anual de AAHKS demostró reducciones significativas en las tasas de ISQ/IAP cuando se administró antibiótico prolongado (siete días) o oral a pacientes sometidos a AT. El estudio fue de carácter retrospectivo, consistió en una cohorte relativamente pequeña, tuvo un breve seguimiento y no informa la definición exacta de IAP o ISQ. De lo contrario, no hay otro estudio que demuestre que la administración de antibióticos orales prolongados después de la AT ofrezca beneficios adicionales para los pacientes. La evidencia disponible no respalda la continuación de la profilaxis antibiótica postoperatoria por vía intravenosa u oral para la prevención de ISQ en pacientes sometidos a AT.

Existen numerosos riesgos asociados con la administración de antibióticos, el más importante de los cuales es el problema real y serio relacionado con la aparición de resistencia antimicrobiana

(RAM). Además, el uso innecesario de antibióticos puede conducir al desarrollo de infecciones oportunistas, como las enfermedades asociadas al *Clostridium difficile*, que pueden resultar en estancias prolongadas en el hospital, mayores costos por episodios de atención y mayor morbilidad y mortalidad [7].

En ausencia de evidencia concreta y debido a la gran necesidad de que la comunidad médica observe la administración de antibióticos, recomendamos que no se utilicen antibióticos orales o intravenosos prolongados en pacientes que se someten a una artroplastia primaria rutinaria.

REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, *et al.* Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140:174–182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, *et al.* Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;83–88.
- [4] García S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1044–1048.
- [5] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muyltjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;50:215–220.
- [6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open.* 2015;3:E338–E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- [7] Campbell R, Dean B, Nathanson B, Haidar T, Strauss M, Thomas S. Length of stay and hospital costs among high-risk patients with hospital-origin *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Med Econ.* 2013;16:440–448. doi:10.3111/13696998.2013.770749.



Autores: Angela Hewlett, John Segreti

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los antibióticos de supresión oral después de la reimplantación en pacientes con cultivos negativos después de 14 días de incubación?

RECOMENDACIÓN: La administración de antibióticos orales puede tener un papel para disminuir las tasas de reinfección después de la reimplantación en pacientes con cultivos negativos, pero es necesario realizar más estudios.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 21%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El papel de los antibióticos orales después de la revisión en dos etapas se evaluó en un ensayo controlado aleatorio [1], así como en tres estudios retrospectivos [2–4]. Tres de estos estudios encontraron tasas reducidas de reinfección en pacientes que recibieron antibióticos orales después de la reimplantación. Un estudio retrospectivo que evaluó los antibióticos orales en pacientes con infección articular periprotésica (IAP) incluyó un subgrupo de pacientes con revisiones de dos tiempos y no encontró diferencias en la supervivencia del implante entre las cohortes de supresión y no supresión [4]. El seguimiento varió en todos los estudios, con un estudio que informó hallazgos preliminares, pero aún en curso. Además, el tamaño de la muestra en todos estos estudios fue relativamente pequeño y la duración del seguimiento longitudinal fue limitada.

Se utilizaron diferentes antibióticos en estos estudios a discreción del médico tratante, todos los cuales tienen una biodisponibilidad y un espectro de actividad antimicrobiana diferentes. Se sabe que algunas de las terapias antimicrobianas elegidas para ser administradas después de la reimplantación tienen una biodisponibilidad cercana al 100% (por ejemplo, fluoroquinolonas, linezolid), que es más en el ámbito de la "terapia activa" versus la terapia supresiva. Los microorganismos originales de terminación también variaron sustancialmente, lo que podría afectar los resultados. En un estudio [3], el 50% de los cultivos iniciales en el momento de la eliminación de implantes no identificaron un microorganismo, por lo que estos pacientes fueron tratados empíricamente, lo que dificultó la elección del agente antimicrobiano. Se informaron eventos adversos con antibióticos orales, incluidos los pacientes que interrumpieron

la terapia prematuramente, y esto siempre debe considerarse al determinar si la terapia antimicrobiana es apropiada para un paciente.

En esencia, estos estudios pueden representar una señal de que la provisión de antibióticos orales después de la reimplantación puede ser beneficiosa; sin embargo, existe una necesidad definida de confirmar estos hallazgos con un estudio adicional.

REFERENCIAS

- [1] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage ex-

change: amulticenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

- [2] Johnson AJ, Zywielski MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [3] Zywielski MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011;35:37–42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
- [4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220–1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

● ● ● ● ●
Autor: Eric Senneville

PREGUNTA 3: ¿Qué pacientes deben considerarse candidatos para la administración de antibióticos orales supresores a largo plazo en lugar de tratamiento quirúrgico en pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas?

RECOMENDACIÓN: Los antibióticos orales supresores a largo plazo en lugar del tratamiento quirúrgico pueden considerarse para pacientes que no son candidatos para cirugía, cuando no se espera que la cirugía mejore el resultado funcional del paciente y en los casos en los que el paciente se niega a la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una extensa búsqueda en la literatura para examinar el papel de los antibióticos supresores en lugar de la intervención quirúrgica para pacientes con IAP crónicas. No se pudo identificar tal estudio. Por lo que sabemos, ningún estudio ha examinado específicamente el perfil de los pacientes que se puede considerar para el tratamiento con antibióticos supresores a largo plazo en lugar de la cirugía para las IAP crónicas.

Los pacientes con IAP se tratan mejor mediante una intervención quirúrgica que incluye la extracción de implantes infectados o el desbridamiento de sitio infectado e intercambio de los componentes modulares. El objetivo de la intervención quirúrgica es reducir la carga bacteriana (carga biológica) y la película biológica formada en los componentes que no pueden ser penetrados por los antibióticos o el sistema inmunológico del huésped. Sin embargo, en algunos casos, la eliminación de la totalidad o parte de los implantes infectados durante la cirugía no es lo mejor para el paciente y la supresión crónica de antibióticos representa, en estas circunstancias, una terapia antiinfecciosa única que se puede aplicar a estos pacientes. La administración de antibióticos en esta circunstancia tiene como objetivo minimizar el riesgo de toxicidades sistémicas que el paciente puede experimentar como resultado de la proliferación de los organismos del sitio infectivo. Otra razón para la administración de antibióticos en esta situación es tratar de mantener a raya la infección reduciendo el drenaje de la herida o del tracto fistuloso [1–6].

Las indicaciones para el uso de antibióticos supresores a largo plazo no son bien conocidas o bien estudiadas en la literatura. Ante la falta de evidencia, creemos que los antibióticos supresores en lugar de la intervención quirúrgica pueden ser una opción (1) para los

pacientes en los que la cirugía está contraindicada debido a la condición general del paciente, (2) cuando no se espera que la cirugía mejore el resultado funcional para paciente, como aquellos con múltiples fracasos previos y (3) para pacientes que rechazan la cirugía.

Dada la muy baja probabilidad de obtener la remisión de la infección, o incluso el control de la infección, y los posibles efectos adversos asociados con los antibióticos a largo plazo para el paciente y la sociedad, esta opción de tratamiento sería mejor considerada de manera colegiada por un equipo multidisciplinario que trabaje en conjunto para determinar el tratamiento para el paciente.

REFERENCIAS

- [1] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis.* 1998;27:711–713.
- [2] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;55–60. doi:10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf.
- [3] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1988;3:109–116.
- [4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220–1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [5] Prendki V, Sergeant P, Barrelet A, Ozol E, Beretti E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. *Int J Infect Dis.* 2017;60:57–60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.
- [6] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. *Infection.* 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

● ● ● ● ●

RESULTADOS

Autores: Yale J. Fillingham, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman, Bryan D. Springer, Thorsten Gehrke, Stefano Bini, John Segreti, Antonia F. Chen, Karen Goswami, Timothy L. Tan, Noam Shohat, Claudio Díaz-Ledezma, Adam J. Schwartz, Javad Parvizi

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la definición de éxito del tratamiento quirúrgico de un paciente con una infección de la articulación periprotésica (IAP)? ¿Qué valores clínicos, quirúrgicos, microbiológicos y funcionales deben ser considerados?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento de las IAP generalmente no tiene un resultado dicotómico. Más comúnmente, el resultado es un gradiente de éxito o fracaso. Como tal, la herramienta de informe de resultados se ha dividido en cuatro niveles, y cada nivel abarca diferentes niveles de éxito o fracaso percibido. Los informes de resultados para el tratamiento de las IAP son los siguientes (las definiciones de los elementos dentro de cada nivel se explican en la sección de justificación):

- Nivel 1. Control de infecciones sin tratamiento antibiótico continuo
- Nivel 2. Control de infecciones con paciente en tratamiento con antibióticos supresores
- Nivel 3. Necesidad de reoperación y/o revisión y/o retención de espaciador (asignada a subgrupos de A, B, C, D, E y F según el tipo de reoperación)
 - A. Revisión aséptica > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
 - B. Revisión séptica (incluyendo desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP (excluyendo amputación, artroplastia de resección y fusión)
 - C. Revisión aséptica ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
 - D. Revisión séptica (incluyendo DAIR) ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento con IAP (excluyendo amputación, artroplastia de resección y fusión)
 - E. Amputación, artroplastia de resección o fusión
 - F. Espaciador retenido
- Nivel 4. Muerte (asignada a los subgrupos A o B)
 - A. Muerte ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
 - B. Muerte > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 14%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La definición de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para IAP proporcionó la estandarización a las poblaciones de pacientes en la investigación de IAP [1]. Como lo demuestran las numerosas definiciones de éxito y fracaso en la literatura, no se ha proporcionado la misma estandarización para definir los resultados para el tratamiento de las IAP [2–11]. Por lo tanto, el MSIS organizó un grupo de trabajo multinacional, multicéntrico y multidisciplinario para revisar las pruebas disponibles y proponer una definición del estándar de oro en el informe de resultados para el tratamiento de las IAP para mejorar la transparencia en los estudios de resultados y pueda guiar la definición de éxito para el tratamiento de IAPs.

Definiciones y consideraciones

Punto de partida de la evaluación del tratamiento

El punto de partida para la evaluación de un tratamiento puede influir en el tamaño de la población y alterar el éxito del tratamiento

informado. Una definición de éxito previa usando el método Delphi después del tratamiento de las IAP propusieron que el punto de partida para la evaluación no comienza hasta la cirugía de reimplantación durante un recambio en dos tiempos [8]. Sin embargo, la literatura sobre los resultados de los espaciadores en el tratamiento de la IAP demostró que el 17% de los pacientes se sometieron a amputación, artroplastia de resección, artrodesis o permanecieron con un espaciador retenido en lugar de someterse a reimplantación [12]. El punto de partida para evaluar el tratamiento de las IAP comenzará en el momento de la operación inicial, que será el riego y el desbridamiento, la primera etapa de un recambio en dos tiempos o después de un intercambio en un tiempo.

Control de infecciones

Debido a que los organismos bacterianos pueden sufrir la internalización por parte de los osteoblastos, la "erradicación de la infección"

no siempre es factible y el "control de la infección" es lo que mejor representa el proceso de tratamiento de las IAP [13]. Dado que los criterios de MSIS para el diagnóstico de IAP son simples y bien establecidos, el grupo de trabajo ha definido el control de la infección como un paciente que no cumple con los criterios de MSIS para IAP y que no se ha sometido o que necesita una cirugía adicional (excluyendo la reimplantación planificada de un recambio en dos tiempos, un procedimiento para una complicación relacionada con el espaciador de antibióticos o una operación planificada para abordar problemas de tejidos blandos entre dos tiempos) [14].

Antibióticos

Dados los resultados prometedores de un reciente estudio preliminar sobre antibióticos orales prolongados después de la reimplantación de un recambio en dos tiempos, el uso de antibióticos más allá del período de tratamiento histórico se podrá extender a medida que más médicos adopten este enfoque [15]. El grupo de trabajo ha definido la "apagar la terapia con antibióticos" como el cese de los antibióticos dentro de 1 año después de la cirugía inicial. Los pacientes aún pueden tomar antibióticos de 10 días o menos para una infección documentada que no sea IAP o antibióticos para una profilaxis previa al procedimiento (es decir, profilaxis dental o antibióticos preoperatorios para otra operación).

Reoperación

Las razones para la reoperación (excluyendo la reimplantación planificada de un recambio en dos tiempos, un procedimiento para una complicación relacionada con el espaciador de antibióticos o una operación planificada para tratar problemas de tejidos blandos entre dos tiempos) deben informarse como revisiones asépticas o revisiones sépticas o amputaciones, artroplastias de resección o fusiones. Cualquier paciente que se someta a una cirugía de revisión que no cumpla con los criterios MSIS para IAP en el momento de la revisión se considera una revisión aséptica. La revisión aséptica se dividió en subgrupos con pacientes revisados $\leq$ año o $>$ un año desde la cirugía inicial en el tratamiento para la IAP. Debido a los avances en la secuenciación del ADN que demuestran tasas más altas de IAP polimicrobiano que los cultivos de laboratorio estándar, la asignación de revisión séptica se aplicará a cualquier paciente revisado para infección sin importar el organismo [16]. Al igual que en la revisión aséptica, los subgrupos se asignaron según el tiempo del postoperatorio primario. Dado que algunos pacientes continúan viviendo con el espaciador, se ha establecido un subgrupo para pacientes con un espaciador retenido.

Duración mínima del seguimiento

El informe mínimo de cualquier resultado debe ser de 1 año de seguimiento. Cuando cualquier estudio informe un seguimiento mínimo de 1, 5 o 10 años, se definirá como que tiene resultados a corto, mediano o largo plazo, respectivamente.

Muerte

En el informe de resultados en el Nivel 4, la "muerte" se define como una causa de mortalidad con una diferencia entre la mortalidad $\leq$ 1 año o $>$ 1 año desde la operación inicial para el tratamiento de las IAP. A medida que más literatura demuestra el mayor riesgo de mortalidad para los pacientes sometidos a tratamiento para IAP, estamos ganando una mayor apreciación de los efectos de estas en el huésped [17-19]. A pesar del aumento del riesgo de mortalidad entre los pa-

cientes con IAP, todavía no tenemos la capacidad de asignar directa o indirectamente la causa de la mortalidad debida a las IAP. Por lo tanto, el grupo de trabajo ha utilizado la mortalidad por todas las causas en la definición del Nivel 4.

Uso apropiado de la Herramienta de informe de resultados

El sistema de niveles en la herramienta de informe de resultados tiene la finalidad de permitir un recuento exhaustivo de los pacientes en el tratamiento de las IAP. Por lo tanto, cada paciente solo puede asignarse a un solo nivel, por lo que el porcentaje de pacientes entre todos los niveles ascenderá a un total del 100%. El grupo de trabajo sugiere que todas las publicaciones que informen sobre los resultados del tratamiento de IAP incluyan una tabla que presente los número de pacientes asignados a cada nivel y subgrupo con ciertos niveles. El grupo de trabajo ha recomendado agrupar los niveles de resultados en tres categorías como las siguientes: éxito, fracaso de causas secundarias y fracaso de IAP. Los pacientes asignados a los Niveles 1 y 2 se consideran un resultado exitoso al representar el control de la infección sin más reoperaciones. Dado que no todos los pacientes experimentarán un resultado exitoso o un fracaso no debida a las IAP, los Niveles 3B, 3D y 4B son un fracaso de causas secundarias no asociadas con IAP. Por último, los niveles 3A, 3C, 3E, 3F y 4A se consideran un fracaso que está directa o indirectamente relacionada con las IAP.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [3] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- [4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [5] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.04.
- [6] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [7] Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Kontinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop*. 2009;80:67-77. doi:10.1080/17453670902805064.
- [8] Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2374-2382. doi:10.1007/s11999-013-2866-1.
- [9] Waagsbø B, Sundøy A, Martinsen TML, Nymo LS. Treatment results with debridement and retention of infected hip prostheses. *Scand J Infect Dis*. 2009;41:563-568. doi:10.1080/00365540902984719.
- [10] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;94-100.
- [11] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2029-2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.
- [12] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1495-1502. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
- [13] Josse J, Velard F, Gangloff SC. *Staphylococcus aureus* vs. osteoblast: relationship and consequences in osteomyelitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:85. doi:10.3389/fcimb.2015.00085.
- [14] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after

- two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [17] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection is associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. *J Arthroplasty.* 2018;33:521–526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.
- [18] Yao JJ, Maradit Kremers H, Abdel MP, Larson DR, Ransom JE, Berry DJ, et al. Long-term mortality after revision THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:420–426. doi:10.1007/s11999-000000000000030.
- [19] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

Autores: George Grammatopoulos, Paul M. Courtney, Guillem Bori

PREGUNTA 2: ¿Existe un número mínimo de procedimientos de infección periprotésica articular (IAP) que los cirujanos deben realizar anualmente que los califique como expertos en el manejo de las IAP?

RECOMENDACIÓN: Aunque la cantidad óptima de casos de IAP que un cirujano necesita realizar anualmente para mejorar los resultados no se ha establecido en la literatura, algunos datos sugieren que los cirujanos que tratan a más pacientes con IAP tendrán mejores resultados que los cirujanos de artroplastia de menor volumen. Se necesitan estudios adicionales para identificar el número mínimo de casos de IAP que un cirujano debe realizar para reducir las complicaciones y mejorar los resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una publicación reciente derivada de la European Bone Joint Infection Society (EBJIS) informó sobre una encuesta basada en los delegados de la conferencia anual de todo el mundo [1]. Fue sorprendente que incluso en este grupo altamente específico de expertos, la mayoría de ellos trabajen en instituciones que manejan menos de 50 casos de IAP por año. En una publicación reciente de la Unidad de Infección Ósea (UIO) del Reino Unido (Reino Unido), se reportaron 362 IAP de cadera durante un período de 13 años, que fueron tratados bajo la atención de 10 cirujanos especialistas en artroplastia; esto equivale a tres casos de IAP de cadera por año por miembro del personal si la carga de trabajo se distribuyó uniformemente [2]. De manera similar, los datos de un centro del Reino Unido de alto volumen (1.000 artroplastias de cadera (ATC) por año), informaron sobre 131 IAP de cadera tratados durante un período de 13 años por 4 cirujanos (3 por año) [3]. Una publicación reciente de otro UIO europeo informó sobre 81 IAP de rodilla tratados durante un período de 1 año; sin embargo, no se incluyó el número de cirujanos que tratan estos casos [4]. Por último, los datos de un centro de Estados Unidos de gran volumen informaron sobre 205 IAP de cadera durante un período de 13 años (16 por año), aunque no se describió el número de cirujanos que tratan a los pacientes [5]. Sin embargo, estos estudios no compararon los resultados de los cirujanos de IAP de mayor y menor volumen.

Una revisión sistemática integral no identificó ninguna publicación que probara el volumen de casos de un cirujano como una variable para las tasas de erradicación de la infección o los resultados después de las IAP. Sin embargo, hay varios estudios que demuestran que el volumen de casos de un cirujano mejora los resultados en la artroplastia primaria. La bibliografía sobre artroplastia sugiere que en la artroplastia primaria de cadera, 35 casos por año es el número óptimo por encima del cual las complicaciones reducen significativamente [6,7]. Se ha realizado una cantidad importante de trabajo que investiga el efecto del cirujano y el volumen hospitalario en los resultados después de la artroplastia de rodilla [8,9]. Tanto el volumen del hospital como el del cirujano se asociaron con disminución de la morbilidad, la mortalidad y la duración de la estancia. En un

estudio reciente sobre resultados después de artroplastia de rodilla unicompartmental (AUR), los cirujanos que realizan más de 30 casos por año tienen una tasa de revisión significativamente reducida [10]. Se desconoce el número mínimo de casos necesarios para mejorar el resultado en el trabajo de revisión. De interés, el 80% de los cirujanos del registro nacional del Reino Unido que realizaron revisiones de rodilla realizaron 10 o menos por año y, de manera similar, el 60% de los cirujanos que realizaron revisiones de cadera realizaron diez o menos por año [11]. Las observaciones anteriores han llevado al desarrollo de redes de revisión para "centralizar" los servicios en el Reino Unido en un esfuerzo por mejorar los resultados. Además, los datos muestran que, además del volumen, el grado en que un cirujano se especializa en un procedimiento específico puede ser tan importante como el volumen de casos debido a factores como la memoria muscular, mayor atención y mayor rapidez para recordar [12,13]. Extrapolando estos resultados a la artroplastia de revisión para las IAP, sugerimos un volumen quirúrgico mínimo de 25 casos por año para que un cirujano califique como experto en IAP, pero se necesitan más estudios para definir el número óptimo. Con solo unos pocos estudios retrospectivos que identifican una asociación entre el volumen del cirujano y los resultados en la artroplastia primaria y de revisión, emitimos una recomendación limitada.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992e4.
- [2] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [3] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
- [4] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81–87.

- [5] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [6] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ.* 2014;348:g3284.
- [7] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Feb;66(2):254–263.
- [8] Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicompartmental knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicompartmental knee replacements. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:702–709. doi:10.2106/JBJS.L.00520.
- [9] Badawy M, Espehaug B, Indrekvam K, Havelin LI, Furnes O. Higher revision risk for unicompartmental knee arthroplasty in low-volume hospitals. *Acta Orthop.* 2014;85:342–347. doi:10.3109/17453674.2014.920990.
- [10] Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Effect of surgical caseload on revision rate following total and unicompartmental knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1–8. doi:10.2106/JBJS.N.00487.
- [11] Getting It Right First Time. British Orthopaedic Association 2014. <https://www.boa.ac.uk/pro-practice/getting-it-right-first-time/>. Accessed August 6, 2018.
- [12] Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, O'Brien MK, Bansal VK, Andersen DK, et al. Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. *Ann Surg.* 2002;236:458–463; discussion 463–464. doi:10.1097/01.SLA.0000028969.51489.B4.
- [13] Sahni NR, Dalton M, Cutler DM, Birkmeyer JD, Chandra A. Surgeon specialization and operative mortality in United States: retrospective analysis. *BMJ.* 2016;354:i3571. doi:10.1136/bmj.i3571.

Autores: Ayman Ebied, Gregory Poljowski, Sameh Marei, William P. Abblitt, Adam C. Brekke, Lee K. Swiderek

PREGUNTA 3: ¿Qué herramientas de puntuación (es decir, riñón, hígado, cirugía primaria, prótesis cementada y proteína C reactiva (KLIC)) está disponible para ayudar a predecir el tratamiento exitoso con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)? ¿Cuál es la precisión de estas herramientas?

RECOMENDACIÓN: Se han publicado dos sistemas de puntuación de pronóstico y solo uno ha sido validado. Si bien existen varios estudios que confirman los significados de las variables utilizadas por los dos sistemas de puntuación, la bibliografía es heterogénea y conflictiva, por lo que no se pueden respaldar las afirmaciones generales de su exactitud y aplicabilidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 7%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) son algunas de las complicaciones más críticas y prevalentes después de la artroplastia total. Las IAP se asocian con gastos de atención de salud considerables, así como morbilidad y mortalidad de pacientes. Las estrategias de tratamiento que se han adoptado van desde el manejo conservador y la supresión de antibióticos hasta los tratamientos quirúrgicos, como el desbridamiento de la articulación infectada con o sin intercambio de componentes modulares, artroplastia de revisión en un tiempo y en dos tiempos, artrodesis y amputación. Aún no se ha determinado que estrategia de tratamiento es el método más efectivo para tratar las IAP en la población de pacientes, pero se ha demostrado que las artroplastias de revisión después de las IAP no son tan buenas en comparación con las artroplastias de revisión en la prótesis articular por causas asépticas. Por lo tanto, para cada población de pacientes, es importante identificar los métodos de tratamiento más apropiados para prevenir la recurrencia de infecciones después del tratamiento de las IAP. El DAIR ofrece la ventaja de eliminar físicamente la mayoría, si no la totalidad, del tejido infectado del espacio periprotésico, mientras que los tratamientos conservadores o artroscópicos son menos efectivos para eliminar los tejidos infectados. El DAIR tampoco requiere la necesidad de reoperación, lo que lo hace logísticamente más sencillo que el procedimiento de artroplastia de revisión en dos etapas. Sin embargo, las indicaciones de DAIR se limitan generalmente a los casos de infecciones postoperatorias agudas o infecciones agudas hematógenas que aún no involucran al hueso o que causan el aflojamiento del implante. Se han realizado varios estudios que informan los resultados de DAIR que analizan los factores que predicen el éxito o el fracaso del tratamiento. Sin embargo, estos estudios carecen de consistencia entre los criterios de inclusión, las definiciones de fracaso, la técnica

quirúrgica y los regímenes de antibióticos después de la cirugía. Esta heterogeneidad hace que sea difícil comparar los resultados y es una explicación probable de los factores de riesgo y las tasas de éxito marcadamente variados observados después de DAIR (16–100%) [1–3].

Dos estudios de calidad moderada intentaron construir herramientas de puntuación predictiva utilizando los factores de riesgo identificados más significativos para ayudar a evaluar de forma confiable el riesgo preoperatorio y la selección apropiada de pacientes para DAIR. Tornero *et al.* describe el puntaje KLIC para predecir el fracaso temprano de DAIR para las IAP postoperatorias agudas en un análisis de regresión retrospectiva de 222 procedimientos (137 rodillas, 85 caderas) [4]. El diagnóstico de IAP postoperatorias agudas se determinó utilizando los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) dentro de los tres meses posteriores al procedimiento del índice. Los fracasos tempranos del tratamiento se definieron como la necesidad de cirugía no programada, la muerte relacionada con la infección dentro de los 60 días de DAIR o la necesidad de tratamientos antibióticos supresores crónicos. Usando un modelo de regresión logística, los autores encontraron cinco predictores preoperatorios de fracaso independientes. Incluyeron insuficiencia renal crónica (riñón K), cirrosis hepática (hígado L), infección de una artroplastia de revisión o artroplastia para fractura de cuello femoral (cirugía primaria I) y prótesis cementada y presentando proteína C reactiva > 11,5 mg/dl (C- cementado/PCR). Los autores asignaron a cada uno de estos factores un valor de puntos basado en el *odds ratio* (Tabla 1) y estratifica los riesgos de fracaso basándose en la suma de estos factores de riesgo. Los pacientes con una puntuación de 2 o menos tuvieron una tasa de fracaso del 4,5%, mientras que los pacientes con una puntuación de 4 o más tuvieron una tasa de fracaso del 60%. Aquellos con una puntuación de al menos 7

tuvieron una tasa de fracaso del 100%. Además, se demostró que un puntaje por encima de 3,5 tiene un balance de sensibilidad uniforme (74%) y especificidad (86%) en la predicción de fracasos tempranos de DAIR [4].

TABLA 1. Sistema de puntuación de predictores preoperatorios independientes de fracaso precoz de DAIR para IAP de acuerdo con la puntuación KLIC

Abreviatura	Variable	Puntaje
K (riñón)	Filtración glomerular < 30 ml/min	2
L	Cirrosis hepática	1,5
I	Cirugía primaria = Cirugía de revisión o indicada por fractura de cuello femoral	1,5
C	Prótesis cementada	2
C	PCR > 11,5 mg/dl	2,5

La puntuación KLIC fue validada posteriormente por Jiménez-Garrido *et al.* en una cohorte de 30 pacientes con IAP hematógena postoperatoria aguda o infección postoperatoria aguda. Llegaron a la conclusión de que era probable que DAIR tratara con éxito a pacientes con un puntaje preoperatorio de < 3,5 y que era probable que DAIR fracasara y no sería un tratamiento adecuado para aquellos con puntajes > 6 [5]. Un estudio de validación externa posterior por Lowik *et al.* aplicó retrospectivamente la puntuación KLIC a 386 pacientes de cadera y rodilla con IAP precoz y aguda [6]. Las regresiones logísticas mostraron que cada punto en la puntuación KLIC corresponde a un aumento de 1,32 veces en las probabilidades de fracaso. Una puntuación de 3,5 mostró el punto de corte óptimo para el tratamiento, con una sensibilidad del 52% y una especificidad del 70%. Una puntuación superior a 6 puntos mostró una especificidad del 97,9%. La puntuación KLIC mostró una buena precisión predictiva con un área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor (0,64), pero esta fue menor que la encontrada en el estudio inicial de Tornero *et al.* (0,84). Los autores observaron esta discrepancia de diferencias entre las cohortes y la epidemiología regional, lo que destaca la necesidad de estudios locales de validación externa antes de la adopción clínica generalizada [6].

Buller *et al.* publicó un sistema de puntuación de nomogramas basado en su análisis de regresión retrospectiva de 309 IAP de cadera o rodilla tratados con DAIR [7]. Los autores encontraron que los predictores independientes de el fracaso incluyeron una mayor duración de los síntomas de IAP antes de DAIR, un aumento de la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) en la presentación, IAP previos, infecciones previas en la misma articulación e infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina y sensible), *Enterococcus* resistente a la vancomicina, *S. epidermidis* resistente a la meticilina o estafilococo coagulasa negativo en comparación con otros microorganismos causantes. Esas variables más otras características del paciente, como el Índice de masa corporal, el estado inmunocomprometido, el recuento de glóbulos blancos, la hemoglobina y si la cadera o la rodilla están involucradas, se utilizan para calcular una puntuación compuesta que predice 1, 2, 3, 4 y 5 años de supervivencia de DAIR [7]. Según el conocimiento de los investigadores, este estudio no ha sido validado ni utilizado en citas posteriores.

Con respecto a la precisión de estos sistemas de puntuación, uno se ha validado en una cohorte de 30 pacientes y en un estudio

de validación externo, pero ninguno ha sido ampliamente adoptado en la literatura [5,6]. Sin embargo, la mayoría de las citas relevantes, a pesar de su variabilidad, identificaron factores predictivos que coinciden con algunos de los elementos de la puntuación KLIC y el nomograma. La duración de los síntomas de infección antes de DAIR, por ejemplo, fue el factor de identificación más ampliamente asociado con el resultado del tratamiento, con una mayor duración correspondiente al aumento de las probabilidades de fracaso [1,8–15]. De acuerdo con las metodologías de puntuación de ambos sistemas, otros han descubierto que los marcadores inflamatorios elevados se asocian con mayores tasas de fracaso [8,12,16–18] y el DAIR para la artroplastia de rodilla infectada generalmente tiene resultados publicados menos favorables en comparación con sus contrapartes de cadera [2,13,19]. La realización de DAIR por una artroplastia de revisión [20], artroplastia para fractura de cuello femoral [19] o de una prótesis cementada [21] también ha demostrado predecir el fracaso en otros estudios. Aparte de los estudios de validación de KLIC, ha habido un estudio para identificar la enfermedad renal crónica como un factor predictivo del fracaso de DAIR, aunque en una cohorte de IAP causado exclusivamente gramnegativos tratados con DAIR [22]. Ninguna otra cita, que sepamos, ha correlacionado la cirrosis hepática con el fallo de DAIR.

Hay varios otros factores asociados en la literatura no tomados en cuenta por los sistemas de puntuación. El intercambio de componentes de polietileno o modulares durante el desbridamiento se describe sistemáticamente como un factor predictivo del tratamiento exitoso [20,23–25]. Las publicaciones y revisiones contemporáneas concluyen que el intercambio de estos debe ser estándar en DAIR según estos resultados. Los tratamientos antibióticos postoperatorios durante más de 21 días, y con más frecuencia al menos 42 días, también se han descrito como factores predictivos positivos [26–28]. El tratamiento antibiótico adecuado varía según los organismos causantes [22], pero las citas múltiples concluyen que la adición de rifampicina al régimen de antibióticos está indicada para las infecciones por *S. aureus* [16,25,29–32].

El tiempo desde la cirugía primaria hasta la IAP ha tenido asociaciones conflictivas. Algunos estudios muestran que las infecciones tardías (es decir, hematógenas agudas) tienen resultados más pobres en comparación con las infecciones postoperatorias agudas [1,8,13,24,25,33,34], mientras que otros muestran resultados no inferiores de DAIR para infecciones hematógenas agudas siempre que la duración de los síntomas sea corta [15,34,35]. El sistema de clasificación de graduación del huésped de McPherson, aunque se describió originalmente para predecir un tratamiento exitoso en dos tiempos para la IAP, se mostró recientemente en pacientes con artroplastia total de cadera para predecir el éxito con DAIR [36,37]. Los sujetos de grado A de McPherson fallaron a una tasa significativamente más baja (8%) en comparación con los de grado B (16%) y grado C (44%) [37]. Recientemente se demostró que la anemia preoperatoria (hematocrito < 32,1) predice el fracaso del tratamiento después de DAIR (odds ratio 6,7) [38]; La anemia se incluyó en el análisis, pero no se encontró que se correlacionara con el fracaso en el sistema de puntuación del nomograma por Buller *et al.* [7].

La mayoría de las citas relevantes también describen tasas de tratamiento que son dependientes de patógenos. Las especies de estafilococos se asocian de manera abrumadora con altas tasas de fracaso, en comparación con otras etiologías [8,39] y la mayoría, pero no todas, muestran que las infecciones por *S. aureus* fallan con tasas significativamente más altas que otras infecciones estafilocócicas [10,26,28,40–44]. Las especies y la sensibilidad a los antibióticos generalmente no están disponibles clínicamente en el momento de DAIR utilizando métodos de diagnóstico comúnmente contemporáneos, lo que hace que no sea práctico incluirlos en un sistema de

evaluación de riesgos preoperatorio. No se incluyó en la puntuación KLIC, aunque la cita describe resultados dependientes de patógenos compatibles con la literatura [4]. Sin embargo, se incluyó en el nomograma, lo que limita su capacidad para ser adoptado como una herramienta preoperatoria [7].

A pesar de la promesa de estos dos sistemas de puntuación informados, todavía faltan estudios bien controlados y de alta calidad que confirmen su precisión. La heterogeneidad de la literatura relevante respalda las metodologías de ambos puntajes, pero no sin cierto grado de conflicto o inconsistencia. Así, concluimos que existen dos sistemas de puntuación de pronóstico: uno que es una evaluación validada y preoperatoria del riesgo de fracaso temprano para DAIR y otro que es un nomograma no validado de características perioperatorias que predicen una supervivencia de 1 a 5 años. Se necesitan estudios adicionales que adopten estos puntajes para identificar a los pacientes con IAP más apropiados para el tratamiento con DAIR.

REFERENCIAS

- [1] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with débridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1306-1313.
- [2] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhota D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2014;26:227-234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.
- [3] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. *SCOT J.* 2017;32.
- [4] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
- [5] Jiménez-Garrido C, Gómez-Palomo JM, Rodríguez-Delourme I, Durán-Garrido FJ, Nuño-Álvarez E, Montañez-Heredia E. The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2018;42:33-38. doi:10.1007/s00264-017-3670-4.
- [6] Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knoben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: aexternal validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.
- [7] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [8] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkov P, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [9] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [10] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty.* 2015;30:649-657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
- [11] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- [12] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschetti WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:2240-2245. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.
- [13] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- [14] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis.* 2003;36:845-849. doi:10.1086/368182.
- [15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [16] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- [17] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
- [18] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [19] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
- [20] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- [21] Sukeik M, Patel S, Haddad FS. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3164-3170. doi:10.1007/s11999-012-2500-7.
- [22] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [23] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:69-76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.
- [24] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection – an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [25] Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752.
- [26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [27] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [28] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain J-M, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [29] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- [30] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzel R, Druon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampicin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Infect Dis Ther.* 2014;3:235-243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.
- [31] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- [32] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.
- [33] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. *J Bone Jt Infect.* 2016;1:20-24. doi:10.7150/bjbi.14075.
- [34] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48:310-316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.
- [35] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- [36] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

- [37] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;8–15.
- [38] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:1855–1860. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
- [39] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus*. *Int Orthop.* 2015;39:397–401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
- [40] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty.* 2017;32:1280–1284.
- [41] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:22–26.
- [42] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [43] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty.* 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [44] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty.* 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.



Autores: Tiziana Ascione, Ali Oliashirazi, Yi Rong Zeng

PREGUNTA 4: (A) ¿Cuál es el plan de seguimiento óptimo (es decir, programa, maniobras de examen, laboratorios, imágenes) para pacientes que reciben tratamiento para infecciones articulares periprotésicas (IAP)? (B) ¿Con qué frecuencia deben medirse los biomarcadores inflamatorios después de la artroplastia de resección realizada como parte de un recambio de dos tiempos?

RECOMENDACIÓN:

- (A) En la actualidad, no existe un consenso con respecto al cronograma de seguimiento óptimo para los pacientes que reciben tratamiento para las IAP y no hay una investigación específica que discuta este tema. En ausencia de evidencia, recomendamos que los pacientes se realicen un seguimiento a las 6 semanas después de la operación, 3 meses, 6 meses, 12 meses y, posteriormente, cada año, con los ajustes que se realicen en función de las circunstancias individuales. Los marcadores inflamatorios deben medirse semanalmente después de la artroplastia de resección.
- (B) A partir de ahora no hay ningún estudio para evaluar la frecuencia con la que los biomarcadores necesitan ser revisados durante el curso de un recambio en dos tiempos para IAP. La mayoría de los estudios disponibles han verificado la batería diagnóstica disponible de las pruebas, incluida la tasa de sedimentación del eritrocito (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), así como el recuento de glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC), polimorfonucleares (PMN) y esterasa leucocitaria (LE) al menos una vez antes del segundo tiempo (reimplantación). Sin embargo, no existe un protocolo unificado que proporcione recomendaciones sobre el tiempo de estas pruebas. Se requieren estudios futuros en este campo para guiar a la comunidad ortopédica y ayudar a formar un consenso.

NIVEL DE EVIDENCIA: (A) Consenso, (B) Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 7%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de los IAP incluye desbridamiento, retención de implantes y antibióticos (DAIR) con o sin intercambio de partes móviles, intercambio de un solo tiempo, recambio en dos tiempos, supresión de antibióticos a largo plazo y procedimientos de rescate (es decir, artroplastia por escisión/artrodesis/amputación) [1]. Debido a la falta de disponibilidad de un estudio específico sobre este tema, todos los artículos sobre IAP que tenían contenidos relacionados con el calendario de seguimiento se dividieron en grupos basados en tratamientos específicos y se revisaron respectivamente para resumir un calendario de seguimiento relativamente ideal. La recomendación general para las visitas de seguimiento es a las 6 semanas, 3 meses, 6 meses, 12 meses después de la operación y, posteriormente, cada año [2,3]. Zeller *et al.* [4], en su estudio prospectivo de cohorte sobre artroplastia de intercambio de un tiempo, y Frank *et al.*, en su ensayo multicéntrico aleatorizado controlado que estudió los efectos de los antibióticos orales sobre las tasas de reinfección después del recambio en dos tiempos, ambos han implementado el citado protocolo de seguimiento [5].

El seguimiento de los pacientes tratados por IAP debe ser individualizado en función de sus necesidades y el progreso clínico. Sin embargo, los pacientes con IAP que se han sometido a procedimientos

quirúrgicos pueden tener un mayor riesgo de complicaciones y problemas y, por lo tanto, necesitan un seguimiento más regular. Además, parte del progreso clínico de estos pacientes se mide utilizando marcadores inflamatorios serológicos. Por lo tanto, un seguimiento más regular permite al equipo de ortopedia de determinar el mejor curso de acción. Lo último es particularmente cierto para pacientes que han sido sometidos a artroplastia de resección. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca para determinar el momento óptimo de reimplantación. Además, estos pacientes deben ser vistos por los especialistas en enfermedades infecciosas para monitorear la respuesta al tratamiento, y posiblemente las reacciones adversas, a los antibióticos administrados. Si bien los marcadores inflamatorios no determinan exactamente el momento de reimplantación, es importante que el nivel de estos marcadores inflamatorios disminuya en la etapa intermedia entre la resección y la reimplantación. Además, determinar cuándo se erradica la infección y cuándo debe producirse la reimplantación sigue siendo relativamente desconocido, lo que hace que las recomendaciones para el seguimiento también sean difíciles.

A pesar de la amplia gama de pruebas de diagnóstico que se pueden usar para tratar a un paciente con IAP, la sospecha clínica se basa

principalmente en la historia inicial y el examen físico [6]. No solo pueden ayudar a diagnosticar el IAP, sino también a identificar el tipo de IAP encontrado y evaluar los factores de riesgo del paciente, así como los protocolos de tratamiento.

Los exámenes físicos más comunes incluyen la evaluación de la apariencia de la articulación, la temperatura de la piel de la articulación, la hinchazón, el eritema, los problemas de cicatrización de heridas y el dolor con el rango de movimiento de acuerdo con una revisión sistemática de las literaturas y los documentos relacionados con las IAP [6-11]. Las infecciones agudas son más fáciles de diagnosticar debido a los signos típicos de la inflamación, que incluyen dolor, hinchazón, eritema y calor de la articulación afectada, acompañados por una mala cicatrización de la herida después de la operación. También pueden aparecer síntomas sistémicos como fiebre y escalofríos [11]. Sin embargo, estos signos y síntomas clínicos típicos pueden ser poco confiables o incluso totalmente ausentes en infecciones tardías o crónicas, especialmente en organismos de crecimiento lento. La presencia de un trayecto fistuloso es uno de los principales criterios de diagnóstico para IAPs [12]. El dolor persistente en la articulación intervenida con el aflojamiento ocasional del implante o el fracaso secundaria del implante debe considerarse una infección sospechosa hasta que se demuestre lo contrario [13,14].

Hasta el momento, no hay ningún estudio que haya investigado específicamente las maniobras óptimas de examen para los pacientes que están siendo evaluados por IAP. Sin embargo, se realizó un estudio prospectivo de China para monitorear cambios en la piel de rodillas que los recubren durante 12 meses después de artroplastias totales de rodilla (ATR) unilaterales debido a osteoartritis primaria. Los autores concluyeron que las diferentes temperaturas de la piel hasta 12 meses después de la operación pueden ser una respuesta quirúrgica normal y se requieren investigaciones adicionales para confirmar si el aumento de la temperatura local de la piel está realmente asociado con la IAP [15].

La mayoría de los estudios usaron un plan de seguimiento que examina los niveles de biomarcadores inflamatorios, pero la frecuencia de las pruebas de laboratorio se informa en muy pocos casos. Los diferentes horarios consideran los valores de monitoreo de la VSG y PCR cada semana, cada dos semanas o cada cuatro semanas. Sin embargo, la mayoría de los estudios han monitoreado estos biomarcadores al menos una vez después de completar el tratamiento con antibióticos, antes de la reimplantación definitiva.

Según un estudio de Ghanem *et al.* [16], el monitoreo de VSG y PCR antes de la reimplantación solo puede predecir pobremente las reinfecciones. Esto es cierto cuando se consideran el valor absoluto en la retirada de los implantes o las diferencias entre los valores de línea de base y los informados en el momento de la reimplantación. En un estudio de Hoell *et al.* [17] utilizaron Interleuquina-6 (IL-6) como biomarcador en el plan de seguimiento. Su estudio mostró que los niveles de IL-6 antes de la reimplantación son significativamente más altos en pacientes con infección persistente. Sin embargo, su estudio estuvo limitado por el tamaño de la muestra. El dímero D en suero ha mostrado resultados prometedores en el diagnóstico de IAP. Por lo tanto, se sugirió que esta prueba se puede utilizar en el diagnóstico temprano de IAP agudos y para determinar el momento de reimplantación y la erradicación de la infección [18]. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, no hay un estándar de oro para diagnosticar IAP, y para confirmar o refutar la presencia de infección, se recomienda utilizar una combinación de pruebas para recopilar la mayor cantidad de información posible sobre la respuesta sistémica y combinarla con examen físico.

Las radiografías simples son la principal herramienta radiográfica para evaluar las articulaciones protésicas. Se utilizan para detectar posibles complicaciones, como aflojamiento mecánico, enfermedad

por partículas, desgaste de componentes, dislocación, fractura, osificación e infección heterotópica. Sin embargo, los rayos X no son sensibles (solo 70%) ni específicos (solo 50%) [19,20]. Por lo general, se requiere comparar imágenes en serie durante un largo período de tiempo para poder identificar correctamente los cambios de los signos de imagen, como la radiolucencia, la osteolisis y la migración de implantes o espaciadores. A pesar de su baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de IAP, deben realizarse radiografías simples para evaluar a los pacientes tratados [10,21,22].

El ultrasonido tiene una utilidad limitada para evaluar las articulaciones y se utiliza principalmente para identificar la presencia de un derrame articular significativo [23] y para ayudar en las aspiraciones de la articulación. Las tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas no son la herramienta de diagnóstico óptima para los pacientes con implantes protésicos. La presencia de implantes metálicos provoca el endurecimiento del haz y los artefactos de desfase. Sin embargo, ambas técnicas son útiles para detectar anomalías en los tejidos blandos, como la articulación, trayectos fistulosos, abscesos de tejidos blandos, erosiones óseas y radiolucencias periprotésicas.

En cuanto a las tomografías por emisión de positrones (PET) y otras formas de imágenes nucleares, se necesitan más estudios porque los datos actuales con respecto a su precisión son contradictorios [24-26]. Las exploraciones óseas se han vuelto menos populares, ya que tienen baja sensibilidad y especificidad. Las tasas pueden mejorarse cuando se realiza una técnica de doble trazador, como una exploración de leucocitos marcada con indio-111, simultáneamente con una exploración de difosfonato de tecnecio-99m. Una revisión sistemática y un metanálisis publicado en 2016 ha investigado la precisión de las técnicas de imagen en la evaluación de las infecciones periprotésicas de cadera. Los resultados mostraron que la gammagrafía combinada de leucocitos y médula ósea era la técnica de imagen más específica para el diagnóstico de infecciones periprotésicas de cadera. La PET con fluorodesoxiglucosa tiene una precisión adecuada para confirmar o excluir la infección periprotésica de cadera, pero puede que todavía no sea la modalidad de imagen preferida debido a su disponibilidad limitada y su costo relativamente mayor [27].

REFERENCIAS

- [1] Franco-Cendejas R, Vanegas-Rodríguez ES, Mondragón-Eguiluz A. What's new in the diagnosis and treatment of orthopedic prostheses-related infections? *Curr Treat Options Infect Dis.* 2017;9:142-154. doi:10.1007/s40506-017-0116-x.
- [2] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [3] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- [4] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [5] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [6] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [7] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection - an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- [8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [9] Henderson RA, Austin MS. Management of periprosthetic joint infection: the more we learn, the less we know. *J Arthroplasty.* 2017;32:2056-2059. doi:10.1016/j.arth.2017.02.023.

- [10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [11] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [13] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- [14] Mulholland AJCG and KJ. Peri-prosthetic joint infection: prevention, diagnosis and management. *Arthroplasty.* Update 2013. doi:10.5772/53247.
- [15] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. *J Int Med Res.* 2016;44:1023-1033. doi:10.1177/0300060516655237.
- [16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [17] Hoell S, Borgeers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerst J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J.* 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [18] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. *Knee Surg Relat Res.* 2015;27:82-89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
- [19] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [20] Segall GM, Nino-Murcia M, Jacobs T, Chang K. The role of bone scan and radiography in the diagnostic evaluation of suspected pedal osteomyelitis. *Clin Nucl Med.* 1989;14:255-260.
- [21] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [22] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [23] Sofka CM. Current applications of advanced cross-sectional imaging techniques in evaluating the painful arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2007;36:183-193. doi:10.1007/s00256-006-0226-x.
- [24] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic Joint Infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/542796.
- [25] Chrysosikios T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1338-1342. doi:10.1007/s11999-008-0237-0.
- [26] Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diagnostic accuracy of combined 99mTc-sulesomab and 99mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2011;32:834-839. doi:10.1097/MNM.0b013e3283496695.
- [27] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.



Autores: Kordo Saeed, Chun Hoi Yan

PREGUNTA 5: ¿Existe algún beneficio para la creación de un equipo multidisciplinario para el tratamiento de pacientes con infecciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento de las IAP tiene un enfoque multidisciplinario, con interacciones entre el cirujano ortopédico, el anestesiólogo, el especialista en enfermedades infecciosas, el microbiólogo médico, el cirujano plástico y los equipos de servicios auxiliares. Se ha demostrado que los centros con experiencia en el tratamiento de las IAP, o aquellos que adoptan protocolos estandarizados, han mejorado los resultados con menos complicaciones. Hasta que las investigaciones posteriores demuestren lo contrario, los pacientes con IAP deben recibir atención en centros que utilizan un enfoque multidisciplinario y tienen experiencia en el manejo de las IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 1%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Aunque existen varios informes sobre las ventajas de los equipos multidisciplinarios o interdisciplinarios (EMD/EID) en la prevención de IAP, existen datos limitados sobre su impacto en los resultados de las IAP. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado las intervenciones de EMD/EID de forma aleatoria y no se puede encontrar una recopilación de datos sistemática significativa.

Sin embargo, cuando se producen IAP, al menos en centros especializados en países desarrollados, una serie de servicios médicos, quirúrgicos y los profesionales de salud aliada. están involucrados en el manejo, incluyendo ortopedia, enfermedades infecciosas, microbiología, terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria (OPAT), anestesiología y medicina interna. Además, los servicios auxiliares como nutrición, terapia física, farmacia, enfermería y coordinación de la atención (incluida la rehabilitación física, asesoramiento, apoyo entre pares, información mejorada) son muy útiles [1].

La Unidad de Infección Ósea de Oxford (OBIU) en Inglaterra y la Universidad de Salud y Ciencia de Oregón (OHSU) en los Estados Unidos han descrito modelos de atención EMD/EID para infecciones ortopédicas, incluidos las IAP, que se han desarrollado e implementado con éxito. Los resultados de estos centros sugieren que los ser-

vicios EMD/EID y OPAT pueden mejorar la gestión de la IAP, no solo en lo que respecta al diagnóstico, el tratamiento y el manejo de las comorbilidades, sino también con respecto a los reingresos y la reducción general de la hospitalización [2,3].

Un estudio a pequeña escala informó los resultados a cinco años de un abordaje de dos etapas para las artroplastias totales de cadera infectadas de un solo cirujano en un centro terciario. Este estudio destacó prospectivamente el papel vital del EMD en el manejo de 125 pacientes. No se perdieron pacientes durante el seguimiento. Los autores informaron un excelente control de las infecciones en una serie de pacientes complejos e infecciones mediante un protocolo de revisión de dos tiempos respaldado por un enfoque multidisciplinario. Sin embargo, hubo una alta tasa de mortalidad sin explicación en estos pacientes, ya que 19 pacientes murieron durante el período de estudio, lo que representa una mortalidad a un año del 0,8% y una mortalidad general del 15,2% a los cinco años [4].

Otro estudio evaluó la terapia basada en algoritmos para pacientes con IAP, con énfasis en el establecimiento de discusiones EMD/EID y optimizaciones de terapia. El estudio incluyó a 147 pacientes consecutivos (con IAP probados de cadera o rodilla) que fueron

tratados con un enfoque pro forma con un seguimiento promedio de 29 meses. Los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con desbridamiento y retención o recambio en dos tiempos (con o sin espaciador). Se llevaron a cabo discusiones de casos interdisciplinarios para ajustar las terapias con antibióticos y de apoyo. Luego, los autores evaluaron la supervivencia sin infección de todos los pacientes tratados y registraron los cambios en el régimen de terapia y las complicaciones asociadas. Aunque los microorganismos causales se identificaron en el 73,5% de los casos, la terapia con antibióticos tuvo que ajustarse en el 42% de los casos en base a conversaciones con especialistas en infecciones. Un total de 71,4% y 5,4% de los casos fueron definitivos o probablemente libres de infección, respectivamente. Entre la cohorte de estudio, el 3,4% murió como resultado de IAP y sepsis. Aquellos con riesgo de fracaso del tratamiento fueron los casos con un estado séptico o pre-séptico antes del inicio del tratamiento, los pacientes con gérmenes clasificados como "difíciles de tratar" o infecciones polimicrobianas, destacando la importancia de un enfoque EID y su impacto en éxito en estos casos [5].

Además, el manejo de las IAP en el contexto de las biopelículas es un desafío. La formación de biofilms depende en gran medida de numerosos factores, como el material del implante, el medio de cultivo y la condición, el pre-acondicionamiento de las bacterias, las especies bacterianas, las morfologías de cepas y colonias (p. ej., Variantes normales de colonias pequeñas, fenotipos mucoides) y el método de evaluación. Los estudios sobre modelos de IAP en animales difieren en los tipos y cepas de animales, el tamaño del inóculo y las especies y cepas bacterianas. Por lo tanto, los modelos animales no pueden ser generalizados para el manejo del paciente. Los estudios clínicos de IAP a menudo carecen de estandarización en profilaxis antibiótica e información sobre el tiempo y mecanismo de colonización bacteriana. La infección causada por bacterias virulentas o piógenas como el *Staphylococcus aureus* induce síntomas clínicos mucho antes que las bacterias con baja virulencia.

Los pacientes que reciben intervenciones ortopédicas, incluida la artroplastía, informan una perspectiva mental negativa, limitaciones funcionales y de actividad, dolor y pérdida de independencia [6]. Después de una serie de ingresos hospitalarios, las estrategias de alta individualizadas pueden disminuir los riesgos de reingresos y mejorar la satisfacción de los pacientes [7]. La historia clínica anterior, el examen clínico, las investigaciones de laboratorio, las imágenes convencionales y especializadas, la aspiración articular, los exámenes microbiológicos e histológicos ayudan a diagnosticar las IAP y son indispensables antes de planificar y brindar la terapia adecuada.

La diferenciación entre el aflojamiento protésico aséptico y séptico es difícil. El manejo de las IAP es costoso, complicado y tiene una alta morbilidad [1]. Estos pacientes deben tener su cuidado definitivo por un especialista EMD/EID. El manejo de EMD/EID nos permitiría determinar el alcance de las necesidades no satisfechas de los pacientes con IAP y evaluar las intervenciones de apoyo existentes para los pacientes con IAP y desarrollar vías de atención adecuadas.

Sobre la base de la búsqueda anterior, creemos que hay una brecha en la literatura disponible para una revisión sistemática o conclusión con respecto a esta pregunta. Se necesitan más estudios sistemáticos para determinar el diseño, implementación y evaluación de EMD/EID en el manejo de pacientes sometidos a tratamiento para IAPs.

Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda de literatura de BNI, CINAHL, Embase, HMIC y Medline para (("equipo multidisciplinario" O interdisciplinario O MDT) Y ((prosthe * OR arthroplast *)) E infección *). Esta búsqueda se realizó desde el inicio hasta el 10 de enero de 2018 y se encontraron 22 artículos.

REFERENCIAS

- [1] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. *JBJS Rev.* 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
- [2] Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:129-135. doi:10.1093/jac/dku253.
- [3] Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:356-362. doi:10.1093/jac/dkm210.
- [4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [5] Gravius S, Wimmer M, Randau T, Hoppe T, Petersdorf S, Kraska N, et al. The interdisciplinary approach to prosthetic joint infections: Results of 147 consecutive cases. *Eur Cells Mater.* 2011;21:51.
- [6] Perry MA, Hudson HS, Meys S, Norrie O, Ralph T, Warner S. Older adults' experiences regarding discharge from hospital following orthopaedic intervention: a metasynthesis. *Disabil Rehabil.* 2012;34:267-278. doi:10.3109/09638288.2011.603016.
- [7] Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shepperd S. Discharge planning from hospital. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD000313. doi:10.1002/14651858.CD000313.pub5.



PARTE III

HOMBRO

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. ANTIBIÓTICOS
- 1.2. INTRAOPERATORIO
- 1.3. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE
- 1.4. PREPARACIÓN DE LA PIEL

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

- 2.1. SIGNIFICADO DEL CULTIVO
- 2.2. TÉCNICA DEL CULTIVO
- 2.3. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO
- 2.4. MARCADORES INFLAMATORIOS
- 2.5. MUESTREO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. ANTIBIÓTICOS PARA CULTIVOS POSITIVOS INESPERADOS
- 3.2. ANTIBIÓTICOS PARA LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA
- 3.3. INJERTO ÓSEO
- 3.4. RETENCIÓN DE COMPONENTES
- 3.5. IMPLANTE
- 3.6. RESECCIÓN
- 3.7. REVISIÓN

1.1. PREVENCIÓN: ANTIBIÓTICOS

Autores: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Sandra Bliss Nelson

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los antibióticos perioperatorios óptimos para la artroplastia primaria de hombro?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes que se someten a una artroplastia de hombro deben recibir antibióticos que cubran organismos grampositivos y gramnegativos específicos de los organismos que se encuentran en la región. La literatura revisada por pares respalda la administración de cefazolina en función del peso corporal (ver Tabla 1). Los pacientes con colonización por SARM deben recibir un glucopéptido basado en el peso, preferiblemente en combinación con cefazolina (ver Tabla 1). Los pacientes que se cree que tienen una intolerancia a los antibióticos betalactámicos deben ser evaluados para determinar si pueden recibir cefazolina. Los pacientes con una reacción de hipersensibilidad real o reacción adversa que impide el uso de cefazolina deben recibir vancomicina o clindamicina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos PubMed de toda la literatura disponible sobre el tema de los antibióticos perioperatorios óptimos para la artroplastia primaria de hombro. No hay estudios prospectivos controlados que comparen estrategias de profilaxis con antibióticos quirúrgicos para la artroplastia de hombro que evalúen adecuadamente los resultados clínicos. Los estudios que miden la carga microbiana (principalmente *Cutibacterium acnes*) en el momento de la incisión después de la profilaxis antimicrobiana quirúrgica en el contexto de la cirugía de hombro han sido decepcionantes. Un pequeño estudio controlado aleatorio que comparó la administración preoperatoria de Doxiciclina con placebo no demostró una reducción en la colonización de *Cutibacterium acnes* [1]. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos con respecto a la profilaxis quirúrgica en el hombro. La profilaxis quirúrgica en la artroplastia articular total reduce la carga de otros microorganismos

cutáneos y se recomienda para todas las cirugías de implantes ortopédicos [2-4].

La profilaxis debe atacar a los organismos con mayor probabilidad de causar una infección protésica del hombro. Los organismos más comunes que causan infección en el sitio quirúrgico del hombro e IAP son las especies de *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus* [5-9]. Además del espectro antimicrobiano, los agentes seleccionados para la profilaxis también deben lograr una concentración de tejido bactericida en el momento de incisión. En ausencia de literatura específica sobre el hombro y el reconocimiento de la microbiología y otros factores, creemos que es razonable extrapolar de la bibliografía sobre artroplastia en general. El agente con mayor probabilidad de proporcionar concentraciones tisulares óptimas para la profilaxis contra estos organismos es la cefazolina, que se dosifica según el peso corporal del paciente.

TABLA 1. Profilaxis antimicrobiana recomendada para pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro

Situación clínica	Antibiótico recomendado
No alergia a los betalactámicos	Cefazolina 2 g IV (3 g si el paciente pesa > 120 kg) comenzando dentro de 30 a 60 minutos antes de la incisión; redosis c/4 horas. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas.
Historia personal de infección o colonización por SARM	Vancomicina 15 mg/kg (dosis máxima de 2 g) a partir de las 2 horas previas a la incisión. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas. Estamos a favor de la adición de cefazolina a la vancomicina.
Alergia grave comprobada a los betalactámicos	Vancomicina 15 mg/kg (dosis máxima de 2 g) a partir de las 2 horas previas a la incisión. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

te [10]. La vancomicina debe utilizarse cuando los pacientes tienen antecedentes personales de colonización o infección por SARM. Es de suma importancia prestar atención a la dosis basada en el peso corporal y el momento más temprano de profilaxis cuando se utiliza vancomicina [4,11]. Lo ideal es que la vancomicina no se administre sola, ya que los estudios han identificado un mayor riesgo de IAP y sitio quirúrgico infección potencialmente debida a un espectro más estrecho de vancomicina en comparación con cefazolina [12,13]. No se ha demostrado que la terapia de combinación con vancomicina y cefazolina reduzca el riesgo de ISQ en la artroplastia frente al uso de cefazolina sola, aunque dos estudios sugieren una tendencia hacia la reducción de la infección [14,15]. La terapia de combinación puede asociarse con una mayor tasa de nefrotoxicidad que la vancomicina sola [14], sin embargo, el valor de prevenir las infecciones protésicas articulares todavía puede justificar su uso. Se justifica un estudio adicional para aclarar los riesgos y beneficios de estas estrategias.

Una de las causas más comunes para el uso de un antibiótico perioperatorio alternativo distinto de la cefazolina es la alergia o intolerancia a los betalactámicos. La mayoría de estos pacientes no son realmente alérgicos y podrán recibir cefazolina de manera segura después de ser evaluados por un alergólogo [16]. Los pacientes con una reacción de hipersensibilidad real o reacción adversa que prohíbe la cefazolina deben recibir vancomicina o clindamicina, de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía [4].

REFERENCIAS

- [1] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize *Propionibacterium* acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.
- [5] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium* acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [6] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Propionibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [7] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [8] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [9] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [10] Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic prophylaxis and prevention of surgical site infection in shoulder and elbow surgery. *Orthop Clin North Am.* 2018;49:241-256. doi:10.1016/j.joc.2017.11.011.
- [11] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [12] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* status, surgical prophylaxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
- [13] Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kahlen JL, Shenoy ES. The Impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis.* 2018;66:329-336. doi:10.1093/cid/cix794.
- [14] Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, Itani KMF, Schweizer ML, Perencevich E, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and *Clostridium difficile* infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity-score-adjusted retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.
- [15] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibiotics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.
- [16] Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:681-687. doi:10.1016/S1081-1206(10)61100-3.



Autores: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Luis F. Calixto

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son los antibióticos perioperatorios óptimos para los pacientes que se someten a una artroplastia de hombro de revisión?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes que se someten a una artroplastia de hombro de revisión deben recibir antibióticos profilácticos como se explica en la pregunta 1 ("¿Cuáles son los antibióticos perioperatorios óptimos para la artroplastia primaria de hombro?"). Como se abordó en la pregunta 5 ("¿Existe un papel para los antibióticos postoperatorios (resultados de cultivo pendientes) después de la revisión de la artroplastia de hombro sin sospecha de infección?"), Si existe sospecha de infección preexistente durante la cirugía, considere la administración de amoxicilina oral o cefalosporina de primera generación (o Doxiciclina oral si es alérgico a betalactámicos) hasta que se reporten los cultivos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Después de una búsqueda exhaustiva en la base de datos PubMed para los estudios que evalúan el antibiótico perioperatorio óptimo para pacientes que se someten a una artroplastia de hombro de revisión, no hay estudios prospectivos controlados que comparen estrategias de profilaxis con antibióticos quirúrgicos para la artro-

plastia de hombro de revisión que evalúen adecuadamente los resultados clínicos.

La profilaxis debe apuntar a los organismos con mayor probabilidad de causar una infección protésica del hombro. Los organismos más comunes que causan infección en el sitio quirúrgico del hombro

TABLA 1. Profilaxis antimicrobiana recomendada para pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión

Situación clínica	Antibiótico recomendado en la cirugía (Nota: administre a tiempo como de costumbre, incluso si está preocupado por una infección oculta).	Antibióticos a considerar si hay una sospecha alta intraoperatoria de infección
No alergia a los betalactámicos	Cefazolina 2 g IV (3 g si el paciente pesa > 120 kg) comenzando dentro de los 30 minutos anteriores a la incisión; redosis c/4 horas. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas.	Amoxicilina 500 mg VO c/8 h o Cefadroxilo 500 mg VO c/12h x 14 días hasta que los cultivos operativos sean negativos (ajustar por insuficiencia renal).
Historia personal de infección o colonización por SARM	Además de la cefazolina anterior, agregue vancomicina 15 mg/kg (dosis máxima de 2 g) comenzando dentro de 1 hora antes de la incisión. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas.	Igual que el anterior, a menos que la tinción de Gram intraoperatoria positiva o el cultivo sean positivos para SARM (en cuyo caso, conviértalos a un programa de tratamiento con consulta de ID).
Alergia grave comprobada a los betalactámicos	Vancomicina 15 mg/kg (dosis máxima de 2 g) a partir de 1 hora antes de la incisión. No se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más de 24 horas.	Doxiciclina 100 mg VO c/12 h x 14 días hasta que los cultivos operativos se informen como negativos.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; VO: vía oral.

e IAP son las especies de *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Cutibacterium acnes* (anteriormente conocida como *Propionibacterium acnes*) y *Staphylococcus aureus* [1–3]. En la cirugía de revisión, sin una razón obvia para la falla de la articulación como trauma, puede plantearse la cuestión de si el dolor y/o la rigidez del paciente pueden ser causados por una IAP oculto adquirido durante un caso anterior o una inyección conjunta con *C. acnes*, en particular, que se ha convertido en un patógeno a menudo cultivado a partir de muestras quirúrgicas profundas en pacientes sometidos a revisión por dolor y/o rigidez [4].

Desafortunadamente, los marcadores inflamatorios suelen ser normales en estos pacientes y la evaluación intraoperatoria suele tener un aspecto benigno, lo que dificulta predecir quién tendrá cultivos sustancialmente positivos después de 14 días de incubación. Por lo tanto, los cirujanos pueden considerar los antibióticos orales postoperatorios para cubrir el patógeno más probable que puede detectarse después del alta — *C. acnes*: hasta que los cultivos se reportan como negativos [5]. Esto es claramente diferente de la estrategia profiláctica con antibióticos para los casos de artroplastia primaria de hombro, que generalmente se detiene cuando el caso concluye, y ciertamente dentro de las 24 horas posteriores a la operación [6]. Los antibióticos continuos después de la operación conllevan el riesgo de eventos adversos como diarrea, infección por *C. difficile*, otros efectos secundarios, toxicidad, desarrollo de resistencia e interacciones farmacológicas.

Además del espectro antimicrobiano, los agentes seleccionados para la profilaxis también deben lograr concentración bactericida en el tejido en el momento de la incisión. En ausencia de literatura específica sobre el hombro, y al reconocer la microbiología y otros factores, creemos que es razonable extrapolar de la literatura sobre artroplastia en general. El agente con mayor probabilidad de proporcionar concentraciones tisulares óptimas para la profilaxis contra estos organismos es la cefazolina, dosificada según el peso corporal del paciente. La vancomicina se puede agregar cuando los pacientes tienen antecedentes personales de colonización o infección por SARM. Pero, idealmente, la vancomicina no debe administrarse sola. Los estudios han identificado un mayor riesgo de IAP e infección en el sitio quirúrgico, cuando se usa profilaxis con un agente distinto a la cefazolina [7,8]. Una de las causas más comunes para el uso de un antibiótico perioperatorio alternativo que no sea la cefazolina

es la alergia o intolerancia a los betalactámicos. La mayoría de estos pacientes no son realmente alérgicos y podrán recibir cefazolina de forma segura después de la evaluación realizada por un alergólogo o la administración de una dosis de prueba si se considera que la reacción previa fue leve. Los pacientes con una reacción de hipersensibilidad real o reacción adversa que prohíbe la cefazolina deben recibir vancomicina o clindamicina, de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía [9].

Es de destacar que, si se obtienen, la administración oportuna de antibióticos profilácticos por vía intravenosa inmediatamente antes de la incisión no tendrá un impacto negativo en el rendimiento de los cultivos profundos [10].

Los estudios que midieron la carga microbiana (principalmente *Cutibacterium acnes*) en el momento de la incisión después de la profilaxis antimicrobiana quirúrgica en el contexto de la cirugía de hombro han sido decepcionantes [11,12]. Un pequeño estudio controlado aleatorio que comparó la administración preoperatoria de doxiciclina con placebo no demostró una reducción en colonización de *Cutibacterium acnes* [13]. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos con respecto a la profilaxis quirúrgica en el hombro. La profilaxis quirúrgica en la sustitución protésica reduce la carga de otros microorganismos cutáneos y se recomienda para todas las cirugías con implantes ortopédicos [14].

REFERENCIAS

- [1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [4] Horneff JG, Hsu JE, Huffman GR. *Propionibacterium acnes* infections in shoulder surgery. *Orthop Clin North Am.* 2014;45:515–521. doi:10.1016/j.ocl.2014.06.004.
- [5] Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic prophylaxis and prevention of surgical site infection in shoulder and elbow surgery. *Orthop Clin North Am.* 2018;49:241–256. doi:10.1016/j.ocl.2017.11.011.

- [6] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [7] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* status, surgical prophylaxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
- [8] Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The impact of a reported Penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis.* 2018;66:329-336. doi:10.1093/cid/cix794.
- [9] Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:681-687. doi:10.1016/S1081-1206(10)61100-3.
- [10] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [11] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [12] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [13] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize Propionibacterium acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.
- [14] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.



Autores: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Sandra Bliss Nelson

PREGUNTA 3: ¿Hay antibióticos perioperatorios que se deben usar para pacientes que tienen factores de riesgo preoperatorios específicos (por ejemplo, sexo del paciente y comorbilidades) para la IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: Si bien el riesgo de infección puede verse afectado por las características demográficas y las comorbilidades, fuera de la colonización conocida por SARM o alergia verdadera, no hay factores específicos del paciente que justifiquen un cambio en las recomendaciones de profilaxis. Los pacientes con colonización por SARM deben recibir un glucopéptido, además de la profilaxis estándar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los organismos más comunes que causan la IAP de hombro son las especies de estafilococos coagulasa negativos, *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus* [1-7]. Mientras que el riesgo de IAP de hombro se ve afectado por comorbilidades y la prevalencia de la colonización de *Cutibacterium acnes* es mayor en los hombres, no hay datos disponibles para respaldar la modificación dirigida de la profilaxis antimicrobiana fuera del contexto de la colonización conocida por SARM. En el contexto de la artroplastia de cadera y rodilla, un estudio no encontró que la profilaxis antimicrobiana diferencial afectara el riesgo de ISQ cuando se consideraron las comorbilidades [8]. Los estudios han identificado un mayor riesgo de IAP de cadera y rodilla y de una infección en el sitio quirúrgico cuando se usa la profilaxis con un agente que no sea cefazolina [9,10].

REFERENCIAS

- [1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [4] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [5] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [6] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nottage WM. The incidence of Propionibacterium acnes in shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 2015;31:1702-1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.
- [7] Sethi PM, Sabetta JR, Stueck SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Presence of Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.
- [8] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* status, surgical prophylaxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
- [9] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preoperative antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and susceptibility to organisms? *J Arthroplasty.* 2017;32:1089-1094.e3. doi:10.1016/j.arth.2016.11.021.
- [10] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.



Autores: Joseph J. King, Brent Morris, Anne Lachiewicz

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la duración óptima de los antibióticos perioperatorios después de la artroplastia primaria o de revisión del hombro?

RECOMENDACIÓN: Primaria: Los antibióticos profilácticos intravenosos deben administrarse dentro de 1 hora antes de la incisión para disminuir el riesgo de infección. Los antibióticos intravenosos pueden continuarse durante 24 horas después de la operación. Revisión: Los antibióticos intravenosos deben administrarse dentro de 1 hora antes de la incisión. Aunque controvertida, la evidencia actual sugiere que los antibióticos profilácticos no deben mantenerse de manera rutinaria hasta que se obtenga el tejido para cultivo (ver "Diagnóstico: Muestras", pregunta 7). Los antibióticos intravenosos solo deben continuarse durante 24 horas después de la operación, a menos que exista una preocupación por la infección periprotésica. Los antibióticos pueden continuarse hasta obtener los resultados finales del cultivo en casos de revisión si existe alguna sospecha de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Artroplastia primaria de hombro

Los antibióticos profilácticos intravenosos deben iniciarse dentro de 1 hora antes de la incisión para disminuir el riesgo de infección [1-7]. Los antibióticos intravenosos pueden continuarse durante 24 horas después de la operación [5-7].

Sin embargo, las recomendaciones recientes de los CCPE sugieren que los antibióticos profilácticos se administren de manera tal que haya una concentración bactericida en el suero y los tejidos antes de la incisión y no se debe administrar un tratamiento antibiótico profiláctico adicional después de cerrar la incisión quirúrgica por procedimientos limpios y contaminados, incluso con el uso de drenajes [8]. La OMS ha propuesto recientemente recomendaciones similares que sugieren profilaxis preoperatoria con antibióticos sin dosificación posoperatoria [9].

Artroplastia de revisión de hombro

Los antibióticos intravenosos deben iniciarse dentro de 1 hora antes de la incisión. Queda algo de controversia sobre la administración o no de antibióticos antes de obtener cultivos en el entorno de revisión. Según la experiencia previa con artroplastia de hombro de revisión [10], McGoldrick *et al.* recomendaron suspender los antibióticos profilácticos hasta que se hayan obtenido cultivos de tejidos, especialmente en los casos "que no tienen evidencia preoperatoria manifiesta de infección clínica" [11]. Sin embargo, hay algunas pruebas que sugieren que no es necesario suspender los antibióticos profilácticos intravenosos antes de la revisión para detectar una infección obvia o altamente sospechosa pero esto se informa principalmente en la bibliografía sobre artroplastia de cadera y rodilla [12,13]. Los antibióticos profilácticos intravenosos de rutina solo deben continuarse durante 24 horas después de la operación, a menos que exista una preocupación por la infección periprotésica, en cuyo caso los antibióticos intravenosos u orales pueden continuar hasta tres semanas después de la operación mientras se esperan los resultados finales del cultivo [12,14,15]. C. acnes puede requerir de 13 a 17 días para crecer, lo que requiere antibióticos durante dos semanas después de la artroplastia de revisión con una preocupación por IAP [11,14-18].

Se ha recomendado una nueva dosis de antibióticos profilácticos para los procedimientos que duran más de 3 a 4 horas [19,20], aunque no hay estudios de artroplastia de hombro sobre la nueva dosis de antibióticos.

Nota: A pesar de la preparación adecuada de la piel y los antibióticos preoperatorios intravenosos, *C. acnes* todavía puede cultivarse a partir del tejido nativo del hombro, incluso dentro de la articulación glenohumeral en pacientes sin cirugía previa [17,21,22].

Artículos de Cirugía de Hombro: 9 Estudios

- o - Estudios de nivel I
- o - Estudios de nivel pronóstico II
- 4 - Estudios retrospectivos de cohorte nivel III
- 3 - Serie de casos de estudios de nivel IV
- 2 - Nivel 5 opinión

ATR/ATC/Otros artículos quirúrgicos: 12 estudios

- 1 - Estudios de nivel I
- 1 - Estudios de nivel pronóstico II
- 4 - Estudios retrospectivos de cohorte nivel III
- 3 - Serie de casos de estudios de nivel IV
- 3 - Nivel 5 opinión

REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-1715. doi:10.1086/421095.
- [2] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-286. doi:10.1056/NEJM199201303260501.
- [3] Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:645-650. doi:10.1093/jac/dkl279.
- [4] Pauzenberger L, Grieb A, Hexel M, Laky B, Anderl W, Heuberger P. Infections following arthroscopic rotator cuff repair: incidence, risk factors, and prophylaxis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:595-601. doi:10.1007/s00167-016-4202-2.
- [5] Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg.* 1976;184:443-452.
- [6] Stowers MDJ, Lemanu DP, Coleman B, Hill AG, Munro JT. Review article: Perioperative care in enhanced recovery for total hip and knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2014;22:383-392. doi:10.1177/230949901402200324.
- [7] van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, Kullberg B-J, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007;44:921-927. doi:10.1086/512192.
- [8] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

- [9] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [10] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium* acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [11] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:31–35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.
- [12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86:442–445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [13] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: a systematic review. *J Clin Microbiol*. 2017;55:2765–2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.
- [14] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:975–981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [15] Shirwaiker RA, Springer BD, Spanghel MJ, Garrigues GE, Lowenberg DW, Garras DN, et al. A clinical perspective on musculoskeletal infection treatment strategies and challenges. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23 Suppl:S44–S54. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00379.
- [16] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *propionibacterium* from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:e1811–e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [17] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Propionibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:844–847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [18] Shields MV, Abdullah L, Namdari S. The challenge of *Propionibacterium* acnes and revision shoulder arthroplasty: a review of current diagnostic options. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1034–1040. doi:10.1016/j.jse.2016.01.009.
- [19] Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg*. 1997;63:59–62.
- [20] Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg*. 2009;250:10–16. doi:10.1097/SLA.0b013e3181ad5fca.
- [21] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium* acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [22] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium* acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:957–963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

Autores: Trisha Peel, Edward Yian, Surena Namdari

PREGUNTA 5: ¿Hay un papel para la antibioterapia postoperatoria (pendientes de resultados de cultivo) después de la revisión de la artroplastia de hombro sin sospecha de infección?

RECOMENDACIÓN: En la revisión de la artroplastia de hombro sin sospecha clínica de infección, no se requieren antibioterapia prolongada de rutina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de infecciones subclínicas (cultivo positivo inesperado o UPC) es especialmente común en la artroplastia de hombro debido a factores anatómicos y demográficos. La tasa de cultivos positivos en los entornos de artroplastia primaria y de revisión se ha reportado tan alta como 56% [1–3]. Sin embargo, la importancia y el tratamiento óptimo para las UPC siguen siendo desconocidos. Hay datos limitados en la literatura sobre el hombro a favor o en contra de cualquier papel para los antibióticos profilácticos/supresores postoperatorios después de la revisión de la artroplastia del hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección. Si bien varios estudios describieron el uso de antibióticos profilácticos o supresores después de la artroplastia de revisión de hombro, faltaron estudios prospectivos aleatorizados y ninguno de los estudios evaluó específicamente su eficacia o incluyó un grupo comparativo.

Entre los estudios publicados para los resultados específicamente después de la revisión de la artroplastia de hombro con cultivos positivos inesperados, todos fueron estudios retrospectivos con metodologías diferentes y subóptimas [4–8]. Ninguno de los estudios encontró un efecto perjudicial al NO prescribir antibióticos postoperatorios prolongados, aunque un estudio sin comparación entre grupos informó una tasa de recurrencia del 25% después de la UPC. Para aquellos estudios que trataron el UPC con antibióticos prolongados, las tasas de recurrencia fueron bajas (0–3,5%). Una revisión sistemática confirmó una tasa de infección verdadera combinada después de un UPC del 10,2%, y el uso de antibióticos no influyó en

la tasa de aparición de una infección verdadera después de una UPC ($p = 0,498$) [9]. En la literatura sobre artroplastia de la extremidad inferior, hubo un estudio aleatorizado controlado que encontró un beneficio limitado para el tratamiento con antibióticos orales prolongados después de una revisión de 2 tiempos con cultivos negativos (5% versus 19%), aunque los perfiles de cultivo de la reinfección tendieron a diferir de la infección original perfil del organismo [10].

Un estudio utilizó antibióticos de cemento y 24 horas de antibióticos posoperatorios de rutina con 1 infección superficial y no infecciones profundas después de la revisión de la artroplastia de hombro [4]. Otro estudio informó al menos una tasa de infección persistente del 10% después de la revisión de la artroplastia del hombro en una sola etapa, aunque el uso de antibióticos y los cultivos positivos no influyeron en la tasa de infecciones verdaderas [5]. Otro estudio informó una tasa de UPC del 23,9% después de la revisión de la artroplastia de hombro con tratamiento UPC estandarizado de 6 semanas de antibióticos o 2 semanas de antibióticos a discreción del cirujano. Ellos encontraron solo 1 infección recurrente en el grupo UPC (3,5%) contra 3,4% en el grupo que no pertenece a la UPC [6]. Otro estudio informó 8/28 (29%) tasa UPC después de una revisión de artroplastia de hombro y solo trató uno con antibióticos después de la operación durante 4 semanas (debido a una infección superficial de la herida). 2/8 (25%) desarrollaron infección clínica tardía con *C. Acnes* [7]. El último estudio informó una tasa de cultivo positiva del 49% después de la revisión de la artroplastia del hombro y los pacientes

tratados según un protocolo de 6 semanas iv y 6 meses de antibióticos orales si hay > 2 cultivos positivos. Ningún paciente (0%) tuvo recurrencia de infección con este protocolo ya sea con cultivos positivos o negativos [8]. Dos estudios informaron una tasa de efectos secundarios de complicaciones del 19-42% por el uso prolongado de antibióticos, que se observó tanto en el uso de medicamentos por vía oral como intravenosa [4,8]. La gran mayoría (> 80%) de los UPC fueron *C. acnes* u organismos del grupo *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN) y, por lo tanto, no se pudieron realizar comparaciones significativas con otros organismos más virulentos.

Las recomendaciones recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) sugieren que una sola dosis perioperatoria es adecuada para procedimientos limpios y contaminados [11,12]. Un metanálisis incluyó 69 ensayos controlados aleatorios y no demostró una diferencia en las probabilidades de infección en el sitio quirúrgico con una sola dosis intraoperatoria en comparación con las dosis múltiples de profilaxis antimicrobiana quirúrgica postoperatoria (OR 0,89; IC del 95%: 0,77 a 1,03) [12]. Con respecto a las posibles consecuencias adversas del uso de antimicrobianos, en particular el riesgo de resistencia a los antimicrobianos, el panel hizo una fuerte recomendación, basada en evidencia de calidad moderada, de que la profilaxis antimicrobiana quirúrgica no debe extenderse más allá de la finalización de la operación [12]. La aplicabilidad a cultivos positivos inesperados no se abordó en los estudios.

En conjunto, estos estudios retrospectivos no muestran evidencia de apoyo para el uso rutinario del uso prolongado de antibióticos durante un tratamiento no prolongado con antibióticos en el contexto de la UPC después de una revisión de artroplastia de hombro. Específicamente, no hay evidencia identificada para demostrar que el tratamiento preventivo anterior de la UPC finalmente alterará los resultados. Los pacientes sin infección verdadera pueden estar expuestos innecesariamente a un curso significativo de antimicrobianos prolongados. Existen riesgos bien informados de efectos secundarios relacionados con los antibióticos y riesgos menos evidentes de resistencia a los antibióticos con una prescripción generalizada. Además, no hay evidencia de apoyo que sugiera que el tratamiento con antibióticos debe diferir entre los organismos UPC.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre antibióticos profilácticos/supresores después de la revisión de la artroplastia de hombro. Las búsquedas de los términos "reemplazo de hombro", "infección", "antibióticos", "postoperatorio" y "reemplazo de articulación" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar, que se realizaron búsquedas hasta febrero de 2018. Todos los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos Estudios

en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre la profilaxis con antibióticos, o la falta de los mismos, en casos de artroplastia de revisión de hombro. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retirados, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la muestra, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). 30 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados.

REFERENCIAS

- [1] Sethi PM, Sabetta JR, Stueck SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Presence of *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.
- [2] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [3] Brolin TJ, Hackett DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:2060-2066. doi:10.1016/j.jse.2017.07.006.
- [4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [6] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [7] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [8] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [9] Kim SJ, Kim JH. Unexpected positive cultures including isolation of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. *Chin Med J.* 2014;127:3975-3979.
- [10] Frank JM et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(1):56-61.
- [11] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-91. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [12] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.



1.2. PREVENCIÓN: INTRAOPERATIVO

Autores: Mark Falworth, Jeremy Somerson

PREGUNTA 1: ¿Se debe usar cemento impregnado de antibióticos durante la artroplastia de hombro (primaria y revisión)?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes para determinar si se debe usar cemento impregnado de antibióticos durante la artroplastia de hombro primaria o de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva para identificar estudios relacionados con el uso de cemento impregnado con antibióticos en la artroplastia primaria y de revisión de hombro. Las búsquedas de los términos "reemplazo de hombro", "artroplastia de hombro", "infección de prótesis" e "infección postoperatoria" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed, Embase y MEDLINE. Los criterios de inclusión incluyeron todas las revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios, estudios de cohortes, estudios de control de casos y series de casos con más de tres pacientes con infecciones periprotésicas de hombro. Los criterios de exclusión consistieron en informes de casos, series de casos con tres o menos pacientes con infección periprotésica de hombro, opiniones de expertos, artículos relacionados con infecciones periprotésicas de articulaciones distintas del hombro y publicaciones no publicadas en la literatura inglesa.

La infección articular periprotésica (IAP) es relativamente rara en la artroplastia de hombro (0,4 a 2,9%), pero puede ser significativamente mayor en la artroplastia de hombro inversa [1]. La IAP puede tener implicaciones devastadoras para el paciente y conlleva desafíos significativos en la provisión de atención y costos para tratar a los equipos quirúrgicos. Por lo tanto, minimizar el riesgo de infección es imperativo y la optimización de la fijación del cemento con el uso de cemento impregnado de antibióticos se ha propuesto como uno de estos métodos [2]. De hecho, su uso ha sido propuesto como un medio eficaz para reducir el riesgo de infección por artroplastia de extremidades inferiores [3].

En la artroplastia primaria de hombro cementada, la elección del cemento puede influir en la prevención de la infección articular protésica. Sin embargo, hay poca información en la literatura sobre los efectos de la elección del cemento. Nowinski *et al.* [2] es la única publicación específica para el hombro que se identificó en la que se cementó una artroplastia primaria inversa del hombro con antibióticos cargados o con cemento simple. Sin embargo, fue un estudio retrospectivo de 501 implantes, dividido en dos grupos (265 frente a 236), con cuatro cirujanos que utilizaron tres combinaciones diferentes de antibióticos y cemento para diferentes patologías primarias. Se observó infección profunda en el 3% del grupo de cemento simple, pero no se informó de ninguna en el grupo de cemento antibiótico. Esto fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Sin embargo, existe un importante sesgo de selección relacionado con estos grupos de pacientes, ya que fueron tratados en diferentes ins-

talaciones por diferentes cirujanos y, por lo tanto, existe un riesgo sustancial de variables de confusión. En particular, el grupo con cemento sin antibióticos tuvo más del doble de diagnósticos de artritis postraumática ($n = 37$) en comparación con el grupo en el que se usaron antibióticos ($n = 16$). No hubo casos de aflojamiento humeral u osteolisis en el grupo con cemento impregnado de antibióticos.

En la artroplastia de hombro de revisión, el procedimiento de revisión a menudo está dictado por la causa del fracaso y la patología subyacente. No hay evidencia sobre el uso de cemento impregnado con antibióticos en el manejo del aflojamiento aséptico con un intercambio de prótesis de una etapa. Sin embargo, en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP), el papel de la elección del cemento cargado con antibióticos puede depender del enfoque de la revisión: desbridamiento y retención del implante (DAIR), revisión en un tiempo, revisión en dos tiempos y artroplastia de resección.

Dos publicaciones [4,5] informan una serie en la que no se observó recurrencia de la infección luego del uso de cemento impregnado con antibióticos durante la revisión en una sola etapa de la artroplastia de hombro infectada; sin embargo, los tamaños de la muestra fueron pequeños, con 16 pacientes en una cohorte y 32 en la otra. No hubo un grupo de control comparativo que utilizara cemento simple y, como todos los pacientes también fueron sometidos a desbridamiento y tratamiento antibiótico postoperatorio, no se pueden extraer conclusiones firmes sobre la relevancia del cemento debido a la presencia de demasiadas variables de confusión.

REFERENCIAS

- [1] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:256–269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.
- [2] Nowinski RJ, Gillespie RJ, Shishani Y, Cohen B, Walch G, Gobeze R. Antibiotic-loaded bone cement reduces deep infection rates for primary reverse total shoulder arthroplasty: a retrospective, cohort study of 501 shoulders. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:324–328. doi:10.1016/j.jse.2011.08.072.
- [3] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0–14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:644–651. doi:10.1080/00016470310018135.
- [4] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814–818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [5] Klatte TO, Kendoff D, Kamath AF, Jonen V, Rueger JM, Frommelt L, et al. Single-stage revision for fungal peri-prosthetic joint infection: a single-centre experience. *Bone Joint J.* 2014;96-B:492–496. doi:10.1302/0301-620X.96B4.32179.

Autores: Edward Yian, Surena Namdari

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los antisépticos tópicos dentro de la herida (lavado con betadine diluido, ácido acético o antibióticos agregados a la solución de irrigación) y antibióticos en polvo (como vancomicina) durante la artroplastia primaria o de revisión de hombro?

RECOMENDACIÓN: La yodo-povidona diluida y/o polvo de vancomicina puede tener un papel en los pacientes considerados de alto riesgo de IAP después de una artroplastia primaria o de revisión de hombro, según los datos extrapolados de otras especialidades ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No hay datos en la literatura sobre el hombro que sean específicos para el uso de agentes antisépticos, soluciones de irrigación o polvos antibióticos específicos. Debido a esto, las recomendaciones de los expertos deberán deducirse de los datos de la cirugía de la columna vertebral [1,2], cirugía del codo [3], y la artroplastia de las extremidades inferiores [4]. Hay dos estudios aleatorizados, ciegos individuales, para la irrigación con betadine diluido, que reducen el riesgo de infección para la cirugía de la columna vertebral que demuestra eficacia y seguridad [5,6]. Según una revisión de esta literatura, parece haber ventajas en la utilización de betadine diluido y vancomicina en polvo en casos de cirugía primaria para la prevención de la infección del sitio quirúrgico y en casos de tratamiento de la IAP para la prevención de IAP recurrente. Los datos no consideran los riesgos del desarrollo de resistencia antimicrobiana con el uso de polvo de vancomicina. Betadine tiene una influencia negativa en la proliferación de osteoblastos *in vitro* [7], por lo que puede no recomendarse la utilización en casos de fractura. Si bien faltan datos específicos para el hombro, el consenso de los grupos de cadera/rodilla, traumatismo y columna vertebral puede proporcionar la capacidad de hacer algunas recomendaciones generales para la cirugía primaria y de revisión del hombro.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de antisépticos y antibióticos en polvo en la artroplastia de hombro. Búsqueda por los términos “hombro herida antiséptico” (0/0), “hombro antibiótico en polvo” (3/0), “hombro betadine” (8/0), “hombro solución de irrigación” (18/1) y “hombro riesgo de infección” (81/0) se realizaron con los motores de búsqueda PubMed y Scopus, que se realizaron búsquedas hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en idioma inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre el uso de antisépticos dentro de la herida quirúrgica o polvo antibiótico en cirugía de hombro primaria o revisión. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retirados, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la muestra, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). Identificamos cero artículos de PubMed y cero artículos de Scopus que cumplieron con todos los criterios. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda utilizados, las búsquedas se realizaron por

TABLA 1. Características de los estudios que evalúan agentes intramundidos, soluciones de irrigación o polvos antibióticos*

Estudio	Métodos	Producto intraoperatorio/articulación	Lugar	Resultado
Yan <i>et al.</i> [3]	Retrospectivo	Polvo de vancomicina	Codo	Resultado positivo: 6,4% ISQ vs. 0% de infección ISQ
Riesgo <i>et al.</i> [4]	Retrospectivo	Lavado con solución de povidona yodada más vancomicina en polvo	IAP del miembro inferior	Resultado positivo: 16,7% fallido vs. 37% fallido
Hey <i>et al.</i> [1]	Cohorte	Polvo de vancomicina	Columna	Resultado positivo: 0,9% ISQ vs. 6,3% ISQ
Ghobrial <i>et al.</i> [2]	Metaanálisis	Polvo de vancomicina	Columna	Revisión sistemática: seguridad confirmada
Tomov <i>et al.</i> [8]	Retrospectivo	Polvo de vancomicina; betadine	Columna	Resultado positivo: las tasas de ISQ se redujeron en un 50%

* Ninguno de estos estudios evaluó el hombro específicamente. ISQ: infección del sitio quirúrgico; IAP: infección articular periprotésica.

separado para identificar estudios sobre antisépticos y antibióticos en polvos fuera de la literatura sobre el hombro.

Cabe destacar que los CCPE publicaron una recomendación sobre el uso de vancomicina en 1995. Debido a las preocupaciones por el desarrollo de resistencia antimicrobiana, se ha desalentado la utilización rutinaria de vancomicina en la profilaxis. En cambio, se cree que el uso de vancomicina es aceptable para la "profilaxis para procedimientos quirúrgicos mayores que involucran la implantación de materiales o dispositivos protésicos en instituciones que tienen una alta tasa de infecciones causadas por SARM o *S. epidermidis* resistente a la meticilina. Una dosis única de vancomicina administrada inmediatamente antes de la cirugía es suficiente, a menos que el procedimiento dure más de 6 horas, en cuyo caso se debe repetir la dosis. La profilaxis debe interrumpirse después de un máximo de dos dosis". Esta declaración de posición no se ha actualizado recientemente o se ha modificado para incluir una discusión sobre el polvo de vancomicina.

REFERENCIAS

- [1] Hey HW, Thiam DW, Koh ZS, Thambiah JS, Kumar N, Lau LL, et al. Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? *Spine*. 2017;42:267-274. doi:10.1097/BRS.0000000000001710.
- [2] Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015;39:E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.
- [3] Yan H, He J, Chen S, Yu S, Fan C. Intrawound application of vancomycin reduces wound infection after open release of post-traumatic stiff elbows: a retrospective comparative study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:686-692. doi:10.1016/j.jse.2014.01.049.
- [4] Riesgo AM, Park BK, Herrero CP, Yu S, Schwarzkopf R, Iorio R. Vancomycin povidone-iodine protocol improves survivorship of periprosthetic joint infection treated with irrigation and debridement. *J Arthroplasty*. 2018;33:847-850. doi:10.1016/j.arth.2017.10.044.
- [5] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J*. 2006;15:1005-1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.
- [6] Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine*. 2005;30:1689-1693.
- [7] Newton Ede MP, Philp AM, Philp A, Richardson SM, Mohammad S, Jones SW. Povidone-iodine has a profound effect on in vitro osteoblast proliferation and metabolic function and inhibits their ability to mineralize and form bone. *Spine*. 2016;41:729-734. doi:10.1097/BRS.0000000000001332.
- [8] Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. *Spine*. 2015;40:491-499. doi:10.1097/BRS.0000000000000789.



Autores: Jim Kelly, Vani Sabesan, Diego Lima, Michael Rozell

PREGUNTA 3: ¿Los drenajes quirúrgicos influyen en el riesgo de infección en pacientes sometidos a artroplastia primaria o de revisión de hombro?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia que apoye el uso rutinario de drenajes de succión cerrados en pacientes que se someten a artroplastia de hombro para la prevención de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda en la literatura de PubMed para todos los artículos publicados sobre drenajes quirúrgicos cerrados después de la artroplastia total de hombro anatómica (ATH) y reversa (ATHR) en la configuración primaria y de revisión. Las consultas de búsqueda exactas realizadas incluyeron las siguientes palabras clave: "drenaje quirúrgico en artroplastia de hombro" en términos MeSH, "drenaje de herida cerrada en artroplastia de hombro", "drenaje de herida quirúrgica en artroplastia de hombro" en Título/Resumen y combinación de ellas. La búsqueda inicial produjo 5 artículos, incluida la artroplastia del hombro y el codo, pero después de revisar los estudios relacionados con la artroplastia del codo se consideró que no proporcionaban información relevante para los fines de esta revisión y se excluyeron todos. Esto dejó 2 artículos, de los cuales sus manuscritos completos fueron analizados a fondo por su relevancia e inclusión.

Existe poca literatura sobre el uso de drenajes de succión cerrados postoperatorios y la relación con la infección y la IAP después de la artroplastia de hombro [1].

No hay Guías de Práctica Clínica (GPC) de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) que comenten sobre el uso de un drenaje postoperatorio después de la ATH o la ATHR. Si bien se dispone de literatura muy limitada con respecto al uso de drenaje postoperatorio en ATH o la ATHR, hay varios estudios que han evaluado la pérdida de sangre, el cambio en la hemoglobina, los resultados clínicos y las tasas de complicaciones relacionadas con el uso de drenajes después de la ATH y ATC [1].

En un estudio de casos y controles de nivel III, se compararon 64 pacientes a los que se les realizó una ATH o ATHR sin el uso de un drenaje con succión cerrada en 304 pacientes a los que se les colocó un drenaje. Este estudio encontró que el uso del drenaje se asoció con una hemoglobina postoperatoria más baja, una mayor duración de la estancia y valores postoperatorios más bajos en la Escala de la prueba Simple de hombro (SST) [1]. No hubo diferencias clínicamente significativas en las tasas de transfusión, infecciones superficiales de la herida o infecciones profundas. Como a veces se informa en la literatura paralela de ATR y ATC que evalúa el drenaje con succión cerrada, no se mencionó la formación de hematomas ni los requisitos analgésicos al comparar pacientes con y sin uso de drenaje [1].

En 2007, una revisión sistemática de la base de datos Cochrane evaluó 36 estudios con respecto al uso de drenaje de herida quirúrgica con succión cerrada después de la cirugía ortopédica e informó solo un estudio específico para cirugías de hombro realizado por Gartsman et al [2]. Este ensayo aleatorizado, nivel II, evaluó la duración de estancia hospitalaria, dehiscencia de la herida, infección, tasas de reoperación y hematomas en pacientes sometidos a ATH, hemiartroplastia, reparación del manguito rotador y cirugía de inestabilidad anterior del hombro y no encontraron diferencias entre los pacientes que recibieron o no un drenaje [3]. En general, hay pocos estudios disponibles, y estos no tienen el poder suficiente para detectar una diferencia en la tasa de infección después de la artroplastia de hombro.

REFERENCIAS

- [1] Erickson BJ, Campbell K, Jain A, et al. Are post-operative drains beneficial in total and reverse total shoulder arthroplasty? *Orthop Res Traumatol Open J*. 2016;1(1):22-27.
- [2] Gartsman GM, Milne JC, Russell JA. Closed wound drainage in shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 1997;6:288-290.
- [3] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.



Autores: Edward McFarland, José M. Mora, Jorge Rojas

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el papel del ácido tranexámico (TXA) durante la artroplastia primaria o de revisión del hombro para disminuir el riesgo de IAP?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia que apoye el uso rutinario de TXA en pacientes que se someten a artroplastia de hombro para la profilaxis de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes que se someten a artroplastia total de hombro (ATH) pueden experimentar grados variables de hemorragia perioperatoria y pérdida de sangre, que en los casos más graves pueden producir complicaciones como la formación de hematoma [1], anemia sintomática aguda y la necesidad de transfusiones de sangre [2-4]. Se ha sugerido que existe una asociación entre la transfusión de sangre y los hematomas de la herida con la morbilidad postoperatoria, incluida la infección periprotésica [5,6]. Si bien los hematomas que requieren cirugía son poco frecuentes con una tasa informada del 0,3% [5], la sangre las transfusiones son más comunes con una tasa reportada de 4,3% a 6,7% [3,4,7,8]. Además de los costos, la transfusión de sangre alogénica se asocia con complicaciones raras pero graves, que incluyen reacciones alérgicas e inmunomediadas, sobrecarga hemodinámica y riesgo de Infecciones transmitidas por la sangre [9]. Además, las transfusiones de sangre alogénicas pueden tener un efecto inmunomodulador [10] que puede predisponer a un mayor riesgo de tasa de infección periprotésica como se observa en la artroplastia total de rodilla o cadera [11], así como en ATH [6].

El ácido tranexámico (TXA) es un agente antifibrinolítico sintético que ha demostrado ser un agente exitoso y rentable para reducir la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR) [12]. Dos metanálisis recientes [13,14] del uso de TXA en pacientes sometidos a ATH primaria encontraron que TXA es una intervención efectiva para disminuir la pérdida de sangre medida por la salida de drenaje, el cambio en la hemoglobina (Hb) y la pérdida total de sangre calculada. Sin embargo, la efectividad de TXA en la reducción de las tasas de transfusión después de ATH ha sido conflictiva. Un metanálisis informó un beneficio del TXA [14] en la reducción de la transfusión de sangre, mientras que un segundo no informó diferencias en la tasa de transfusión cuando el TXA se utilizó de forma perioperatoria [13]. Las posibles razones para los resultados conflictivos son (1) la inclusión de estudios no aleatorios con metodología sesgada (2), una alta tasa de estudios incluidos con cero eventos de transfusión que se excluyeron del cálculo del efecto de agrupación y (3) cuando estos hallazgos no son concluyentes, falta un análisis adicional para determinar aún más la conclusión de los resultados dada la baja tasa de eventos. Como resultado, para evaluar la efectividad del TXA para reducir las tasas de transfusión, se realizó una nueva revisión sistemática y un metanálisis que incluyó solo ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon el uso de TXA en comparación con el placebo en pacientes sometidos a ATH.

Este metaanálisis consideró que los resultados primarios eran el efecto del TXA sobre las tasas de transfusión, la formación de hematomas y los eventos tromboembólicos. Los resultados secundarios incluyeron la pérdida de sangre medida por la salida de drenaje, el cambio de Hb y la pérdida total de sangre calculada.

Métodos

Se siguió la metodología descrita en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones [15] para realizar esta revisión y se informó de acuerdo con la declaración PRISMA (Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis) [16]. Se realizaron búsquedas en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, EMBASE y MEDLINE hasta el 15 de marzo de 2018. Se incluyeron cuatro ECA [17-20] con 375 pacientes sometidos a SA primaria. Se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos y las estimaciones de riesgo agrupadas se calcularon con modelos de efectos aleatorios. Para los resultados primarios (tasa de transfusión y complicaciones tromboembólicas), como la mayoría de los ensayos no tuvieron eventos en el grupo de ácido tranexámico o control (estudios de cero eventos), se utilizó una corrección de continuidad de 0,5 para incluir datos de esos ECA [21]. Se realizó un análisis de secuencia de prueba para ayudar en la interpretación de la conclusión del metanálisis del efecto de la TXA en el riesgo de transfusiones de sangre. La calidad de la evidencia se evaluó utilizando el enfoque de evaluación, desarrollo y evaluación de calificaciones (GRADE).

Resultados

Este metanálisis confirmó un metanálisis previo de que el TXA se asocia con una pérdida perioperatoria de la sangre perceptiblemente significativa en comparación con el placebo y que no existe un mayor riesgo de eventos tromboembólicos con el TXA (Tabla 1). Sin embargo, este metanálisis encontró que no hubo una diferencia significativa para el riesgo de transfusión de sangre después de la ATH cuando se comparó TXA con placebo (RR 0,53; IC del 95%: 0,17 a 1,64). Debido al hecho de que la tasa de transfusión después de la SA es baja, los datos actuales son demasiado escasos para proporcionar evidencia concluyente sobre el efecto de la TXA en las transfusiones de sangre. Además, no hay pruebas suficientes del efecto de la TXA en la formación de hematomas u otros resultados clínicos después de la ATH.

TABLA 1. Resumen de hallazgos

Resultado número de participantes (estudios)	Efecto relativo (IC del 95%)	Efectos absolutos anticipados (IC del 95%)			Certeza
		Sin TXA	Con TXA	Diferencia	
La tasa de transfusión de sangre se evaluó con: número de pacientes que recibieron una transfusión postoperatoria de glóbulos rojos. Número de participantes: 375 (4 ECA)	RR 0,53 (0,17 a 1,64)	Estudio poblacional			⊕⊕⊕⊕ 0 BAJO ^{a,b}
		3,7%	2,0% (0,6% a 6,1%)	1,8% menos (3,1% menos a 2,4% más)	
		Pacientes en bajo riesgo de transfusión*			
		1,0%	0,5% (0,2% a 1,6%)	0,5% menos (0,8% menos a 0,6% más)	
		Pacientes en alto riesgo de transfusión*			
		15,0%	8,0% (2,6% a 24,6%)	7,0% menos (12,4% menos a 9,6% más)	
Complicaciones tromboembólicas evaluadas con: número de pacientes que desarrollaron una complicación tromboembólica durante el seguimiento (TVP, EP, ictus). Número de participantes: 375 (4 ECA)	RR 0,70 (0,11 a 4,38)	0,5%	0,4% (0,1% to 2,3%)	0,2% menos (0,5% menos a 1,8% mas)	⊕⊕⊕⊕ 0 MODERADO
La pérdida total de sangre (TBL) se evaluó con: Estimación de la pérdida total de sangre con la fórmula de Good's y Nadler. Número de participantes: 264 (3 ECA)	–	La pérdida total de sangre media fue de 1.344 ml.	–	MD 279,5 ml inferior (411,7 ml inferior a 147,3 ml inferior)	⊕⊕⊕⊕ ALTO
Pérdida de sangre postoperatoria (PBL) evaluada con: salida de drenaje en mililitros (primeras 24 horas) de seguimiento: media de 1 días. Número de participantes: 267 (3 ECA)	–	La pérdida media de sangre postoperatoria fue de 216 ml	–	MD 105,4 ml inferior (161,4 ml inferior a 49,4 ml inferior)	⊕⊕⊕⊕ ALTO
Disminución de la hemoglobina (cambio de hemoglobina) evaluada con: cambio de hemoglobina postoperatoria preoperatoria versus inferior (g/dL). Número de participantes: 267 (3 ECA)	–	La disminución media en hemoglobina fue de 3,32 g/dL	–	MD 0,7 g / dL más bajo (1 g/dL más bajo a 0,39 g/dL más bajo)	⊕⊕⊕⊕ ALTO

IC: intervalo de confianza; ECA: ensayos controlados aleatorios; TXA: ácido tranexámico.

* Estos números se estimaron a partir de la literatura, considerando la tasa de transfusión junto con un riesgo alto y bajo de transfusión.

a. El intervalo de confianza cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar ácido tranexámico (RR = 1 significa que no hay diferencia en la tasa de transfusión entre el ácido tranexámico y el placebo).

b. El tamaño de muestra acumulado del metanálisis no tiene suficiente potencia. El tamaño de muestra óptimo estimado con un error alfa del 5%, el 80% de la potencia y la RRR del 57,4% con un riesgo basal del 3,7% fue de 1.555 pacientes.

La formación de hematoma se evaluó como un resultado, pero no se incluyó en esta tabla ya que solo hubo un ensayo que informó los resultados.

Conclusión

Si bien este metanálisis confirmó el efecto de la TXA en la disminución de la pérdida de sangre, la evidencia de sus efectos en los resultados clínicamente importantes directos como la tasa de transfusio-

nes o la formación de hematomas no fue concluyente. La pérdida de sangre es un resultado sustituto y no hay umbrales definidos para asociar una cantidad determinada de pérdida de sangre a los resultados clínicamente importantes. El uso de TXA en pacientes con alto riesgo de transfusión o pacientes sometidos a artroplastia de

revisión compleja no se ha estudiado adecuadamente. Los pacientes con alto riesgo de transfusiones incluyen aquellos con Hb preoperatoria baja y nivel de hematocrito (Hb < 13 g/dL y hematocrito < 39,6%) [3,7,8,22,23], tiempo operatorio superior a 5 horas [24], cirugía con diagnóstico de postraumático o reumatoide artritis [2,3] y pacientes con diabetes o cardiopatía isquémica [8,24]. El uso de TXA en estas poblaciones de riesgo podría justificarse dado el mayor riesgo inicial de transfusión y el mayor impacto de la pérdida de sangre. Sin embargo, esta es una recomendación débil y limitada por la falta de evidencia directa. Se justifica el estudio adicional de TXA en estos pacientes de mayor riesgo.

REFERENCIAS

- [1] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1363-1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
- [2] Sperling JW, Duncan SFM, Cofield RH, Schleck CD, Harmsen WS. Incidence and risk factors for blood transfusion in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2005;14:599-601. doi:10.1016/j.jse.2005.03.006.
- [3] Padegimas EM, Clyde CT, Zmisteowski BM, Restrepo C, Williams GR, Namdari S. Risk factors for blood transfusion after shoulder arthroplasty. *Bone Joint J*. 2016;98-B:224-228. doi:10.1302/0301-620X.98B2.36068.
- [4] Ryan DJ, Yoshihara H, Yoneoka D, Zuckerman JD. Blood transfusion in primary total shoulder arthroplasty: incidence, trends, and risk factors in the United States from 2000 to 2009. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:760-765. doi:10.1016/j.jse.2014.12.016.
- [5] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1363-1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
- [6] Grier AJ, Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Bolognesi MP, Garrigues GE. Analysis of complication rates following perioperative transfusion in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1203-1209. doi:10.1016/j.jse.2016.11.039.
- [7] Anthony CA, Westermann RW, Gao Y, Pugely AJ, Wolf BR, Hettich CM. What are risk factors for 30-day morbidity and transfusion in total shoulder arthroplasty? A review of 1922 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2099-2105. doi:10.1007/s11999-014-4107-7.
- [8] Kandil A, Griffin J, Novicoff W, Brockmeier S. Blood transfusion after total shoulder arthroplasty: which patients are at high risk? *Int J Shoulder Surg*. 2016;10:72. doi:10.4103/0973-6042.180719.
- [9] Nielsen HJ. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *Br J Surg*. 1995;82:582-587.
- [10] Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest*. 2005;127:295-307. doi:10.1378/chest.127.1.295.
- [11] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2014;96:272-278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.
- [12] Melvin JS, Stryker LS, Sierra RJ. Tranexamic acid in hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23(12):732-740. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00223.
- [13] Kirsch JM, Bedi A, Horner N, Wiater JM, Pauzenberger L, Koueiter DM, et al. Tranexamic acid in shoulder arthroplasty a systematic review and meta-analysis. *JBJS Rev*. 2017;5:1-11. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00021.
- [14] Kuo LT, Hsu WH, Chi CC, Yoo JC. Tranexamic acid in total shoulder arthroplasty and reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19:60. doi:10.1186/s12891-018-1972-3.
- [15] Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- [16] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100.
- [17] Gillespie R, Shishani Y, Joseph S, Streit JJ, Gobeze R. Neer Award 2015: a randomized, prospective evaluation on the effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1679-1684. doi:10.1016/j.jse.2015.07.029.
- [18] Vara AD, Koueiter DM, Pinkas DE, Gowda A, Wiater BP, Wiater JM. Intravenous tranexamic acid reduces total blood loss in reverse total shoulder arthroplasty: a prospective, double-blinded, randomized, controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1383-1389. doi:10.1016/j.jse.2017.01.005.
- [19] Pauzenberger L, Domej MA, Heuberger PR, Hexel M, Grieb A, Laky B, et al. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and early post-operative pain in total shoulder arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1073-1079. doi:10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2016-1205.R1.
- [20] Cvetanovich GL, Fillingham YA, O'Brien M, Forsythe B, Cole BJ, Verma NN, et al. Tranexamic acid reduces blood loss after primary shoulder arthroplasty: a double-blind, placebo-controlled, prospective, randomized controlled trial. *JSES Open Access*. 2018;2(1):23-27. doi:10.1016/j.jses.2018.01.002.
- [21] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ Online*. 2011;343:1-9. doi:10.1136/bmj.d5928.
- [22] Millett PJ, Porramatikul M, Chen N, Zurakowski D, Warner JJP. Analysis of transfusion predictors in shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1223-1230. doi:10.2106/JBJS.E.00706.
- [23] Makhni EC, Trofa DP, Watling JP, Bobman JT, Bigliani LU, Jobin CM, et al. Risk factors associated with blood transfusion after shoulder arthroplasty. *JSES Open Access*. 2017;1:10-14. doi:10.1016/j.jses.2017.03.004.
- [24] Ahmadi S, Lawrence TM, Sahota S, Schleck CD, Harmsen WS, Cofield RH, et al. The incidence and risk factors for blood transfusion in revision shoulder arthroplasty: our institution's experience and review of the literature. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:43-48. doi:10.1016/j.jse.2013.03.010.

1.3. PREVENCIÓN: CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Autores: Brent Morris, Jose J. King

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el papel de las comorbilidades médicas como posibles factores de riesgo para IAP después de una ATH primaria o de revisión?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes para determinar si se debe usar cemento impregnado de antibióticos durante la artroplastia de hombro primaria o de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) después de la artroplastia primaria y de revisión del hombro sigue siendo un problema desafiante y costoso. Es importante reconocer las comorbilidades médicas, así como los factores demográficos que pueden ser factores de riesgo para la IAP del hombro. Las comorbilidades médicas pueden

afectar negativamente los resultados quirúrgicos y conducir a un mayor riesgo de complicaciones; sin embargo, hay pruebas limitadas que relacionan específicamente las comorbilidades médicas y la IAP de hombro. Existen algunas medidas generales de salud útiles, como la clasificación de la Asociación Americana de Anestesia

(ASA), el Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) y el Índice de Comorbilidad Funcional (FCI), entre otros. Estos índices a menudo se pueden vincular con los resultados quirúrgicos y la IAP, incluido el IAP del hombro [1].

Se realizó una revisión de la literatura para identificar todos los estudios con respecto a comorbilidades médicas y factores demográficos que pueden ser factores de riesgo para IAP de hombro. Los términos de búsqueda "reemplazo de hombro", "artroplastia de hombro", "infección", "comorbilidades" y "factores de riesgo" se utilizaron para las búsquedas de PubMed y Google Scholar hasta el 18 de febrero de 2018. Se revisaron todos los resúmenes y se completó la revisión del artículo de texto completo Para la selección de artículos relevantes. En última instancia, se incluyeron trece estudios para el análisis final. Las comorbilidades médicas que han demostrado ser factores de riesgo potenciales para el IAP de hombro incluyen la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) grado III o superior [1] artritis reumatoide, [2] uso a largo plazo de corticosteroides, [2] tabaquismo, [3] Virus de la hepatitis C, [4] VIH positivo, [5] pérdida de peso/deficiencia nutricional, [6] abuso de drogas [6] y deficiencia de hierro [7].

El aumento del índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 35 kg/m² se asoció con un aumento de la infección de la herida superficial, pero no se demostró que se relacionara con la IAP del hombro. [8] Los factores demográficos de los pacientes que han demostrado ser factores de riesgo para la IAP del hombro incluyen una edad más temprana [6,7,9–11] y el género masculino [6,8–11].

Existe un cuerpo limitado, pero creciente, de bibliografía que respalda a las comorbilidades médicas y factores demográficos que son factores de riesgo potenciales para la IAP del hombro. Es importante reconocer y tratar las comorbilidades médicas potencialmente modificables, así como los consejos sobre comorbilidades no modificables adicionales y factores demográficos.

REFERENCIAS

- [1] Nagaya LH, Salles MJC, Takikawa LSC, Fregoneze M, Doneux P, Silva LA da, et al. Infections after shoulder arthroplasty are correlated with higher anesthetic risk score: a case-control study in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2017;21:613–619. doi:10.1016/j.bjid.2017.06.003.
- [2] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1922–1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.
- [3] Hatta T, Werthel JD, Wagner ER, Itoi E, Steinmann SP, Cofield RH, et al. Effect of smoking on complications following primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1–6. doi:10.1016/j.jse.2016.09.011.
- [4] Cancienne JM, Dempsey IJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2664–2669. doi:10.1007/s11999-016-4979-9.
- [5] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
- [6] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:741–746. doi:10.1016/j.jse.2014.11.044.
- [7] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:161–166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.
- [8] Wagner ER, Houdek MT, Schleck C, Harmsen WS, Sanchez-Sotelo J, Cofield R, et al. Increasing body mass index is associated with worse outcomes after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:929–937. doi:10.2106/JBJS.15.00255.
- [9] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [10] Werthel JD, Hatta T, Schoch B, Cofield R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic infection in primary shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:635–640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.
- [11] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

Autores: Mark Frankle, Jason Hsu

PREGUNTA 2: ¿La cirugía previa del hombro (artroscópica o cirugía abierta) aumenta el riesgo de IAP?

RECOMENDACIÓN: La cirugía previa no protésica del mismo hombro, probablemente aumenta el riesgo de IAP del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Debido a la incapacidad de las soluciones de preparación de la piel [1–3] y los antibióticos [3–5] para erradicar las bacterias (por ejemplo, *Cutibacterium*) que viven debajo de la superficie de la piel, el traspaso de las estructuras dérmicas conduce a la inoculación de bacterias en los tejidos profundos [6]. Por lo tanto, la cirugía previa no protésica en teoría puede aumentar el riesgo de IAP.

Para responder a esta pregunta, realizamos una revisión sistemática utilizando la siguiente frase de búsqueda: ("anterior" O "histórico") Y "artroplastia de hombro" Y ("infección" O "cultura"). Se filtraron treinta y nueve resultados por título y resumen, y se revisaron las listas de referencias para los estudios relevantes. Se incluyeron estudios para el análisis si compararon las tasas de infección por artroplastia de hombro en un grupo de pacientes con y sin antecedentes de cirugía previa sin artroplastia. Se excluyeron los estudios

que incluyeron cirugía de artroplastia previa (en lugar de no protésica) como factor de riesgo.

Dos estudios han abordado la cuestión de si la cirugía previa sin artroplastia aumentó el riesgo de IAP de hombro. Werthel *et al.* [7] consideraron la cirugía sin artroplastia como un factor de riesgo para la IAP y encontraron que la cirugía sin artroplastia previa era un factor de riesgo para una infección profunda después de un análisis univariado ($p = 0,0094$) y multivariado ($p = 0,0390$). Un mayor número de cirugías previas se asoció con un mayor riesgo de infección profunda ($p = 0,272$). Florschütz *et al.* [8] también informaron que los pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro con antecedentes de cirugía previa sin artroplastia tuvieron una tasa de infección significativamente mayor ($p = 0,016$) en comparación con pacientes sin cirugía previa en el hombro operatorio.

Algunos estudios no dirigidos directamente a responder esta pregunta apoyan directamente esta conclusión. Foruria *et al.* [9] estudiaron 107 pacientes con cultivos positivos inesperados en la artroplastia de revisión de hombro y encontraron que el número de cirugías previas fue mayor en pacientes en los que consideraron que eran "infecciones verdaderas" en comparación con "contaminantes" ($p = 0,025$) (no está claro si estas fueron artroplastias o cirugías sin artroplastias). Horneff *et al.* [10] encontraron que los pacientes sometidos a cirugía artroscópica de revisión tenían una tasa significativamente mayor de crecimiento de cultivo positivo que los sometidos a cirugía artroscópica primaria (29,4% frente a 3,2%). Zavala *et al.* [11] informaron sobre su experiencia con una infección profunda después de una artroplastia de hombro inversa y encontraron una tasa de infección general del 6% y una tasa de infección del 12,9% para aquellos que tuvieron un fracaso en la cirugía anterior no protésica.

REFERENCIAS

- [1] Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [2] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [3] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [4] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize Propionibacterium acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.
- [5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [6] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [7] Werthel JD, Hatta T, Schoch B, Cofield R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic infection in primary shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:635-640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.
- [8] Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1296-1301. doi:10.1016/j.jse.2014.12.036.
- [9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [10] Horneff JG, Hsu JE, Voleti PB, O'Donnell J, Huffman GR. Propionibacterium acnes infection in shoulder arthroscopy patients with postoperative pain. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:838-843. doi:10.1016/j.jse.2015.03.008.
- [11] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

● ● ● ● ●

Autores: Mark Frankle, Jason Hsu

PREGUNTA 3: ¿La inyección previa de corticosteroides aumenta el riesgo de IAP después de una artroplastia primaria o de revisión de hombro?

RECOMENDACIÓN: Un mayor número de inyecciones de corticosteroides y un intervalo más corto entre la inyección de corticosteroides y la artroplastia de hombro pueden aumentar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico o IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Está bien documentado que las soluciones habituales para la preparación de la piel no penetran adecuadamente debajo de la superficie de la piel para eliminar bacterias como Cutibacterium. [1,2] Por lo tanto, cualquier instrumento que traspase la superficie de la piel y las glándulas sebáceas puede inocular teóricamente los tejidos profundos [3].

Para responder a la pregunta de si las inyecciones de corticosteroides aumentan el riesgo de ISQ/IAP, realizamos una revisión sistemática utilizando la siguiente frase de búsqueda: ("corticosteroide" O "esteroide" O "cortisona") Y "hombro" Y ("artroplastia" O "reemplazo"). Se filtraron 52 resultados por título y resumen, y se revisaron las listas de referencias para los estudios relevantes. Los estudios se incluyeron para el análisis si fueran un estudio sobre artroplastia primaria o de revisión de hombro y estudiaron inyecciones preoperatorias como factor de riesgo.

Un total de cuatro estudios han investigado directamente el efecto de la inyección de esteroides en el hombro: un estudio de base de datos, un estudio clínico y dos estudios que investigan cultivos profundos.

Werner *et al.* [4] realizaron un estudio de la base de datos de Medcare que comparó tres grupos: artroplastia dentro de los tres meses posteriores a la inyección, artroplastia dentro de los tres y 12 meses

posteriores a la inyección y un grupo de control. La infección se definió mediante los códigos ICD-9 y CPT para la infección tanto superficial como profunda. La odds ratio para la infección después de la artroplastia fue de 2,0 a los 3 meses ($p = 0,007$) y a los 6 meses ($p = 0,001$) en pacientes que se sometieron a inyección dentro de los 3 meses posteriores a la artroplastia y los controles. No se observaron diferencias estadísticas en la comparación de los pacientes que recibieron la inyección 312 meses antes de la artroplastia y el grupo de control. Este estudio sugiere que los pacientes sometidos a artroplastia dentro de los 3 meses posteriores a la inyección tienen un mayor riesgo de infección.

Rashid *et al.* [5] realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 23 pacientes sometidos a artroplastia de hombro con antecedentes de inyección de corticosteroides intraarticulares preoperatorios y 60 pacientes sin antecedentes de inyección. Ninguno de los pacientes en ninguno de los grupos tenía una infección superficial en el sitio quirúrgico, y solo uno de los pacientes tenía una infección profunda en el sitio quirúrgico (definida como purulencia evidente).

Otros dos estudios han investigado la tasa de cultivos profundos positivos en el momento de la cirugía primaria de hombro abierto en pacientes que tienen y pacientes que no han recibido inyecciones de corticosteroides anteriores. Mook *et al.* [6] recopilaban de forma

prospectiva datos de 104 pacientes que se sometieron a cirugía de hombro abierto, momento en el que se cultivaron muestras de tejido de control y pericapsular. La historia de dos o más inyecciones de corticosteroides tuvo una mayor probabilidad de crecimiento bacteriano que aquellas con una o menos inyecciones ($p = 0,047$). Koh *et al.* [7] analizaron retrospectivamente a 30 pacientes que se sometieron a una artroplastia primaria de hombro, momento en el cual se tomaron muestras de la herida superficial y profunda. La inyección de esteroides no se asoció estadísticamente de manera significativa con cultivos profundos positivos ($p = 0,14$), y la presencia de cabello junto con una inyección de esteroides previa no fue estadísticamente significativa ($p = 0,092$).

Si bien la evidencia en la bibliografía sobre artroplastia de cadera es un tanto contradictoria [8-10], varios estudios recientes de la bibliografía sobre artroplastia de rodilla respaldan la conclusión de que las inyecciones de corticosteroides antes de la artroplastia aumentan el riesgo de IAP. [11,12]

REFERENCIAS

- [1] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [2] Lee MJ, Pottenger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [3] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [4] Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, Griffin JW, Gwathmey FW, Brockmeier SF. The timing of elective shoulder surgery after shoulder injection affects postoperative infection risk in Medicare patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:390-397. doi:10.1016/j.jse.2015.08.039.
- [5] Rashid A, Kalson N, Jiwa N, Patel A, Irwin A, Corner T. The effects of pre-operative intra-articular glenohumeral corticosteroid injection on infective complications after shoulder arthroplasty. *Shoulder Elbow.* 2015;7:154-156. doi:10.1177/1758573214557149.
- [6] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of Propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [7] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [8] McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intraarticular steroid injection may increase infection rates in primary THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:50-54. doi:10.1097/01.blo.0000229318.51254.79.
- [9] Meermans G, Corten K, Simon J-P. Is the infection rate in primary THA increased after steroid injection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3213-3219. doi:10.1007/s11999-012-2390-8.
- [10] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? a systematic review. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1027-1035. doi:10.1302/0301-620X.98B8.37420.
- [11] Bedard NA, Pugely AJ, Elkins JM, Duchman KR, Westermann RW, Liu SS, et al. The John N. Insall Award: do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:45-52. doi:10.1007/s11999-016-4757-8.
- [12] Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does timing of previous intra-articular steroid injection affect the post-operative rate of infection in total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30:1879-1882. doi:10.1016/j.arth.2015.05.027.



1.4. PREVENCIÓN: PREPARACIÓN DE LA PIEL

Autores: Ben Clark, Vani Sabesan, Arjun Meiyappan

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para la exfoliación de la piel antes de la operación (exfoliaciones y lavados domésticos) antes de la artroplastia primaria o de revisión de hombro?

RECOMENDACIÓN: Las duchas de clorhexidina (CHG) o las toallitas limpiadoras con al menos 2 aplicaciones disminuyen la incidencia de cultivos cutáneos positivos antes de la cirugía de hombro. A la espera de nuevas investigaciones, este protocolo puede proporcionar un beneficio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada en las bases de datos Scopus, PubMed y Cochrane que incluyeron objetivos primarios o secundarios con respecto a la preparación preoperatoria de la piel para la artroplastia de hombro. Se acumularon una revisión y una lista exhaustivas, y se realizó una revisión para incluir todos los estudios relevantes que cumplieron con estos criterios específicos.

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) representan el 14-16% de todas las infecciones nosocomiales [1]. En un esfuerzo por reducir las ISQ, los protocolos han incorporado duchas o baños de cuerpo entero con CHG y otros antisépticos. El objetivo es limpiar la piel y reducir la carga bacteriana cutánea antes de la cirugía. Estudios anteriores han encontrado recuentos bacterianos reducidos después del uso de baños o lavados de clorhexidina con un efecto mayor después de múltiples aplicaciones [2].

Sin embargo, ha habido mucho debate sobre este tema con varias organizaciones que expresan diferentes puntos de vista sobre el tema. El CCPE (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades)

ha indicado que el jabón u otros agentes antisépticos son tan eficaces como el CHG. Mientras que el comité asesor de control de infecciones del hospital, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que los pacientes se duchen al menos una vez con antisépticos de cualquier tipo. Finalmente, el Instituto para Mejoras de la Atención Médica-Proyecto JOINTS recomienda que los pacientes se bañen o se duchen con jabón CHG durante al menos tres días antes de la cirugía [3].

Múltiples estudios de intervención han investigado el uso de duchas CHG antes de la admisión. Eiselt *et al.* se enfocaron en telas de CHG preoperatorias dos veces antes de los procedimientos articulares totales y encontraron que las infecciones en el sitio quirúrgico se redujeron significativamente de 3,19% a 2% en comparación con un grupo sin lavado, esto fue una reducción significativa del 50,2% en las ISQ [4]. Johnson *et al.* estudiaron el uso de paños de preparación de piel impregnados con clorhexidina en el hogar para disminuir la incidencia de artroplastia de cadera periprotésica profunda. De los

1.134 estudiados, 157 cumplieron con el protocolo preoperatorio de preparación de clorhexidina. No hubo diferencias significativas en las tasas de infección entre los grupos que no cumplían con los requisitos y que cumplían con los requisitos (tasa de infección del 1,6% versus 0%, respectivamente, $p = 0,231$) [5]. Kapida *et al.* evaluaron a 557 pacientes que usaron paños de clorhexidina preoperatorios y 1901 pacientes que no lo hicieron. Hubo una tasa de infección inferior estadísticamente significativa entre los pacientes que usaron las telas (0,5%) en comparación con los pacientes que no lo hicieron (1,7%) [6].

Murray *et al.* exploraron el uso de toallitas de clorhexidina al 2% sin enjuague que se usó dos veces antes de cualquier tipo de cirugía de hombro en un ensayo prospectivo aleatorizado de 100 pacientes con un grupo de control que solo usaba jabón. Se tomaron cultivos cutáneos antes de la cirugía y los pacientes fueron monitoreados para detectar infecciones postoperatorias. No hubo infecciones en ninguno de los grupos. La tasa de cultivo positivo fue del 66% en el grupo de tratamiento y del 94% ($p = 0,0008$) en el grupo de control, y la tasa de cultivo positivo para *Staphylococcus coagulans* negativo fue del 30% y 70% respectivamente ($p = 0,0001$) [7].

En general, la mayoría de los estudios se han centrado en la cirugía de reemplazo de cadera y rodilla en lugar de la cirugía de hombro. Sin embargo, los estudios mencionados anteriormente han demostrado la eficacia de los productos que contienen CHG cuando se aplican en un mínimo de dos aplicaciones. A pesar de las recomendaciones débiles de los CCPE, la evidencia clínica respalda un mínimo de dos duchas de CHG al 4% antes de la admisión o aplicaciones

de toallitas de CHG al 2% sin enjuague como componente crítico de una estrategia de intervención más amplia para reducir el riesgo de ISQ en la cirugía de hombro [3, 8].

REFERENCIAS

- [1] Smyth ET, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect.* 2000;45:173-184. doi:10.1053/jhin.2000.0736.
- [2] Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg.* 1988;45:35-38.
- [3] Rubin C, Louthan RB, Wessels E, McGowan MB, Downer S, Maiden J. Chlorhexidine gluconate: to bathe or not to bathe? *Crit Care Nurs Q.* 2013;36:233-236. doi:10.1097/CNQ.0b013e31828404d1.
- [4] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. *Orthop Nurs.* 2009;28:141-145. doi:10.1097/NOR.0b013e3181a469db.
- [5] Johnson AJ, Daley JA, Zywielski MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:98-102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
- [6] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:490-493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.
- [7] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:928-933. doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.
- [8] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence for using chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. *AORN J.* 2010;92:509-518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.

Autores: Jason Klein, Mark Morrey

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la preparación quirúrgica perioperatoria óptima para la piel para la artroplastia de hombro primaria o de revisión?

RECOMENDACIÓN: La mejor evidencia disponible apoya el 2% de gluconato de clorhexidina y el 70% de alcohol isopropílico para la preparación quirúrgica de la piel para la artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de varias bases de datos desde 1988 hasta el 15 de enero de 2018, en cualquier idioma. Las bases de datos incluyeron Ovid MEDLINE Epub Ahead of Print, Ovid Medline InProcess y otras citas no indexadas, Ovid MEDLINE, EMBASE Ovid, Ovid Cochrane Central Registro de ensayos controlados, Ovid Cochrane Base de datos de revisiones sistemáticas y Scopus. La estrategia de búsqueda fue diseñada y realizada por un bibliotecario experimentado con aportes del investigador principal del estudio. Se utilizó un vocabulario controlado complementado con palabras clave para buscar la preparación del sitio quirúrgico para las infecciones protésicas de la articulación del hombro. Las estrategias de búsqueda completas se enumeran a continuación.

La justificación del uso de la preparación quirúrgica de clorhexidina antes de la artroplastia de hombro se basa en un ensayo controlado aleatorio de nivel 1 de Saltzman *et al.* [1]. En este ensayo, los pacientes fueron asignados al azar para comparar ChloraPrep™ (Becton Dickinson) (2% p/v de clorhexidina gluconato (CHG) en 70% v/v de alcohol isopropílico (IPA)), DuraPrep™ (3M™) (Yodo Povacrylex [0,7% de yodo disponible] y alcohol isopropílico, 74%), y povidona-yo-

do ((0,75% de exfoliación con yodo y 1,0% de pintura de yodo; Tyco Healthcare Group, Mansfield, Massachusetts) para pacientes sometidos a cirugía de hombro. Los cultivos positivos de piel se redujeron, pero no se eliminaron con ChloraPrep™ (7%) en comparación con DuraPrep™ (18%) o povidona-yodo (31%). Además, no hubo infecciones en ninguno de los pacientes con una media de 10 meses después en este ensayo, mientras que una solución de clorhexidina fue más activa contra las bacterias en el hombro en general, no se detectaron diferencias significativas entre los agentes en su capacidad para eliminar *Cutibacterium acnes* de la región del hombro [1]. Como *Cutibacterium acnes* es cada vez más reconocido como un jugador clave en IAP de hombro, existe la preocupación de que las soluciones de preparación actuales son inadecuadas para tratar este patógeno. A pesar de esto, no hubo infecciones postoperatorias en ninguno de los grupos con un mínimo de diez meses de seguimiento.

Las toallitas de clorhexidina al 2% también se han recomendado para disminuir la carga bacteriana antes de la operación. Murray *et al.* en otro estudio de nivel 1, se asignaron al azar pacientes a uno de dos grupos. El grupo 1 limpió el hombro con toallitas impreg-

TABLA 1. Estrategia de búsqueda

#	Búsquedas	Resultados
1	Arthroplasty, Replacement/	6266
2	exp joint prosthesis/	96013
3	exp shoulder/	44325
4	exp Shoulder Joint/	50050
5	(1 or 2) and (3 or 4)	3220
6	exp shoulder arthroplasty/	2921
7	exp shoulder prosthesis/	997
8	exp Arthroplasty, Replacement, Shoulder/	1056
9	exp shoulder/su	3240
10	exp Shoulder Joint/su	7682
11	((("glenohumeral joint" or "glenoid labrum" or "humeroscapular joint" or "scapulo humeral joint" or "scapulohumeral joint" or shoulder) adj4 (prosthesis* or implant* or reconstruct* or replacement* or arthroplast* or "artificial joint*" or surg* or operation* or reconstruct* or procedure*)).ti,ab,hw,kw.	21875
12	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	27190
13	exp Preoperative Care/	99126
14	exp SKIN/	487534
15	13 and 14	692
16	((("Anti-infective*" or Antiinfective* or antiseptic* or "anti-septic*" or antimicrobial* or "anti-microbial*" or antisepsis or "anti-sepsis" or disinfect* or steriliz*) adj3 (agent* or prep* or product* or solution* or topical* or skin or cutaneous*)) or ((preop* or "pre-op*" or protocol*) adj5 (skin or cutaneous*)) or ((surgical or operative or skin or cutaneous* or steriliz* or disinfect*) adj3 prep*) or ((wound* or skin or cutaneous*) adj5 (contaminat* or infect* or steriliz* or disinfect*)) or (local* adj3 Infect*) or alcohol or "benzoyl peroxide" or Chlorhexidine or DuraPrep or "hydrogen peroxide" or iodophor* or iodopovidone or "microbial skin burden*" or "povidone-iodine" or "PVP-I" or "site prep*" or "Surgical drape*" or "Surgical-Site Infection*").ti,ab,hw,kw.	1406854
17	15 or 16	1407106
18	12 and 17	581
19	(case adj3 report).mp,pt.	2235257
20	18 not 19	544
21	a	38
22	from 21 keep 36	1
23	(20 not 21) or 22	507
24	limit 23 to yr="1980 -Current"	496
25	remove duplicates from 24	348

nados con gluconato de clorhexidina al 2% y el grupo 2 se lavó con agua y jabón antes de la cirugía. [2] Una vez más, ninguno de los pacientes ha desarrollado una infección postoperatoria y los sitios de cultivo en la piel mostraron una reducción en los cultivos positivos para *Staphylococcus coagulans* negativo y *Cutibacterium acnes*. Sin embargo, otros han encontrado la persistencia de *Cutibacterium* dentro de la dermis de la piel a pesar de la preparación estándar

de la piel con clorhexidina [3-7]. Existe una literatura significativa que establece una alta tasa de sitios quirúrgicos positivos para *Cutibacterium acnes* a pesar de la preparación estándar de la piel tanto en la configuración primaria como en la revisión, probablemente debido al hecho de que las soluciones de preparación no penetran adecuadamente las glándulas sebáceas dérmicas profundas donde reside *C. acnes* [5,8].

El peróxido de benzoilo (BPO), que tiene propiedades bactericidas conocidas contra *C. acnes*, se ha investigado para su uso en cirugía de hombro [9–11]. El BPO es un compuesto lipofílico directamente tóxico para las bacterias de la superficie y del conducto a través de la penetración de conductos pilosebáceos. Una vez aplicada a la piel, la descomposición de BPO crea radicales de oxígeno libres, que tienen una potente actividad bactericida directamente dentro de los folículos sebáceos. En un estudio de Sabetta *et al.* los pacientes fueron asignados al azar para limpiar el sitio quirúrgico con 5% de peróxido de benzoilo tópico 48 horas antes de la cirugía artroscópica [10]. Estos autores encontraron que 5 aplicaciones de BPO fueron efectivas para reducir *C. acnes* en la piel al principio y al final de los procedimientos quirúrgicos. Un ensayo aleatorizado simple ciego controlado más reciente por Scheer *et al.* se realizó utilizando aplicaciones de BPO versus toallitas de clorhexidina y un posterior lavado quirúrgico con clorhexidina sobre la capacidad para reducir las bacterias cultivadas en la piel en un abordaje deltopectoral en voluntarios sanos [11]. Las aplicaciones de BPO también se realizaron 48 horas antes del cultivo en este estudio y se tomaron muestras antes y después de la preparación quirúrgica estándar con clorhexidina. Estos autores encontraron que los cultivos permanecieron negativos hasta 2 horas después de la aplicación en el grupo BPO. Como estos eran voluntarios sanos sin una intervención quirúrgica, no se pudo medir el efecto clínico.

Una preparación tópica de peróxido de benzoilo combinada con clindamicina aplicada en las noches antes de la cirugía puede ser un método alternativo para disminuir la carga bacteriana, particularmente de *Cutibacterium acnes*, en el contexto de la cirugía de hombro. En un estudio de cohorte prospectivo de nivel II de pacientes que se sometieron a una artroscopia de hombro, Dizay *et al.* descubrieron una disminución estadísticamente significativa en la colonización cutánea de *Cutibacterium acnes* en el momento de la cirugía, en particular cuando se utilizó más de una aplicación antes de la cirugía [9].

A pesar de los resultados positivos de los estudios anteriores de BPO en la reducción de *C. acnes* en la piel, ninguno ha mostrado una reducción clínica en las infecciones en pacientes con artroplastia, por lo que se necesita un ensayo clínico en esta población específica de pacientes.

Para ser efectivos, las preparaciones para la piel deben cubrir la piel del sitio quirúrgico. Una investigación de nivel 3 por Syed *et al.* examinó el tipo de aplicación de la preparación y descubrió que las gasas simples eran más efectivas para cubrir la piel por completo que las barras de aplicación del producto. [12] En este estudio, se prepararon 22 hombros de sujetos voluntarios con un aplicador o dos esponjas de gasa estériles de 4 x 4 cm. Se utilizó un software de análisis de imágenes UV-A *light* y avanzado para determinar las áreas de la piel que quedaron sin preparar. El método de la barra de aplicación del producto dio como resultado un porcentaje estadísticamente más alto de piel no preparada que el método de esponja de gasa y la axila era la que tenía más probabilidades de tener áreas no preparadas. Sin embargo, este estudio no exploró la implicación de la infección en la diferencia entre la barra de aplicación del producto y las esponjas de gasa, por lo que se necesita un estudio clínico antes de hacer recomendaciones definitivas.

No se ha demostrado que otros métodos auxiliares que rodean la preparación de la piel, como el corte de pelo axilar, disminuyan la carga bacteriana o la tasa de infección clínica. De hecho Marecek *et al.* encontró que había una carga bacteriana significativamente mayor en el hombro recortado en comparación con el hombro sin sujetar antes de la preparación, pero este efecto no se encontró después de la preparación quirúrgica. Es importante destacar que todos

los hombros mostraron una reducción significativa en la carga bacteriana total, incluido *Cutibacterium acnes* para ambas axilas después de la preparación quirúrgica con gluconato de clorhexidina al 2% y alcohol isopropílico al 70% [13].

Hay pruebas limitadas que tratan específicamente sobre la artroplastia de revisión y la preparación de la piel. En un intento de "sellar" los poros y aislar las bacterias restantes en la piel de la herida durante la artroplastia de revisión, Lorenzetti *et al.* en un estudio de nivel 3 se examinó el uso de cianoacrilato antes de los campos quirúrgicos. Los bordes de la piel se pintaron con el pegamento sobre el área de la incisión planeada y se dejaron secar antes de colocar los campos quirúrgicos. Este estudio mostró que la prevalencia de casos con cultivos intraoperatorios positivos disminuyó del 18% en la preparación estándar y la cobertura de barrera de yodoformo al 7% en el grupo con barrera de cianoacrilato, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística [8]. Si bien es de destacar, este fue un estudio de un solo nivel 3 y los autores tuvieron cuidado de señalar que no tenía suficiente poder para hacer conclusiones generalizables. Por lo tanto, esta técnica, aunque es la única que aborda específicamente las técnicas de preparación de la piel durante la artroplastia de hombro de revisión, requiere un estudio adicional antes de recomendar su uso.

Estrategia de búsqueda

1. TOPIC: (((("glenohumeral joint" or "glenoid labrum" or "humeroscapular joint" or "scapulo humeral joint" or "scapulo humeral joint" or shoulder) NEAR/4 (prosthesis* or implant* or reconstruct* or replacement* or arthroplast* or "artificial joint*" or surg* or operation* or reconstruct* or procedure*)) AND TOPIC: (((("Anti-infective*" or Antinfective* or antiseptic* or "anti-septic*" or antimicrobial* or "anti-microbial*" or antisepsis or "anti-sepsis" or disinfect* or steriliz*) NEAR/3 (agent* or prep* or product* or solution* or topical* or skin or cutaneous*)) or ((preop* or "pre-op*" or protocol*) NEAR/5 (skin or cutaneous*)) or ((surgical or operative or skin or cutaneous* or steriliz* or disinfect*) NEAR/3 prep*) or ((wound* or skin or cutaneous*) NEAR/5 (contaminat* or infect* or steriliz* or disinfect*)) or (local* NEAR/3 Infect*) or alcohol or "benzoyl peroxide" or Chlorhexidine or DuraPrep or "hydrogen peroxide" or iodophor* or iodopovidone or "microbial skin burden*" or "povidone-iodine" or "PVP-I" or "site prep*" or "Surgical drape*" or "Surgical-Site Infection*")) AND DOCUMENT TYPES: (Article OR Abstract of Published Item OR Proceedings Paper OR Review) Indexes=SCI-EXPANDED, ESCI Timespan=1980-2018
2. TS=(case NEAR/3 report)
3. 1 NOT 2
4. PMID=(0* or 1* or 2* or 3* or 4* or 5* or 6* or 7* or 8* or 9*)
5. 3 NOT 4

REFERENCIAS

- [1] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1949–1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [2] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:928–933. doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.
- [3] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304–310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [4] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846–852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

- [5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [6] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing propionibacterium from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [7] MacLean SBM, Phadnis J, Ling CM, Bain GI. Application of dermal chlorhexidine antiseptics is ineffective at reducing Propionibacterium acnes colonization in shoulder surgery. *Shoulder Elbow.* 2018. doi:10.1177/1758573218755570.
- [8] Lorenzetti AJ, Wongworawat MD, Jobe CM, Phipatanakul WP. Cyanoacrylate microbial sealant may reduce the prevalence of positive cultures in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3225-3229. doi:10.1007/s11999-013-2854-5.
- [9] Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1190-1195. doi:10.1016/j.jse.2017.03.003.
- [10] Sabetta JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Efficacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of Propionibacterium acnes during shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.
- [11] Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces Propionibacterium acnes: a randomized study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:957-961. doi:10.1016/j.jse.2018.02.038.
- [12] Syed UAM, Seidl AJ, Hoffman RA, Bianchini J, Beredjiklian PK, Abboud JA. Preoperative sterilization preparation of the shoulder: a comparative study evaluating gauze sponge and commercially available applicator prep stick. *Arch Bone Joint Surg.* 2018;6:34-38.
- [13] Marecek GS, Weatherford BM, Fuller EB, Saltzman MD. The effect of axillary hair on surgical antiseptics around the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:804-808. doi:10.1016/j.jse.2014.10.007.

● ● ● ● ●

Autores: Ben Clark; Vani Sabesan; Ahmad Al Mansoori

PREGUNTA 3: ¿Existe una función para los tratamientos tópicos de la piel antes de la artroplastia primaria o de revisión del hombro?

RECOMENDACIÓN: En este momento, no hay evidencia a favor o en contra del uso de tratamientos tópicos para la piel para reducir la tasa de IAP del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El Consenso Internacional sobre la Infección Periprotésica recomienda el uso del tratamiento tópico de gluconato de clorhexidina (CHG) antes de la cirugía. Sin embargo, no se ha demostrado que el uso de tratamientos tópicos para la piel reduzca significativamente la carga bacteriana superficial de *Cutibacterium acnes* (anteriormente conocida como *Propionibacterium acnes*), ni reduce la positividad del cultivo de muestras profundas extraídas del sitio quirúrgico durante la artroplastia de hombro primaria [1-6].

Se ha informado que *C. acnes* es el patógeno más común en la IAP del hombro y, además de estar presente en la piel, también está presente en los folículos pilosebáceos ricos en sebo de la dermis profunda, lo que dificulta su erradicación con técnicas antisépticas tópicas. Las incisiones quirúrgicas traspasan miles de estas glándulas dérmicas llenas de *C. Acnes* y pueden conducir a la contaminación de los tejidos más profundos.

C. acnes también está implicado en la patogenia del acné vulgar para el que se ha utilizado el agente antibacteriano peróxido de benzoilo (BPO) como terapia tópica. BPO libera oxígeno de radicales libres que oxida las proteínas bacterianas en los folículos sebáceos, disminuyendo la carga de bacterias anaeróbicas en los tejidos más profundos y también la inflamación debido a la reducción de ácidos grasos libres de tipo irritante. Leyden describió una reducción del 90% en *P. acnes* después de 48 horas de tratamiento tópico y una reducción del 99% después de 72 horas de tratamiento [7]. También se ha demostrado que la adición de fosfato de clindamicina tópico al 1,2% disminuye aún más la carga bacteriana [8]. Si bien la BPO con clindamicina puede ser el tratamiento óptimo para el uso antes de la cirugía del hombro para disminuir la contaminación por *C. acnes*, se necesita más investigación para correlacionar la descontaminación superficial con la disminución de las tasas de infección y la IAP del hombro [9].

Específicamente para el reemplazo primario de la articulación del hombro, Levy *et al* informaron que 23 de los 55 pacientes tenían crecimiento de *P. acnes* en el líquido sinovial recolectado durante la cirugía [10]. A pesar de su protocolo de lavado de hombro, brazo y axila con gluconato de clorhexidina (CHG) al 4%, informaron que tenían incidencia de *P. acnes* [10]. Otros estudios recientes evaluaron las tasas de colonización para las artroplastias primarias del hombro y encontraron que alrededor del 70% de los casos tuvieron cultivos positivos para *C. acnes* a pesar de usar CHG, y los pacientes de género masculino y aquellos con vello corporal tuvieron tasas más altas de *C. acnes* superficial [4,5,11,12]. En un estudio realizado por Koh *et al.*, 30 pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro recibieron frotis superficiales y muestras de tejido profundo enviadas para cultivo en diversas etapas de la operación luego de la aplicación de CHG. Después de la exfoliación cutánea con clorhexidina en el quirófano, el 40% (12/30) tuvo cultivos de frotis de piel positivos y el 27% (8/22) después de la aplicación doble de clorhexidina en la piel. El 43% tuvo cultivos profundos positivos al entrar en la articulación glenohumeral, y los cultivos profundos después de la implantación de la prótesis fueron positivos en 37%. Tras el cierre, el 43% tuvo cultivos superficiales positivos. En total, el 73% de los pacientes tenían cultivos positivos y los autores concluyeron que las medidas antisépticas tópicas no eliminaban completamente la *C. acnes* [12]. A pesar de sus probados efectos antisépticos, la aplicación dérmica de clorhexidina (CHG) durante la cirugía de hombro no logra erradicar o reducir *C. acnes* en cultivos profundos. La literatura actual está limitada por la falta de estudios de alta calidad que puedan proporcionar respuestas definitivas con respecto a la efectividad clínica de varias preparaciones de CHG que previenen las infecciones protésicas de la articulación del hombro [13].

Sabetta *et al.* describieron la aplicación preoperatoria de crema tópica de peróxido de benzoilo al 5% (BPO) además del uso estándar de la preparación cutánea preoperatoria de CHG para reducir las tasas de *C. acnes* en pacientes que se someten a procedimientos artroscópicos de hombro. La BPO se aplicó dos veces al día para un total de 5 aplicaciones en las 48 horas previas a la operación en 50 pacientes sometidos a cirugía artroscópica primaria de hombro [14]. El 16% (8 de 50) de los cultivos de frotis de piel quirúrgicos de piel antes de la preparación con ChloraPrep del deltoides anterior del grupo tratado con BPO fueron positivos, en comparación con el 32% (16 de 50) de la piel en el deltoides anterior del grupo no tratado ($p = 0,001$). La adición de la crema BPO a su protocolo ChloraPrep estándar pareció proporcionar un método mejorado de limpieza de la piel, sin embargo, debido al diseño del estudio (no aleatorizado), no se pudieron determinar las diferencias en las tasas de cultivo profundo [14]. Dizay *et al.* estudiaron de forma prospectiva a 65 pacientes sometidos a artroscopia de hombro con peróxido de benzoilo al 5% tópico más fosfato de clindamicina al 1,2% (BPO / C) [15]. La preparación se aplicó durante más de dos días antes de la cirugía. Los cultivos de hisopos de la superficie de la piel se tomaron antes de la operación y en la sala de operaciones antes de la preparación estándar de clorhexidina. Una tercera serie de cultivos se tomó frotando el tejido del hombro en el sitio operatorio bajo visualización artroscópica directa a través de una cánula artroscópica al finalizar el procedimiento. El gel tópico fue eficaz para eliminar el 74,2% (23 de 31 pacientes con cultivos preoperatorios positivos) de la colonización cutánea de *C. acnes* el día de la cirugía. La tasa de cultivos positivos de la articulación del hombro profundo fue del 3,1% (2/65 pacientes) con tratamiento tópico BPO/C preoperatorio, mucho más baja que en estudios similares que describieron hasta un 19,6% de cultivos profundos positivos [9,15].

En resumen, existe evidencia de que los tratamientos tópicos para la piel pueden reducir las cargas bacterianas, como *C. acnes*; sin embargo, ningún estudio examinó el efecto de las preparaciones para la piel en el punto final más clínicamente significativo: la tasa de IAP en el hombro. El uso de peróxido de benzoilo tópico con o sin clindamicina, mientras se estimula y justifica un estudio adicional, actualmente no se puede aprobar por completo como práctica estándar para la prevención de IAP de hombro hasta que haya más datos disponibles.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [3] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [4] Koh CK, Marsh JP, Drinkov D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [6] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [7] Leyden JJ, Del Rosso JQ, Webster GF. Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: focus on antibiotic resistance. *Cutis.* 2007;79(6):9-25.
- [8] Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of benzoyl peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:52-62. doi:10.1016/j.jaad.2009.07.052.
- [9] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. Propionibacterium in shoulder arthroplasty: what we think we know today. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:597-606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.
- [10] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- [11] Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [12] MacLean SBM, Phadnis J, Ling CM, Bain GI. Application of dermal chlorhexidine antiseptic is ineffective at reducing Propionibacterium acnes colonization in shoulder surgery. *Shoulder Elbow.* 2018. doi:10.1177/1758573218755570.
- [13] George J, Klika AK, Higuera CA. Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:15-22. doi:10.7150/jbji.16934.
- [14] Sabetta JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Efficacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of Propionibacterium acnes during shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.
- [15] Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1190-1195. doi:10.1016/j.jse.2017.03.003.



Autores: Mark Falworth, Jeremy Somerson

PREGUNTA 4: ¿Deben desinfectarse los tejidos subcutáneos y dérmicos durante la artroplastia de hombro?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes a favor o en contra de la desinfección de los tejidos subcutáneos y dérmicos durante la artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión de PubMed "(artroplastia O irrigación O subcutánea O irrigación O OR local) Y artroplastia de hombro) y Google Scholar "Artroplastia de hombro desinfección subcutánea

irrigación local por vía tópica" donde se compararon los artículos que confrontan estrategias para la desinfección subcutánea y dérmica de los tejidos durante la artroplastia de hombro. No se identi-

ficó tal literatura. En ausencia de evidencia específica, se revisaron las investigaciones científicas básicas y la investigación en otros campos de la cirugía.

Lee *et al.* [1] realizaron cultivos de biopsia por punción de los hombros de voluntarios después de la preparación quirúrgica estándar de la piel. Siete de diez sujetos revelaron cultivos positivos para *Cutibacterium*. Sobre esta base, los autores concluyeron que la preparación quirúrgica podría dejar las bacterias debajo de la superficie de la piel y se debería realizar una desinfección adicional.

En una serie retrospectiva de artroplastia de cadera y rodilla, Brown [2] *et al.* compararon el lavado con betadine diluido antes del cierre de las incisiones de artroplastia total de cadera y rodilla con los controles. La tasa de infección profunda fue menor en el grupo sometido a lavado con betadine en comparación con el grupo control. En contraste, una metodología similar que utiliza gluconato de clorhexidina (CHG) no mostró diferencias entre los grupos de riego con CHG y los controles. Sin embargo, las conclusiones pueden haber sido confundidas por el hecho de que la povidona yodada también se utilizó en el grupo de control [3]. Un metanálisis más amplio de ensayos controlados aleatorios en diversas especialidades quirúrgicas encontró que el lavado con betadine diluida redujo la aparición de infecciones en el sitio quirúrgico en la mayoría de los ensayos sin complicaciones informadas [4].

Una inyección intraarticular de gentamicina [5] y la aplicación de polvo de vancomicina tópica [6] también se han descrito como medidas operativas para reducir la IAP en la artroplastia de hombro. Aunque no hubo evidencia clínica para el uso de vancomicina en polvo en el hombro, la literatura reciente en el campo de la cirugía de columna ha mostrado un riesgo significativamente menor de infección del sitio quirúrgico con el uso de vancomicina tópica [7]. En una revisión retrospectiva de 507 procedimientos de artroplastia de hombro, se compararon 343 pacientes que recibieron una inyección intraarticular de 160 mg de gentamicina al final de la cirugía con 164 pacientes que no la recibieron; la tasa de infección en la cohorte de control fue del 3% (5 de 164) en comparación con el 0,3% (1 de 343) en la cohorte de gentamicina [5]. Sin embargo, el

diseño del estudio permitió sesgos con variables de confusión, incluido el uso de cemento impregnado con antibióticos, que puede haber influido en los resultados.

Cabe señalar que los CCPE publicaron una recomendación sobre el uso de vancomicina en 1995. Debido a la preocupación por el desarrollo de resistencia antimicrobiana, se ha desalentado la utilización rutinaria de vancomicina en la profilaxis. En cambio, se cree que el uso de vancomicina es aceptable para la "profilaxis para procedimientos quirúrgicos mayores que involucran la implantación de materiales o dispositivos protésicos en instituciones que tienen una alta tasa de infecciones causadas por SARM o *S. epidermidis* resistente a la meticilina". ha sido actualizado recientemente o modificado para incluir una discusión sobre el polvo de vancomicina.

REFERENCIAS

- [1] Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. *Propionibacterium* persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27-30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- [3] Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul-Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. Arthroplasty Today. 2017;3:294-297. doi:10.1016/j.artd.2017.03.005.
- [4] Chundamala J, Wright JG. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. Can J Surg. 2007;50:473-481.
- [5] Livallo J, Helming J, Jafari SM, Owusu-Forfie A, Donovan S, Minnock C, et al. Intraoperative intra-articular injection of gentamicin: will it decrease the risk of infection in total shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1272-1276. doi:10.1016/j.jse.2013.12.016.
- [6] Hatch MD, Daniels SD, Glerum KM, Higgins LD. The cost effectiveness of vancomycin for preventing infections after shoulder arthroplasty: a break-even analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:472-477. doi:10.1016/j.jse.2016.07.071.
- [7] Thompson GH, Poe-Kochert C, Hardesty CK, Son-Hing J, Mistovich RJ. Does vancomycin powder decrease surgical site infections in growing spine surgery?: a preliminary study. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:466-467. doi:10.2106/JBJS.17.00459.



2.1. DIAGNÓSTICO: SIGNIFICADO DEL CULTIVO

Autores: Frederick Matsen, Andrew Green

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la relevancia de los cultivos positivos en la evaluación de la IAP de hombro? ¿Qué define un resultado (s) de cultivo positivo clínicamente relevante frente a un contaminante de cultivo?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos positivos en un paciente con una prótesis de hombro dolorosa o fallida deben considerarse y tratarse de manera adecuada según el contexto clínico y los criterios diagnósticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una infección bacteriana se define de manera más rigurosa como "bacterias que causan daño". Esta definición no se cumple sin la constatación de la presencia de bacterias (por ejemplo, una fistula con drenaje y cultivo negativo, necrosis grasa o alergia al material del implante) o (b) bacterias en ausencia de daño (por ejemplo, *Cutibacterium* en las glándulas sebáceas de la dermis normal)[1,2].

Se deben considerar cinco factores al evaluar los resultados de los cultivos de tejido y/o implante retirado en caso de sospecha de infección periprotésica en el hombro.

1. La importancia del denominador [3]; las posibilidades de obtener cultivos positivos aumentan con el número de muestras presentadas para el cultivo. Por ejemplo, si la indicación de tratamiento es dos o más cultivos positivos y si una de las tres muestras enviadas es un cultivo positivo, no se cumple el criterio. Sin embargo, si se envían seis muestras del mismo hombro, es probable que dos sean positivas y que se cumpla el criterio.
2. La fuente de la muestra afecta la probabilidad de un cultivo positivo: las muestras del implante retirado y de tejido tienen más probabilidades de ser positivas en cultivo que las muestras de líquido articular del mismo hombro [4,5].
3. Los medios utilizados en el cultivo de un espécimen afecta la probabilidad de que el espécimen tenga un cultivo positivo. El uso de múltiples medios, incluyendo caldo y preparaciones de agar aeróbico y anaeróbico es más probable que revele la presencia de bacterias [5].
4. Los cultivos no son simplemente "positivos" o "negativos": mientras que algunos cultivos positivos solo crecen en una placa en una placa o solo son positivos en el caldo, otros tienen 2+ o más crecimiento en placas de agar, lo que indica una mayor carga bacteriana [6]. Es probable que los hombros con cargas bacterianas más altas tengan un porcentaje más alto de muestras con cultivo positivo. Es probable que las muestras con una carga bacteriana alta tengan un tiempo más corto hasta el punto en que el laboratorio informe un resultado de cultivo positivo [7].
5. Los cultivos revelan la presencia de bacterias vivas. Es importante tener en cuenta la posibilidad de que la muestra haya sido contaminada en el entorno de la sala de operaciones, por

contacto involuntario con la piel, por instrumentos no estériles o por exposición accidental en el manejo. En el laboratorio de microbiología. Varias precauciones pueden ser útiles para minimizar el riesgo de contaminación de la muestra, incluido el uso de nuevos instrumentos estériles para cada muestra, evitar el contacto de la piel con la muestra y cultivar muestras estériles (esponjas o hisopos abiertos en la sala de operaciones) para evaluar la tasa de control positivo culturas.

Mook *et al.* [8] informaron una tasa de cultivo de control positivo del 13,0% utilizando una esponja estéril expuesta al aire en el quirófano. Sabetta *et al.* informaron una tasa de cultivo positivo del 4% para un hisopo de algodón expuesto al aire como control [9]. MacNiven *et al.* [10] descubrieron que 50 hisopos de control expuestos al aire eran todos negativos con un valor umbral de *Propionibacterium* (*Cutibacterium*), valor de ≥ 1 . Debido a que la tasa de positividad de las muestras de control obviamente varía de un centro a otro, parece esencial que cada servicio de hombro envíe periódicamente muestras estériles para determinar su tasa de cultivos de control positivo.

REFERENCIAS

- [1] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [2] Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [3] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:956-965. doi:10.2106/JBJS.M.00402.
- [4] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [5] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing propionibacterium from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [6] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.

- [7] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of *Propionibacterium acnes* in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J Clin Microbiol*. 2016;54:3043-3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.
- [8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [9] Sabetta JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Efficacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of *Propionibacterium acnes* during shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.
- [10] MacNiven I, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FAI. Preoperative skin-surface cultures can help to predict the presence of *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty wounds. *JBJS Open Access*. 2018;3:e0052. doi:10.2106/JBJS.OA.17.00052.

Autores: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Japp Willems, Kevin C. Wall, Leila Ledbetter

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la relevancia de los cultivos positivos inesperados en la artroplastia de hombro de revisión sin signos clínicos o radiográficos de infección?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce la relevancia de los cultivos positivos inesperados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre cultivos positivos inesperados (UPC) en hombros sometidos a artroplastia de revisión. Busca los términos "inesperada", "infección", "cultura positiva", "infección indolente", "infecciones bacterianas grampositivas", "infecciones relacionadas con prótesis" y "articulación del hombro", "hombro", "artroplastia", "Articulación total", "reemplazo", "periprotésica", "periimplante", "prótesis de hombro" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed, Embase y Scopus. Estas búsquedas se realizaron el 2 de febrero de 2018 e incluyen los resultados publicados hasta ese momento. Los criterios de inclusión fueron los pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión, sin signos clínicos o radiográficos de infección, que tuvieron cultivos positivos extraídos del hombro que se sometieron a la revisión. Sólo se incluyeron los estudios que se centraron en la relevancia potencial de estas UPC. Solo se incluyeron los estudios en inglés que presentaban datos originales en más de cinco pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Para los artículos con cultivos positivos inesperados y revisiones sépticas conocidas, los pacientes con UPC se incluyeron en la revisión si los datos se informaron de tal manera que los pacientes que cumplían con la inclusión pudieran ser separados. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). 15 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

En el momento de redactar este documento, la definición de una UPC en las revisiones de artroplastia de hombro no se ha aclarado por completo, ni el papel de *Cutibacterium acnes*, un microorganismo comúnmente identificado. Se han diseñado pocos estudios para capturar adecuadamente este fenómeno como se define anteriormente por los criterios de inclusión y exclusión, lo que resulta en un desafío para extraer conclusiones definitivas. Los resultados de los estudios que informan la frecuencia de la UPC y sus características se resumen en la **Tabla 1** [1-14]. También se devolvió un estudio adicional [15] que no proporciona datos apropiados para la **Tabla 1**, pero no obstante fue relevante para esta pregunta y se analiza a continuación.

Pocos estudios cumplen con los criterios de inclusión y exclusión definidos y existe poca consistencia en las definiciones de "inesperado" o incluso lo que constituye un cultivo "verdaderamente positivo". Sin un acuerdo sobre esta definición, es extremadamente difícil comparar los estudios que informan estas tasas. En algunos es-

tudios, "verdadero positivo" se definió como un hombro que requería una nueva revisión, mientras que en otros estudios, se usó evidencia de una infección manifiesta después de la operación. Mientras que ambos resultados son clínicamente significativos, la asociación de cultivos positivos con ellos no puede ser caracterizada de manera concluyente como causal.

Los estudios que identificaron UPC en las revisiones de artroplastia de hombro reportan un rango de 9 a 56% de los casos [5,6]. La combinación de las tasas de UPC en estos estudios arroja una incidencia del 22,5% (305 UPC de las 1,354 revisiones de artroplastia de hombro). *C. acnes* se identificó en (53,8%) (164 de 305) [2,3,5,7,8,13,14]. Los resultados presentados por Pottinger *et al.* [6] no se incluyeron en estas sumas ya que los mismos datos se incluyeron en Lucas *et al.* [13].

Otros informes que no evaluaron las UPC en el contexto de la revisión de la artroplastia del hombro, pero que abordaron la relevancia y la tasa de referencia de cultivos de *C. acnes* positivos en los hombros, se incluyeron en nuestros resultados de la búsqueda. Mook *et al.* encontraron que el 20,5% de los hombros sometidos a cirugía abierta para una variedad de afecciones tenían al menos un cultivo positivo (83,0% de los cuales eran *C. acnes*) pero que esta tasa no era significativamente diferente de las tasas de UPC de su control, cultivos de gasa "estériles" (13,0%) [16]. En esta institución en particular, la "tasa de falsos positivos", definida como la tasa de cultivos positivos para las esponjas de gasa "estériles", fue del 20,5%, con la mayoría positiva para *C. acnes*. Estos números deben compararse con la tasa general de UPC en la artroplastia de hombro de revisión encontrada en esta revisión (22,5%), con un 53,8% de positivos para *C. acnes*. La detección de *C. acnes* en el equipo quirúrgico fue replicada por Falconer *et al.* quienes, inmediatamente después de la incisión de la piel en el hombro sin cirugía previa, frotaron la capa subdérmica, la punta del guante del cirujano, las hojas del bisturí y el fórceps para determinar posibles vectores para la introducción de esta bacteria en el hombro profundo donde se toman los cultivos. Se detectó *C. acnes* en al menos uno de estos cultivos en el 40% de sus pacientes, siendo la capa subdérmica el origen más común de los cultivos positivos, seguida del guante y el fórceps del cirujano. El hecho de que la tasa de cultivo positivo dentro del sujeto de ambos sitios se correlacionara significativamente con los cultivos subdérmicos positivos llevó a los autores a sugerir que es la manipulación de la piel por parte del

TABLA 1. Resumen de estudios que examinan cultivos positivos inesperados en revisiones de artroplastia de hombro

Autor, año	Proporción de hombros con UPC en la revisión	<i>C. acnes</i> entre pacientes con UPC	Infecciones verdaderas	Definición de "verdadera"	Infección verdadera con <i>C. acnes</i>	Seguimiento (revisión/fracaso clínico) y organismo en ese momento
Topolski 2006 [1]	75 UPC revisados. No se describe el tamaño total de la población	45/75 (60%)	10/75 (13%)	Re-revisión requerida	5/10 (50%)	10 pacientes en total requirieron una nueva revisión para el dolor, la inestabilidad, la dislocación y la infección
Cheung 2008 [2]	20/68 (29%)	14/20 (70%)	No descrito	No descrito	No descrito	Tendencia hacia cultivos positivos que predicen una mayor probabilidad de cirugía ($p = 0,09$) en el grupo que no tuvo reimplantación glenoidea. Organismo en el seguimiento no descrito
Kelly 2009 [3]	8/28 (29%)	6/8 (75%)	2/8 (25%)	Infección subsiguiente a un mínimo de 1 año de seguimiento	2/2 (100%)	Ambas infecciones tratadas con resección y colocación de antibióticos espaciador de cemento. Seguimiento adicional no descrito
Dodson 2010 [4]	6 UPC en revisión retrospectiva de 11 pacientes con cultivos positivos. No se describe el tamaño total de la población	6/6 (100%)	3/6 (50%)	Inflamación aguda y crónica y granulación consistente con infección en patología	3/6 (50%)	Todos los pacientes eligieron el tratamiento médico, pero no se describe el seguimiento a largo plazo
Grosso 2012 [5]	17/187 (9%)	10/17 (59%)	1/17 (6%)	Eritema y tumefacción recurrente	0/1 (0%)	Solo en pacientes que desarrollaron una infección posterior a la revisión, el riego y el desbridamiento seguidos de más de 5 semanas de tratamiento con antibióticos mantuvieron con éxito el hombro aséptico durante al menos 5 años. El organismo final fue el mismo que el cultivo positivo original, <i>Staphylococcus epidermidis</i> .
Pott inger 2012 [6]	108/193 (56%)	75/108 (69%)	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito
Lorenzetti 2013 [7]	8/55 (15%)	6/8 (75%)	3/8 (38%)	Cultivo positivas y/o purulencias en la revisión	1/3 (33%)	De las tres infecciones posteriores a la revisión, todas del grupo de control, <i>C. acnes</i> se confirmó en una y se revisó nuevamente.
Foruria 2013 [8]	107/678 (15%)	68/107 (64%)	11/107 (10%)	Cultivo positiva con el mismo organismo que el cultivo inicial, tomada después de la revisión, obtenida por aspiración o durante la revisión	10/11 (91%)	8 de las 11 infecciones verdaderas fueron re-revisadas.

TABLA 1. Resumen de estudios que examinan cultivos positivos inesperados en revisiones de artroplastia de hombro (cont.)

Autor, año	Proporción de hombros con UPC en la revisión	<i>C. acnes</i> entre pacientes con UPC	Infecciones verdaderas	Definición de "verdadera"	Infección verdadera con <i>C. acnes</i>	Seguimiento (revisión/fracaso clínico) y organismo en ese momento
Frangiamore 2015 [9]	26 UPC de 46 hombros estudiados, todos los cuales tenían cultivos positivos. No se describe el tamaño total de la población.	26/26 (100%)*	17/26 (65%) descrito como probable verdadero positivo	La posible infección verdadera entre UPC se define como > 1 cultura positiva	17/17 (100%)*	No descrito
McGoldrick 2015 [10]	14 UPC en revisión al menos 3 años después de la artroplastia de índice. No se describe el tamaño total de la población.	14/14 (100%)**	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito
Piggot 2015 [11]	8 UPC de 24 hombros estudiados, todos los cuales tenían cultivos positivos. No se describe el tamaño total de la población.	8/8 (100%)*	1/8 (13%)	Para la UPC, la infección definida se define como al menos 2 cultivos positivos sin otros organismos.	1/1 (100%)*	4/8 (50%) UPC tuvo un resultado clínico favorable; 3/8 (38%) no tuvo un resultado clínico favorable, y 1/8 (13%) se perdió durante el seguimiento
Hsu 2016 [12]	27/55 (49%), donde "positivo" se definió como al menos 2 cultivos de <i>Propionibacterium</i> positivos.	27/27 (100%)**	No descrito	No descrito	No descrito	No hay diferencia entre la tasa de revisión, las puntuaciones funcionales o de dolor entre las cohortes de cultivo positivo y control. 3 de la cohorte de cultivo positivo se sometieron a una nueva revisión y todos los cultivos fueron negativos en ese momento
Lucas 2016 [13] ***	117/221 (53%)	45/117 (38%)	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito
Padegimas 2017 [14]	28/117 (24%)	15/28 (57%)	1/28 (3.6%)	Infección recurrente	1/1 (100%)****	No hay diferencia estadísticamente significativa en las tasas de reoperación entre los pacientes con UPC y los que no lo son

UPC: cultivo positiva inesperado

* Sólo se estudiaron cultivos de *C. acnes*** Sólo se estudiaron *Cutibacterium**** Este estudio es una adición de 137 casos a los casos ya descritos en Pottinger *et al.* (6)**** Solo 1/6 cultivos para este paciente creció *C. acnes*

cirujano durante un procedimiento que finalmente causa la contaminación del hombro profundo con este organismo [17]. Levy *et al.* también se encontró *C. acnes* en el 41,8% de los hombros sometidos a artroplastia primaria de hombro para la osteoartritis después de la preparación estándar de clorhexidina y drapeado. Curiosamente,

en contraste con Falconer *et al.*, Levy *et al.* llegó a la conclusión de que esta bacteria puede no ser un contaminante, pero en su lugar quizás juega un papel en la patogénesis de la artritis glenohumeral [18].

Para determinar con más detalle si estos resultados positivos representan resultados verdaderos positivos o falsos positivos, eva-

luamos la tasa de infecciones "verdaderas" según los criterios de cada autor. Sin embargo, estas definiciones no fueron consistentes en todos los estudios, lo que presenta un obstáculo que requiere que el clínico use su juicio en cuanto a la definición más adecuada de infección verdadera hasta que se pueda establecer una definición estándar. En algunos estudios, se requirió la repetición de los cultivos tomados en una revisión o como parte del seguimiento que demuestra la presencia del mismo organismo para definir una UPC como una verdadera infección [7-9]. En otros estudios, los signos o síntomas de infección posteriores a la revisión fueron suficientes [5,14]. Teniendo en cuenta esta advertencia metodológica sobre la falta de una definición consistente de infección, cinco estudios [3,5,7,8,14] informaron una tasa de infección "verdadera". Cuando se combinaron, solo 18 de las 168 UPC totales (10,7%) se consideraron "verdaderas", y de esas 18, 14 de ellas (77,8%) fueron *C. acnes*.

Para determinar la probabilidad de que las UPC representen un contaminante, McGoldrick *et al.* examinó 148 casos para identificar 14 hombros con una UPC en la revisión que ocurrió al menos tres años después de la artroplastia inicial, con un tiempo promedio de revisión de 8 años (rango 4-12). Encontraron que el 79% de los 109 cultivos que obtuvieron crecieron *Cutibacterium* y concluyeron que un porcentaje alto implica que estas culturas representan verdaderas infecciones del hombro y no contaminación. McGoldrick *et al.* También señaló que estas culturas positivas deberían realmente considerarse "inesperadas", ya que muchos de los pacientes tenían factores bien conocidos que se correlacionaban con cultivos positivos de *C. acnes*, como el sexo masculino, el dolor y la rigidez [10].

Frangiamore *et al.* evaluaron el tiempo para un cultivo positivo en un intento de diferenciar "probables verdaderos positivos" de "probables contaminantes". Usando sus definiciones, encontraron que los cultivos de "probables verdaderos positivos" desarrollaron bacterias en 11 días. Por el contrario, el 44% de los cultivos de casos de "probable contaminante" se volvieron positivos después de 11 días. La mediana del tiempo de crecimiento entre los "probables positivos verdaderos" fue de cinco días, en comparación con los nueve días de los "probables contaminantes". Su conclusión señala una posible desventaja al aumento de la sensibilidad de los cultivos de larga duración para *C. acnes*; esto puede venir con un mayor riesgo de contaminación y falsos positivos. Sin embargo, nuevamente, sin una definición clara o una prueba confirmatoria, no está claro si los cultivos de crecimiento tardío fueron realmente contaminantes o simplemente tuvieron un inóculo de bacterias más bajo [9].

Pottinger *et al.* [6] evaluaron los posibles factores de riesgo para la UPC en las revisiones de artroplastia de hombro en tres fases de manejo: hallazgos preoperatorios, inspección intraoperatoria general al ingresar al hombro y examen histológico. En el análisis multivariado, encontraron que el sexo masculino (OR 6,41; IC del 95%: 3,10 a 14,42) y la osteólisis humeral en rayos X (OR 12,85; IC del 95%: 2,92 a 92,53) eran significativamente más propensas a crecer *C. acnes* mientras que los individuos con diabetes (OR 2,80, IC 95% 1,20 - 6,64), antecedentes de tabaquismo (OR 2,88, IC 95% 1,27-6,62) y aflojamiento de la glenoides en la radiografía (OR 3,07, IC 95% 1,50 - 6,40) tuvieron mayores probabilidades de cultivos positivos con bacterias no-*C. acnes*. Además, la presencia de una membrana y un líquido turbio se asociaron con *C. acnes*, mientras que el aflojamiento glenoideo y los signos inflamatorios crónicos en la histología fueron predictivos de UPC con otras bacterias. El aumento en el número de cultivos tomados se asoció con las UPC tanto de *C. acnes* como de otras bacterias [6].

Los factores que no fueron factores predictivos significativos de ninguno de los tipos de UPC incluyeron síntomas locales y sistémicos, edad, recuento de glóbulos blancos, tasa de sedimentación globular, proteína C reactiva, acné, diabetes y otras afecciones médicas [6]. No se encontró que el número de cirugías previas fuera un factor

predictivo de la UPC [6]. Estos hallazgos contrastan con el hallazgo de Foruria *et al.* que publica como los pacientes con "infecciones verdaderas" habían sufrido significativamente más operaciones previas que su cohorte "contaminante" [8]. Para complicar aún más la interpretación de las UPC es la diferencia entre los estudios entre el número necesario de cultivos con crecimiento para el hombro que se incluirá en el análisis. Mientras que algunos autores requieren al menos dos UPC [4,10,12] otros como Grosso *et al.* [5] y Foruria *et al.* [8] incluyeron pacientes con tan solo un cultivo positivo. Sin embargo, encontraron que el número de cultivos positivos no se asoció con la tasa de infección "verdadera", como lo definen. Sin embargo, lo que sus datos demuestran es que cuando los cultivos positivos son inesperados, en la mayoría de los hombros solo crecen en un solo cultivo (76 de 107 pacientes), aunque este hallazgo se ve empañado por la gran variación en el número total de muestras tomadas por paciente (93 de los 107 pacientes se tomaron 1 a 3 muestras) [8].

Si bien algunos autores han conjeturado que los escenarios donde solo crece un pequeño número de cultivos de *C. acnes*, especialmente con un tiempo de incubación retrasado [9], es más probable que representen un contaminante [4,16], otros autores han observado que estos pueden simplemente representar una menor cantidad de bacterias presentes. Ahsan *et al.* introdujeron un enfoque semicuantitativo para evaluar la carga bacteriana en un intento de definir un umbral para diferenciar las infecciones "verdaderas" de los "contaminantes". Recomendaron calcular un "valor propio del hombro" para representar la cantidad de crecimiento por cultivo, combinando estos valores en "Puntuaciones Propias del Hombro" para cada ubicación de la muestra, y luego calculando las "Puntuaciones Propias Promedio del Hombro". No observaron un umbral por encima del cual se podía confiar en que una cultura era un verdadero positivo, y destacaron la amplia variación en los resultados de cultivos a través de la ubicación de las muestras [15].

Al considerar la relevancia de las UPC en el contexto de las "infecciones verdaderas" Existen dos áreas potenciales de importancia clínica: la UPC puede haber sido una causa patógena subclínica de la revisión durante la cual fue descubierta, o la UPC puede continuar causando secuelas post revisión. Lucas *et al.* analizó la primera pregunta en un estudio que evaluó culturas tomadas de varios sitios dentro del hombro. Al considerar las UPC de los componentes glenoideos retirados de la artroplastia original, la mayoría de estos componentes estaban sueltos en la revisión que los que no lo estaban. Sin embargo, al considerar todos los cultivos tomados de un hombro, no hubo diferencia entre las tasas de cultivo positivas entre los grupos de componentes glenoideos sueltos y no sueltos [13]. En un estudio que examinó pacientes con aflojamiento del componente glenoideo pero sin evidencia de infección, Cheung *et al.* evaluó la importancia de las UPC tanto como potencialmente correlacionadas con la necesidad de el índice de revisión donde se identificó la UPC y se relacionó potencialmente con la necesidad de una futura revisión. Encontraron que los resultados de los cultivos no estaban asociados con la necesidad de la revisión del índice, pero observaron una tendencia hacia un efecto positivo entre las UPC y la necesidad de una mayor reoperación, aunque esto no alcanzó un nivel significativo ($p = 0,09$) [2].

No existe una definición coherente que determine si un cultivo positivo representa una "infección verdadera" o un "contaminante". Existe un estado adicional, un cultivo positivo podría representar "organismos comensales" presentes, pero no causando dolor o patología. Además, si bien *C. acnes* representa la mayoría de los cultivos de UPC positivos, no está claro si la relevancia de una UPC con una bacteria difiere de una UPC con otra. El debate sobre la relevancia de las culturas inesperadas positivas de larga duración continuará hasta que una definición o prueba confirmatoria permita a los clínicos e investigadores clasificar correctamente estos hallazgos.

REFERENCIAS

- [1] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [2] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty for glenoid component loosening. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17:371-375. doi:10.1016/j.jse.2007.09.003.
- [3] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [4] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [5] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [6] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [7] Lorenzetti AJ, Wongworawat MD, Jobe CM, Phipatanakul WP. Cyanoacrylate microbial sealant may reduce the prevalence of positive cultures in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3225-3229. doi:10.1007/s11999-013-2854-5.
- [8] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [9] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [10] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA. Substantial cultures of Propionibacterium can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:31-35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.
- [11] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- [12] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney JJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [13] Lucas RM, Hsu JE, Whitney JJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j.jse.2015.12.026.
- [14] Padeigimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [15] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [16] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of Propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [17] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [18] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.



Autores: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Kevin C. Wall, Leila Ledbetter

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el tratamiento (si lo hay) para los cultivos positivos inesperados (UPC) en la artroplastia de hombro de revisión sin signos clínicos o radiográficos de infección?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Pocas publicaciones ofrecen protocolos para abordar culturas positivas inesperadas. De estas, las opciones más comunes incluyen antibióticos, reoperación y retención de cualquier tratamiento. La falta de datos comparativos sobre los resultados de estos regímenes de terapia hace que sea difícil determinar de manera concluyente el manejo óptimo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre cultivos positivos inesperados (UPC) en hombros sometidos a artroplastia de revisión. Busca los términos "inesperada", "infección", "cultura positiva", "infección indolente", "infecciones bacterianas grampositivas", "infecciones relacionadas con prótesis" y "articulación del hombro", "hombro", "artroplastia", "Articulación total", "reemplazo", "periprotésica", "periimplante", "prótesis de hombro" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed, Embase y Scopus. Estas búsquedas se realizaron el 2 de febrero de 2018 e incluyen los resultados publicados hasta ese momento. Los criterios de inclusión incluyeron pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión, sin signos clínicos o radiográficos de infección, a los que se les realizaron cultivos positivos del hombro que se sometieron a la revisión. Sólo se incluyeron los estudios que se centraron en el tratamiento potencial de estas UPC. Solo se incluyeron los estudios en inglés que presentaban datos originales en más de cinco pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Para los artículos con cultivos positivos

inesperados y revisiones sépticas conocidas, los pacientes con UPC se incluyeron en la revisión si los datos se informaron de tal manera que los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión pudieran ser separados. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis).

De los ocho estudios [1-8] que se refieren al tratamiento de las UPC, seis solo describen el protocolo de tratamiento del autor, pero no permiten extraer conclusiones definitivas sobre el efecto de cada tipo de tratamiento en los resultados, si se informaron (**ver la Tabla 1**) [1-6]. A pesar de no proporcionar una metodología para la asignación del tratamiento, ni resultados que no fueran agregados, Foruria *et al.* [3] notó que su duración del tratamiento con antibióticos (rango: 8-700 días) no se asoció con la probabilidad de un segundo cultivo positivo durante el seguimiento [3]. En el estudio de Hsu *et al.* [5], se desarrolló un protocolo de tratamiento más estandarizado y se aplicó a su muestra de 55 pacientes. Sin embargo, este estudio se vio limitado por el uso de una cohorte de control (que recibió

TABLA 1. Resumen de los estudios que ofrecen datos limitados sobre el tratamiento y los resultados

Autor	Número de pacientes con UPC	Protocolo de tratamiento	Resultados
Kelly [1]	8	1 paciente recibió 4 semanas de doxiciclina oral para una infección no relacionada; 7 no recibió nada	2 infecciones clínicas tardías, no está claro si el paciente que recibió doxiciclina se encontraba entre ellos
Dodson [2]	6	Cefazolina por vía intravenosa durante 36 horas después de la operación y clindamicina o penicilina en el resultado del cultivo de <i>C. acnes</i> en todos los pacientes; ampicilina oral durante 8-10 semanas en 5 pacientes; Terapia oral de supresión durante 24 meses en 1 paciente.	El paciente en terapia de supresión oral no tenía signos de infección en el momento en que los autores escribían. Resultados no reportados de otra manera.
Foruria [3]	107	Variable; 34 pacientes fueron tratados con régimen de antibióticos (rango 8-700 días) después de la operación; 19 fueron tratados con supresión antibiótica crónica; 54 no recibieron antibióticos aparte de la profilaxis preoperatoria.	Los resultados variables en su mayoría reportados en conjunto; los autores notaron que la duración del régimen de antibióticos no tuvo ningún efecto sobre la probabilidad de un cultivo positivo repetido durante el seguimiento.
Grosso [4]	17	13 pacientes recibieron tobramicina o cemento impregnado con gentamicina; todos recibieron antibióticos por vía intravenosa durante 24 horas después de la operación; No hay terapia adicional después de los resultados del cultivo.	1 infección clínica 6 semanas después de la operación, confirmada como infección superficial de la herida durante la irrigación y el desbridamiento.
Hsu [5]	Total de 55 pacientes; 27 fueron considerados cultivos positivos con al menos 2 cultivos positivos; 28 fueron consideradas la cohorte control con 0 o 1 cultivos positivos.	Variable; alta sospecha de infección Los pacientes recibieron ceftriaxona por vía intravenosa durante un mínimo de 3 semanas; Los pacientes con baja sospecha recibieron amoxicilina oral y clavulánico por la misma duración mínima. Si un paciente se convirtió en un paciente con cultivo positivo cuando más de 2 cultivos se volvieron positivos, el régimen se cambió a ceftriaxona o vancomicina por vía intravenosa más rifampicina oral durante 6 semanas, seguido de doxiciclina o amoxicilina con clavulánico durante un mínimo de 6 semanas.	3 en la cohorte de cultivo positivo requirieron procedimientos adicionales, pero ninguno tuvo cultivos positivos en la revisión; 3 en la cohorte de control también requirieron procedimientos subsiguientes, y 1 de estos 3 tuvo un solo cultivo positivo. No se informaron detalles adicionales sobre la duración del tratamiento paciente por paciente, más allá del protocolo general ya descrito.
Topolski [6]	75	Variable; 54 pacientes recibieron solo las 2-3 dosis estándar de antibióticos postoperatorios intravenosos y nada más; 14 recibieron antibióticos adicionales no especificados (rango 1-6 semanas); 7 recibieron sólo antibióticos orales, no especificados.	10 requirieron una nueva revisión, 7 de los cuales tenían cultivos positivos en ese momento, 5 de los cuales eran <i>C. acnes</i> . No se informaron más detalles sobre la duración del tratamiento en un paciente por paciente.

UPC: cultivo positivo inesperado.

un curso de tratamiento diferente) que puede haber tenido un solo cultivo positivo, lo que dificulta la respuesta a la pregunta sobre el mejor tratamiento para las UPC con estos datos. Los investigadores encontraron que tres pacientes en la cohorte de cultivo positivo (definida como al menos dos UPC, $n = 27$) y la cohorte de control (cero o una UPC, $n = 28$) requirieron un procedimiento posterior. Ninguno de estos tres pacientes de cohorte con cultivo positivo, que recibieron el régimen de antibióticos extendido, tuvo cultivos positivos posteriores en su revisión, mientras que uno de los tres pacientes de cohorte de control lo hizo [5]. Dos estudios presentan estos datos, pero no son sólidos [7,8]. Pocos estudios cumplen con los criterios de inclusión y exclusión definidos, y muchos de estos reportan resultados en conjunto. Sólo dos estudios comparan diferentes opciones de tratamiento utilizando resultados no agregados.

Padegimas *et al.* [7] compararon los individuos que se sometieron a una revisión de artroplastia de hombro, 28 de los cuales

tenían UPC y 89 que no lo hicieron. Señalaron que todos los pacientes recibieron los antibióticos orales empíricos postoperatorios estándar de los autores durante dos semanas y luego pueden continuar recibiendo antibióticos durante seis semanas adicionales según los resultados del cultivo, la presentación y los hallazgos intraoperatorios. Uno de los 10 pacientes que no recibieron el régimen adicional de 6 semanas tuvo reinfección. Sin embargo, cabe destacar que hubo otros tres pacientes que no tenían UPC que también desarrollaron reinfección. Un mayor porcentaje de pacientes con UPC se sometieron a reoperación (20,2%) que aquellos sin UPC (7,1%), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística ($P = 0,109$) [7].

En el estudio de Piggot *et al.* [8], ocho hombros de los 24 con cultivos positivos de *C. acnes* que estudiaron fueron "inesperados" según lo definido por nuestros criterios de inclusión. El resultado primario utilizado en este estudio se denominó "un resultado clí-

nico favorable", que se definió como una mejoría posterior al tratamiento en el dolor y la función y una falta de operaciones adicionales. Esta métrica se evaluó en la última visita clínica posible. Cuatro de estos ocho pacientes con UPC alcanzaron el punto final de resultado clínico favorable, tres no lo hicieron y uno se perdió para el seguimiento. Los antibióticos que cada uno de estos 8 pacientes recibió variaron según el criterio clínico y la susceptibilidad y no están bien informados. La adición de rifampicina, y su duración, sin embargo, está bien documentada. De los cuatro pacientes que tuvieron un resultado favorable, se agregó rifampicina al régimen de antibióticos no especificado para cada uno, con una duración promedio de 608.5 días (rango 126-1.540 días). De los tres pacientes sin un resultado clínico favorable, uno recibió antibióticos no especificados más rifampicina durante 196 días, uno recibió antibióticos no especificados solo durante 189 días y uno se sometió a cirugía [8].

Existe una clara necesidad de investigación adicional sobre las opciones de tratamiento para la UPC. Los estudios comparativos son débiles y poco potentes y es evidente la escasez de ensayos controlados aleatorios de manejo médico. No se puede llegar a una conclusión en este momento sobre qué opción de tratamiento, si corresponde, es apropiada para las UPC.

REFERENCIAS

- [1] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [3] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [5] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [6] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [7] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [8] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.

Autores: María Eugenia Portillo, Andrew Green, Frederick Matsen

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el papel de la evaluación cuantitativa (por ejemplo, la densidad de bacterias, el "cuti [propi] score") de los cultivos positivos del hombro?

RECOMENDACIÓN: El informe semicuantitativo y cuantitativo de los resultados de los cultivos bacterianos puede tener utilidad clínica para el diagnóstico de Infección articular periprotésica (IAP) del hombro y se puede usar para interpretar la relevancia de los cultivos positivos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Introducción

Enfoques para cuantificar la carga bacteriana en el momento de la revisión de la artroplastia del hombro.

La infección es una complicación especialmente problemática y potencialmente devastadora de la artroplastia articular mayor electiva. Existe un gran interés reciente en la infección articular periprotésica (IAP) de la artroplastia de rodilla y cadera que conduce a protocolos para la prevención, evaluación y tratamiento de la infección de la articulación periprotésica. La investigación de IAP del hombro se ha retrasado en parte debido a la cantidad limitada de casos de artroplastia primaria de hombro, el reconocimiento relativamente poco frecuente de IAP y la dificultad de aplicar los criterios tradicionales para IAP de cadera y rodilla en el hombro debido a la cuestión de una presentación "sigilosa" de *Propionibacterium*, que frecuentemente ocurre, a veces mucho tiempo después del procedimiento quirúrgico.

El diagnóstico y el manejo de una infección protésica articular dependen de la identificación del patógeno. Antes del reconocimiento de *Cutibacterium* como un patógeno definido, no era infrecuente que los casos de IAP de hombro no fueran reconocidos. Estudios más recientes han intentado determinar el enfoque óptimo para la evaluación del potencial IAP del hombro. Esto incluye enfoques es-

pecíficos para la recolección de muestras, el método de cultivo y la identificación de cultivos apropiados para identificar *Cutibacterium*.

Si bien los resultados de un cultivo de muestras a menudo se informan como "positivos" o "negativos", ahora es evidente que el grado de positividad, es decir, el número de bacterias en la muestra puede variar ampliamente. Los clínicos han utilizado los cultivos cuantitativos para estimar el umbral por encima del cual la carga bacteriana probablemente tenga importancia clínica [1]. Los niveles bajos de crecimiento bacteriano de una muestra pueden tener menos importancia clínica que los niveles altos. Al determinar la importancia clínica de cualquier nivel de crecimiento bacteriano, también es importante conocer el grado en que las muestras de control (es decir, una esponja estéril abierta en el quirófano sin contacto con los tejidos del paciente) demuestren el crecimiento bacteriano [2,3].

Los resultados del cultivo cuantitativo se han utilizado para evaluar la infección de la herida, las infecciones del tracto urinario y los cepillados bronquiales. En el caso de la orina, es necesario el recuento real de colonias de una muestra de orina (una colonia equivale a una unidad formadora de colonias o UFC) y un cultivo positivo con 100.000 UFC es considerado positivo de una infección del tracto urinario [4]. Varios estudios han investigado la relevancia del recuento de bacterias para la cicatrización de heridas. Se cree que los recuentos bacterianos por encima de 10.000 a 100.000 son indicativos de

infección y retraso en la cicatrización [5]. El trabajo más reciente respalda este concepto, pero sugiere que hay poco o ningún beneficio de los análisis de biopsia cuantitativos o los cultivos cuantitativos de la superficie de la herida, con varios estudios que encuentran una baja correlación entre el cultivo y la infección. El problema con cualquier umbral, como 100.000 UFC es que no puede haber una diferencia clínicamente significativa entre un recuento de 100.010 y 99.990.

La mayoría de los cultivos bacterianos estándar se evalúan utilizando una técnica semicuantitativa en la que los cultivos se inoculan en medio utilizando un bucle estéril que diluye secuencialmente la muestra desde la primera área o cuadrante del medio hasta la última área o cuadrante. Los resultados a menudo se informan como 1+, 2+, 3+ o 4+ (o como texto, usando términos como "vestigio", "pocos", "moderado" o "abundante"), según las áreas o cuadrantes demuestran crecimiento bacteriano [1,6,7].

La carga bacteriana, la virulencia del organismo, las variaciones en la respuesta del huésped y el ambiente de la herida pueden contribuir a determinar el efecto de las bacterias en la herida. A pesar de esto, la literatura sobre IAP de hombro sugiere una gran variabilidad en la práctica de la cultura y rara vez considera los resultados de la cultura semicuantitativa o cuantitativa [8]. El propósito de esta revisión sistemática fue identificar la información con respecto a la evaluación cuantitativa de cultivos bacterianos y relacionarla con la evaluación y el manejo del IAP de hombro.

Métodos

Se realizó una búsqueda de *Scopus* con la consulta "(hombro" o extremidad superior") Y (artroplastia o reemplazo o revisión) Y (cultivo o microbiológico o microbiología)". Los títulos resultantes, los resúmenes y el texto completo (127) de esta consulta se revisaron para determinar la relevancia del número de muestras para el cultivo, el tipo de muestra y las ubicaciones anatómicas. Todos los artículos pertinentes fueron luego revisados en su totalidad y se obtuvo y revisó cualquier otra cita pertinente en estos artículos recopilados. Sobre la base de los hallazgos de esta revisión y la revisión de las listas de referencia del manuscrito, se realizó una búsqueda adicional en PubMed utilizando el término "cultivo cuantitativo".

Resultados

La búsqueda inicial identificó 127 artículos. Después de la revisión de estos artículos, 11 fueron incluidos en el resumen final. Debido a la naturaleza de los datos disponibles, no fue posible realizar un metaanálisis. Por lo tanto, este es un informe narrativo de los resultados.

Kallstrom, en un artículo de revisión, discutió el papel de los cultivos cuantitativos para determinar si una herida que no cicatriza está infectada [1]. A pesar de los trabajos iniciales que enfatizaron la importancia de los cultivos de tejido de herida cuantitativos, el pensamiento actual es que hay poco o ningún beneficio de los análisis de biopsia cuantitativos o cultivos de superficie de herida cuantitativos, con varios estudios que encuentran una baja correlación de cultivo a infección. Los cultivos cuantitativos de la herida del tejido son difíciles, ya que el tejido debe pesarse con precisión, homogeneizarse y diluirse en serie antes de la inoculación de los medios para cada dilución en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. Las variaciones en el proceso de recolección de la biopsia y la inoculación a menudo pueden confundir la interpretación de los resultados cuantitativos del cultivo de la herida. El retraso en la notificación de los resultados de los cultivos cuantitativos dificulta el manejo clínico, por lo que la tinción directa de Gram se ha utilizado como un sustituto para determinar las cargas bacterianas en las heridas. Los primeros defensores de los cultivos cuantitativos de heridas fueron correctos al

darse cuenta de que la infección clínica estaba relacionada con una condición de desequilibrio con carga bacteriana, variaciones en la respuesta del huésped, y tipo de herida.

Ashan *et al.* estudiaron una cohorte de 137 pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro de revisión y tuvieron al menos un cultivo positivo [6]. Todos los sujetos tenían dolor, rigidez o aflojamiento de los componentes, pero no tenían evidencia clínica obvia de infección. Los autores excluyeron los sujetos que no tenían al menos cuatro muestras de cultivo. El objetivo del estudio fue utilizar los resultados de cultivos semicuantitativos para determinar una medida de la carga bacteriana específica para *C. acnes*. Asignaron valores numéricos (valores propios de muestra) a los resultados semicuantitativos del cultivo de *Propionibacterium*: 0,1 (solo caldo), 0,1 (1 colonia), 1, 2, 3 y 4 (1+, 2+, 3+ o 4+, respectivamente) y se refirió a este número como el "grado de positividad" para cada muestra con la idea de que este valor "aproximadamente" refleja la cantidad de crecimiento bacteriano [9]. También calcularon la suma para cada tipo de muestra (vástago humeral retirado, cabeza humeral retirada, componente glenoideo retirado, membrana del collar [entre la cabeza y el vástago modular], membrana humeral [entre el vástago humeral y el hueso humeral], otros tejidos blandos, fluido, u "otro") de cada hombro. El Valor Propio de las Muestras para todos los componentes de un hombro en particular, se sumaron para obtener la Puntuación Propia de hombro para ese hombro. Para tener en cuenta el número de muestras cultivadas en cada caso, calcularon la Puntuación Propia Promedio del Hombro, que definieron como la Puntuación propia del Hombro dividido por el número total de muestras de ese hombro cultivadas.

Informaron que el Valor Propio de las Muestras Promedio para el fluido ($0,35 \pm 0,89$) fue significativamente más bajo que para el tejido blando ($0,92 \pm 1,50$) y las muestras retiradas ($0,66 \pm 0,90$) ($p < 0,001$). Los hombres tuvieron una Puntuación Propia del Hombro media significativamente mayor ($3,56 \pm 3,74$) que las mujeres ($1,22 \pm 3,11$) ($p < 0,001$), y los hombres tuvieron una Puntuación Propia del Hombro promedio significativamente más alta ($0,53 \pm 0,51$) que las mujeres ($0,19 \pm 0,43$) ($p < 0,001$). La edad del paciente no tuvo un efecto significativo en ninguno de los dos puntajes.

También informaron que, aunque la Puntuación Propia del Hombro y la Puntuación Propia Promedio del Hombro variaban entre los hombros que eran positivos para el cultivo de *Propionibacterium* (ahora *Cutibacterium*), no pudieron identificar un umbral claro por encima del cual pudieran estar seguros de que un resultado positivo del cultivo representara una infección clínica, como a diferencia de la contaminación o presencia comensal de un organismo. Los hallazgos de este estudio demuestran claramente que la identificación de *C. acnes* depende en gran medida de la fuente de la muestra de cultivo. Los hallazgos de este trabajo tienen limitaciones porque los autores no determinaron claramente qué nivel de carga de *C. acnes* constituye una infección periprotésica. Por lo tanto, el verdadero valor de los informes semicuantitativos de las culturas no está claramente delineado. Sin embargo, si se considera que las manifestaciones clínicas de una infección son el resultado de una interacción entre un huésped y un patógeno, entonces es lógico considerar que la cantidad de carga bacteriana es importante.

En otra publicación, Hsu y sus colaboradores estudiaron los resultados de cultivos epidérmicos, dérmicos y profundos obtenidos de sujetos sometidos a artroplastia de revisión de hombro [7]. Sobre la base de sus datos, calcularon que habría que cultivar cuatro especímenes diferentes para tener una probabilidad del 95% de detectar el organismo y que para lograr el 95% de los cultivos positivos, los cultivos deben mantenerse durante al menos 14 días.

Carli *et al.* estudiaron un modelo de ratón de infección aguda de rodilla periprotésica. [10] Los animales experimentales fueron ino-

culados con *S. aureus*. Los animales infectados demostraron signos clínicos de infección con alteración de la marcha, aflojamiento del implante y marcadores inflamatorios elevados. Viable *S. aureus* se cuantificó a partir de las superficies recuperadas del implante y la infección en los animales tenían más de 1.000.000 UFC a las 2 semanas y más de 100.000 UFC a las 6 semanas.

Esteban *et al.* utilizaron el análisis de cultivo cuantitativo para estudiar los casos de IAP en los cuales se usó un espaciador de cemento cargado con antibióticos durante la reconstrucción de revisión en dos etapas [11]. Las muestras de cultivo se obtuvieron a partir de implantes sonicados. La infección se definió según el criterio de uno de los siguientes: 1) fistulas o dehiscencia de la herida en el momento de la cirugía de revisión, 2) dolor persistente alrededor de la articulación asociado con un aumento de la PCR, o 3) apariencia clínica de Tejido infectado durante la cirugía según el cirujano. 13 de las 50 muestras tenían cultivos de sonificado positivos, 9 de casos infectados y 4 de no infectados ($p = 0,001$, prueba exacta de Fisher). La presencia de recuentos de colonias altos o un aislamiento diferente mostró individualmente una asociación estadística fuerte con la infección.

Grosso y sus colaboradores estudiaron el cultivo de sonicación con implantes para el diagnóstico de la infección periprotésica del hombro [12]. Definieron la infección de acuerdo con sus pautas publicadas que incluían cuatro grupos: infección definida, infección probable, contaminante probable o no evidencia de infección. El informe de su técnica de cultivo cuantificó el número de UFC para cada espécimen. El trabajo previo de Trampuz *et al.* sugirió que los cultivos de ultrasonidos con fluidos de los implantes de artroplastia de cadera y rodilla tenían mayor sensibilidad que los cultivos de tejido periprotésico [13]. A diferencia de; Grosso *et al.* informaron que no hubo un beneficio significativo para la técnica de cultivo de sonicación con implante de hombro en comparación con los cultivos intraoperatorios estándar. Usando el valor de corte de > 20 UFC/mL para excluir contaminantes, el cultivo de sonicación del implante tuvo una sensibilidad baja (56%) pero una alta especificidad (93%) mientras que sin valor de corte, el cultivo de sonicación del implante tuvo una sensibilidad alta (96%) pero baja especificidad (64%). Los cultivos intraoperatorios estándar (tejido y fluido) tuvieron un mejor desempeño general en comparación con los resultados de corte y no sonicación por corte.

Piper *et al.* también estudiaron el papel de la sonicación de los implantes de hombro y evaluaron la relevancia de los informes cuantitativos de los resultados del cultivo [14]. En su trabajo anterior sobre implantes de cadera y rodilla, utilizaron un corte de 5 UFC por placa de cultivo de fluido sonificado. En el estudio de los implantes de hombro, encontraron que un corte de 20 UFC por placa con líquido concentrado de sonificado daba como resultado una sensibilidad y una especificidad similares a las de su trabajo de cadera y rodilla. En contraste, para Grosso *et al.* concluyeron que el cultivo de líquido de ultrasonidos es útil para diagnosticar la IAP del hombro.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de una infección son los resultados de la interacción entre un patógeno y el huésped. Kravitz escribió que "pensamos en la infección en términos de carga biológica, que se refiere a la presencia de bacterias en una herida y al número de microorganismos que contaminan un objeto" y subdividen la carga biológica en 4 categorías: 1) contaminación-bacterias dentro de una herida sin reacción del huésped, 2) bacterias de colonización dentro de la herida que multiplican o inician una reacción del huésped, 3) bacterias de colonización críticas que se multiplican para causar un retraso en la cicatrización de la herida, a menudo con dolor incrementado pero no con una reacción aguda del huésped, y 4)

bacterias de infección que se multiplican y causan una reacción del huésped [15]. Parece lógico que la presencia de un mayor número de bacterias se correlacionaría con la presencia y la gravedad de una infección periprotésica en el hombro. Los resultados de esta revisión sistemática señalan la escasez de información disponible, el conocimiento y la comprensión del papel de la cultura cuantitativa en la evaluación y el manejo del IAP de hombro.

Los datos limitados disponibles sugieren que los cultivos estándar de líquido y tejido son mejores que los cultivos de sonicación para el diagnóstico de IAP de hombro. Sin embargo, no hay experiencia suficiente y estudios de esta técnica para realizar recomendaciones basadas en evidencias definitivas. Desde un punto de vista práctico, la sonicación no está disponible en todas las instituciones. Sin embargo, parece que si se usa la sonicación, los resultados de los cultivos cuantitativos deberían informarse. Las nuevas técnicas de cultivo independientes y los ensayos empleados para identificar la presencia de bacterias, incluida la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCPL), la secuenciación de próxima generación y las técnicas de etiquetado, son prometedores para ayudar tanto en el diagnóstico real del IAP del hombro como para reducir el tiempo de diagnóstico. Sin embargo, los resultados del cultivo siguen siendo un medio importante para identificar y caracterizar microorganismos patógenos, determinar la susceptibilidad a los antibióticos y confirmar los resultados de los métodos independientes de la cultura. La experiencia previa demuestra que la presencia real de bacterias no siempre se correlaciona con las manifestaciones clínicas de la infección y que se deben tener en cuenta varios factores patógenos y del huésped en el diagnóstico y manejo del IAP de hombro.

En resumen, los resultados de estudios previos en otras especialidades sugieren que determinar la carga bacteriana con una evaluación de cultivo semicuantitativa y cuantitativa en artroplastia de hombro es valioso en la evaluación y el manejo de los casos en los que IAP es una consideración. La aplicación de estos resultados de cultivos semicuantitativos y cuantitativos a la evaluación de una artroplastia de hombro fallida requiere: 1) un enfoque estandarizado para la recolección de muestras (fuente, número y técnica), 2) utilizando protocolos de cultivo estandarizados diseñados para detectar la presencia de *Cutibacterium*, 3) enfoque estandarizado para la notificación de resultados semicuantitativos o cuantitativos y 4) documentación de los resultados semicuantitativos o cuantitativos de muestras de control del QX que no han estado en contacto con el paciente.

REFERENCIAS

- [1] Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol.* 2014;52:2753–2756. doi:10.1128/JCM.00522-14.
- [2] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957–963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [3] MacNiven I, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FAI. Preoperative skin-surface cultures can help to predict the presence of *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty wounds. *JBJS Open Access.* 2018;3:e0052. doi:10.2106/JBJS.OA.17.00052.
- [4] Laboratory Quality Assurance Program. n.d. https://www.cps.sk.ca/imis/CPSS/Programs_and_Services/Laboratory_Quality_Assurance.aspx?LabQualityCCO=Laboratory%20Quality%20Assurance%20Program%20Overview (accessed August 31, 2018).
- [5] Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:244–269. doi:10.1128/CMR.14.2.244-269.2001.
- [6] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150–154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [7] Hsu JE, Neradilek MB, Russ SM, Matsen FA. Preoperative skin cultures are predictive of *Propionibacterium* load in deep cultures obtained at revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:765–770. doi:10.1016/j.jse.2018.01.021.

- [8] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop*. 2017;41:813–822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
- [9] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing Propionibacterium from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:e1811–e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [10] Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:e25. doi:10.2106/JBJS.16.00815.
- [11] Esteban J, Gadea I, Pérez-Jorge C, Sandoval E, García-Cañete J, Fernandez-Roblas R, et al. Diagnosis of spacer-associated infection using quantitative cultures from sonicated antibiotics-loaded spacers: implications for the clinical outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:207–213. doi:10.1007/s10096-015-2531-6.
- [12] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [13] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
- [14] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [15] Kravitz S. Infection: are we defining it accurately? *Adv Skin Wound Care*. 2006;19:176.

2.2. DIAGNÓSTICO: TÉCNICA DEL CULTIVO

Autores: Frederick Matsen, Matthew Scarborough, Andrew Green

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la técnica de cultivo óptima (por ejemplo, medio de cultivo, días de incubación) en la evaluación de pacientes con IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: La evidencia actual sugiere que el cultivo de muestras de tejido para el diagnóstico de IAP de hombro se realiza mejor usando condiciones tanto aeróbicas como anaeróbicas. Para medios de cultivo sólidos, la precisión de diagnóstico puede mejorarse utilizando medios de enriquecimiento. Catorce días es la duración del cultivo más comúnmente citada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La IAP del hombro es una indicación común para la cirugía de revisión [1]. Los organismos que son más comúnmente responsables incluyen *Staphylococcus* y *Cutibacterium acnes* (formalmente *Cutibacterium acnes*). Las técnicas de cultivo y la interpretación de los resultados de cultivo para el primero están bien establecidas, pero *C. acnes* es un comensal de la piel ubicada en los seres humanos y, por lo tanto, la distinción entre ser un contaminante y un agente patógeno es difícil. Esto se complica por el hecho de que *C. acnes* a menudo se asocia con pocos signos locales o sistémicos de inflamación y, a menudo, crece lentamente en el laboratorio. Por lo tanto, es importante definir la técnica de cultivo óptima para el diagnóstico de IAP de hombro. Sin embargo, incluso si esto se lograra, es probable que los cultivos produzcan una proporción de resultados falsos positivos y, por lo tanto, la inclusión de una prueba confirmatoria en la ruta de diagnóstico es fundamental para la interpretación y corroboración de los resultados del cultivo. Existen tres variables principales relacionadas con las condiciones de cultivo para el diagnóstico de IAP de hombro.

Duración del cultivo

Con el fin de optimizar la detección de todos los organismos, incluido *C. acnes*, en el IAP de la extremidad superior, la mayoría de los autores aconsejan una incubación prolongada, aunque la duración ideal aún no se ha establecido. Un tiempo de incubación demasiado corto puede limitar la sensibilidad; un tiempo de incubación que es demasiado largo resulta en el aislamiento de aislados sin diagnóstico o contaminantes, lo que limita la especificidad.

Zappe *et al.* [2], en un análisis retrospectivo de 139 casos de IAP, sugieren que la infección asociada a *Cutibacterium* se produce con

una frecuencia comparable a la de muchos otros patógenos y que la mediana del tiempo hasta la positividad del cultivo fue de 8 días. Aconsejan que las muestras de tejido deben incubarse durante 14 días.

Schaffer *et al.* [3] también sugirieron que la prolongación del período de incubación se asoció con un aumento en la proporción y diversidad de muestras positivas. Ellos recomiendan un período de incubación de hasta 14 días basado especialmente en la recuperación tardía de los bacilos Gram-positivos aerobios y las especies de *Cutibacterium*. De manera similar, Butler-Wu *et al.* [4] estimaron que la mediana del tiempo de positividad utilizando métodos bacteriológicos estándar era de 6 días con un rango de 2-15.

Según estos estudios, muchos autores aconsejan un período mínimo de incubación de 14 días [5–8], mientras que algunos aconsejan al menos 21 días [1,9].

Sin embargo, los cultivos prolongados corren el riesgo de generar resultados falsos positivos debido a la contaminación de la muestra y, por lo tanto, afectan adversamente la especificidad de la prueba. Un estudio retrospectivo realizado por Frangiamore *et al.* [10] sugirió que, entre 46 casos, el tiempo promedio para el crecimiento de *C. acnes* en el grupo probable verdadero positivo fue de cinco días en comparación con nueve días en el grupo de contaminante probable ($p = 0,002$).

Peel *et al.* [11] demostraron que, en 117 casos de IAP probada según lo definido por los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (SAEI), el tiempo medio de positividad utilizando botellas de hemocultivo fue de alrededor de 24 horas. La prolongación de la incubación anaeróbica por más de 7 días produjo un diagnóstico de IAP en solo cinco sujetos adicionales que cumplieron con los criterios de diagnóstico de la SAEI y las botellas de hemocultivo

anaeróbico detectaron el crecimiento de patógenos más rápidamente que el caldo de agar o tioglicolato.

Minassian y sus colegas [12] analizaron prospectivamente 332 pacientes con artroplastias de revisión cuyas muestras quirúrgicas se procesaron utilizando frascos de hemocultivo y medios convencionales. De los 66 pacientes con IAP confirmado microbiológicamente, 65 casos se identificaron como positivos para el cultivo dentro de los 3 días y uno al día ocho.

Cultivo aeróbico y anaeróbico

La IAP causada estrictamente por patógenos anaeróbicos es raro, pero exige una selección cuidadosa de los antimicrobianos para una terapia óptima. Mientras que *C. acnes* es un organismo anaeróbico, muchas cepas son aerotolerantes y Butler-Wu y sus colegas [4] sugirieron una mejora significativa y clínicamente importante en el rendimiento al utilizar condiciones de cultivo aeróbico y anaeróbico. Peel y sus colegas [11], sin embargo, sugieren pocas ventajas de los cultivos aeróbicos prolongados específicamente para el diagnóstico de *C. acnes*, pero informaron un beneficio del cultivo anaeróbico prolongado.

Elección del medio de cultivo

Convencionalmente, el diagnóstico de laboratorio de IAP se ha basado en el cultivo de muestras de tejido en medios sólidos (agar) y cultivos en caldo. A menos que se vuelvan visiblemente turbios, estos últimos se subcultivan de forma terminal en agar para detectar cualquier crecimiento no visible en el caldo. Esto requiere mucho tiempo y es engorroso y no ofrece ninguna ventaja sobre las técnicas automatizadas.

Butler-Wu *et al.* [4] analizaron la precisión del diagnóstico de IAP por *C. acnes* en 198 procedimientos de artroplastia de revisión utilizando cuatro medios de cultivo diferentes (agar sangre, agar chocolate, *Brucella agar* y caldo infusión cerebro-corazón (ICC). Encontraron que la recuperación de *C. acnes* del agar de sangre se asoció exclusivamente con la presencia de infección (16 muestras), pero todas las muestras positivas para el crecimiento de *C. acnes* en agar de sangre también fueron positivas para el crecimiento en al menos un medio de cultivo adicional. ICC arrojó el mayor número de resultados falsos positivos y *Brucella agar* produjo el mayor número de resultados positivos verdaderos. Sugieren que el aislamiento de *C. acnes* de los casos infectados clínicamente probados fueron 6.3 veces más propensos a tener dos medios positivos para el crecimiento en comparación con los casos no probados de infección. ($P = 0,002$).

Hughes *et al.* [13] compararon prospectivamente los medios de cultivo convencionales y el medio de hemocultivo en 849 muestras separadas de 178 pacientes sometidos a revisión de artroplastia. Estimaron que la sensibilidad y especificidad del medio de cultivo de sangre era de 87 y 98%, respectivamente. En comparación, la sensibilidad de las placas directas y el caldo de carne cocido fue de 39 y 83%.

Motwani *et al.* [14] encontraron que, en sesenta casos de artritis séptica pediátrica causada por cualquier organismo, la incubación de muestras clínicas en botellas de cultivo de sangre BACTEC en comparación a las placas de agar convencionales aumentaron el rendimiento del 42% al 71%.

Un estudio prospectivo de 369 adultos por Peel *et al.* [11] mostró de manera similar que el uso de frascos de hemocultivo mejoró el rendimiento bacteriano en comparación con el agar convencional y el cultivo en caldo (92,1 versus 62,6%, respectivamente).

REFERENCIAS

- [1] Fink B, Sevela F. Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplasties: diagnostic and treatment options. *BioMed Res Int.* 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.
- [2] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:1039-1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.
- [3] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [4] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [5] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [6] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:874-8. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20417.
- [7] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
- [8] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J.* 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
- [9] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [10] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [11] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *MBio.* 2016;7:e01776-15. doi:10.1128/mBio.01776-15.
- [12] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis.* 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.
- [13] Hughes HC, Newnham R, Athanasou N, Atkins BL, Bejon P, Bowler ICJW. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1528-1530. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03597.x.
- [14] Motwani G, Mehta R, Aroojis A, Vaidya S. Current trends of microorganisms and their sensitivity pattern in paediatric septic arthritis: a prospective study from tertiary care level hospital. *J Clin Orthop Trauma.* 2017;8:89-92. doi:10.1016/j.jcot.2016.09.001.

Autores: Svetlana Bozhkova, Joseph J. King, Brent Morris, Luciana Gomes, Pedro Brandao, Carla Ormundo Ximenes

PREGUNTA 2: ¿Deben subtitularse *Cutibacterium acnes* (anteriormente conocida como *Propionibacterium acnes*) aislada en muestras del hombro?

RECOMENDACIÓN: *Cutibacterium acnes* aislado en muestras del hombro no debe ser subtipo rutinariamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La revisión de los estudios se realizó mediante la búsqueda en PubMed desde el 01/01/2000 en orden de mayor coincidencia con la siguiente consulta ((*Propionibacterium acnes* OR *Cutibacterium acnes* OR *P. acnes*)) Y ((cepa O tipos O tipificación O filogenética O infección ortopédica O articulación protésica O artroplastia O hombro O implante O instrumentación) Y ("2000/01/01" [PDat]: "2000/12/31" [PDat])) Y humanos [MESH].

Cutibacterium acnes (anteriormente conocido como *Propionibacterium acnes* [1]) es un miembro del microbiota de la piel humana normal y está asociado con diversas infecciones y afecciones clínicas. Con frecuencia se aísla de las articulaciones protésicas (en particular de las artroplastias de hombro) y de la columna vertebral, principalmente debido a la proximidad de estos sitios a las áreas de piel rica en glándulas pilosebáceas, donde reside *C. acnes* [2,3].

C. acnes es uno de los microorganismos más frecuentes aislados en la IAP de hombro. A diferencia de las articulaciones de rodilla y cadera, *C. acnes* se ha aislado en 17,6% a 60% de los casos de infección periprotésica de hombro [4-7]. Sin embargo, su papel en la patogenia ha sido cuestionado [8], ya que hasta el 60% de los pacientes en los que crecen *C. acnes* a partir de una articulación protésica no tienen evidencia de inflamación aguda en histopatología [9]. Además de eso, *C. acnes* ha estado presente en muestras de cultivo durante la cirugía primaria de hombro [10-12] y se ha identificado como un contaminante común en el campo quirúrgico [13]. Una posible explicación para estas observaciones es que la preparación estándar de la superficie de la piel no puede eliminar *C. acnes* en un alto porcentaje de individuos, lo que favorece la inoculación de las estructuras dérmicas más superficiales en los tejidos profundos durante la cirugía [14].

En los últimos 10 años, los estudios filogenéticos basados en la secuenciación de genes únicos y multilocus, así como los análisis de todo el genoma han proporcionado información valiosa sobre la estructura de la población genética de *C. acnes*, particularmente en el contexto de la salud y la enfermedad. La bacteria tiene una estructura clonal general, y sus aislamientos pueden clasificarse en varios filogrupos designados como tipos IA1, IA2, IB, IC, II y III [15-17]. Estos tipos parecen mostrar diferencias en las asociaciones con tipos específicos de infecciones y varían en la producción de supuestos determinantes de virulencia, potencial inflamatorio, resistencias a los antibióticos, propiedades agregativas y características morfológicas. Sin embargo, todavía existe incertidumbre sobre la exactitud clínica o relevancia de estos filogrupos, así como el problema más amplio de si los aislamientos recuperados de diferentes muestras clínicas son verdaderamente representativos de la infección en todos los contextos o son simplemente contaminantes de la piel o espectadores pasivos dentro de una muestra [15].

Dado que *C. acnes* se puede aislar como agente patógeno o contaminante, puede ser difícil interpretar, simplemente en función

del aislamiento del organismo, en qué grupo se encuentra, específicamente porque la IAP subagudo y crónico del hombro suele ser de bajo grado, con una presentación clínica indolente y marcadores inflamatorios de laboratorio normales [15-17]. Las características microbianas que indican si el *C. acnes* aislado es una causa probable de infección de implante ortopédico frente a un agente colonizante sería clínicamente útil. En un estudio prospectivo realizado por Sampietro *et al.* (2009), el filotipo de *Cutibacterium* no tuvo una asociación clara con la infección o colonización de implantes ortopédicos fallidos [10]. Hasta la fecha, no se ha informado una asociación clara entre los filotipos y la infección/colonización o el resultado de la infección [13].

Teniendo en cuenta esta incertidumbre sobre la relevancia clínica y la utilidad, y considerando los altos costos y la disponibilidad limitada en los laboratorios de microbiología clínica, sugerimos que *Cutibacterium acnes* aislado en muestras del hombro no debe especificarse de forma rutinaria según los filogrupos. Más bien, estas técnicas deben reservarse para fines de investigación. Deben fomentarse los estudios que se centren en la determinación de los filotipos y la identificación de los factores de virulencia asociados con la infección profunda, ya que estas herramientas pueden ser útiles para mejorar el diagnóstico, mediante el desarrollo de nuevas técnicas para identificar cepas que pueden causar infección [3].

REFERENCIAS

- [1] Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016;66:4422-4432. doi:10.1099/ijsem.0.001367.
- [2] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of *Propionibacterium acnes*-positive samples in spinal instrumentation. *Spine.* 2008;33:E971-E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.
- [3] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty: what we think we know today. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:597-606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.
- [4] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.
- [5] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [6] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [7] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
- [8] Mollerup S, Friis-Nielsen J, Vinner L, Hansen TA, Richter SR, Fridholm H, et al. *Propionibacterium acnes*: disease-causing agent or common contaminant? Detection in diverse patient samples by next-generation sequencing. *J Clin Microbiol.* 2016;54:980-987. doi:10.1128/JCM.02723-15.

- [9] Burnham JP, Shupe A, Burnham CD, Warren DK. Utility of strain typing of *Propionibacterium acnes* in central nervous system and prosthetic joint infections to differentiate contamination from infection: a retrospective cohort. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:2483–2489. doi:10.1007/s10096-017-3090-9.
- [10] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:957–963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [11] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. *Propionibacterium acnes* in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:1763–1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.
- [12] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg*. 2013;22:505–511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- [13] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [14] Lee MJ, Pottenger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. *Propionibacterium* persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1447–1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [15] Barnard E, Nagy I, Hunyadkúrti J, Patrick S, McDowell A. Multiplex touch-down PCR for rapid typing of the opportunistic pathogen *Propionibacterium acnes*. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1149–1155. doi:10.1128/JCM.02460-14.
- [16] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. *Propionibacterium acnes* types I and II represent phylogenetically distinct groups. *J Clin Microbiol*. 2005;43:326–334. doi:10.1128/JCM.43.1.326-334.2005.
- [17] McDowell A, Perry AL, Lambert PA, Patrick S. A new phylogenetic group of *Propionibacterium acnes*. *J Med Microbiol*. 2008;57:218–224. doi:10.1099/jmm.0.47489-0.
- [18] Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of *Propionibacterium* and *Propionibacterium acnes* phylotypes associated with orthopedic implants. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009 Jun;64(2):138–45. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.

Autores: Antonia Chen, Surena Namdari, Michael Khazzam

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para la técnica reacción en cadena de la polimerasa (RCPL)/secuenciación de próxima generación (NGS) en el diagnóstico del IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: No hay datos suficientes para respaldar el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o la secuenciación de próxima generación (NGS) en el diagnóstico de la IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de RCPL o NGS en el diagnóstico de la IAP de hombro. Las búsquedas de los términos “artroplastia de hombro de reacción en cadena de la polimerasa”, “reemplazo de hombro de reacción en cadena de la polimerasa”, “artroplastia de hombro de secuenciación de próxima generación” y “reemplazo de hombro de secuenciación de próxima generación” se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed y Scopus que se buscaron hasta finales de febrero del 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre la RCPL o NGS en el diagnóstico de la IAP de hombro. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retraídos, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la muestra, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). Después de eliminar los duplicados, se evaluaron 12 títulos y cero estudios cumplieron con los criterios completos de inclusión y exclusión para permitir el análisis.

Hay datos limitados en la literatura sobre el hombro que son específicos para el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o la secuenciación de la próxima generación (NGS) para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP). Holmes *et al.* ganaron el Neer Award en 2017 por su investigación de un enfoque de los Polimorfismos de Longitud de Fragmento de Restricción de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PLFR-RCPL) que identifica de manera sensible y específica *C. acnes* en muestras de tejido dentro de un período de 24 horas [1]. Las muestras de 5 biopsias quirúrgicas se examinaron con

el análisis PLFR-RCPL, las muestras de 2 pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro de revisión para la infección por *C. acnes* con cultivo positivo dieron un resultado positivo por PCR. Además, las muestras de 3 pacientes que se sometieron a una artroplastia de revisión de hombro para indicaciones asépticas dieron resultados negativos con el análisis PLFR-RCPL. Un estudio reciente de la literatura sobre artroplastia de cadera y rodilla demostró el potencial de la NGS para diagnosticar IAP. Tarabichi *et al.* realizaron una evaluación prospectiva de 65 artroplastias de cadera y rodilla de revisión [2]. En 28 revisiones, los casos se consideraron infectados; los cultivos fueron positivos en 17 casos (60,7%) y NGS fue positivo en 25 casos (89,3%), con concordancia entre NGS y cultivo en 15 casos. Entre los 11 casos de IAP con cultivo negativo, NGS pudo identificar un organismo en 9 casos (81,8%). Estos datos indican que NGS puede proporcionar información adicional en casos de posible IAP. Actualmente no hay datos publicados sobre NGS en el hombro. Un estudio no publicado del Instituto Rothman indica que algunos casos de IAP de hombro monomicrobiana posiblemente podrían tener organismos adicionales que escapan a la detección cuando se usa el cultivo, que puede ser detectado por NGS. Se necesitará más investigación para determinar si la NGS tiene un papel en el diagnóstico de la IAP del hombro.

REFERENCIAS

- [1] Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O’Gorman DB, Neer Award 2017: A rapid method for detecting *Propionibacterium acnes* in surgical biopsy specimens from the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:179–185. doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.
- [2] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

2.3. DIAGNÓSTICO: CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

Autores: Jay Keener, Ofer Levy, Adrien Jacquot

PREGUNTA 1: ¿Qué signos clínicos (por ejemplo, cambios macroscópicos de la herida [hinchazón, eritema o drenaje]) son preocupantes en la Infección Articular Periprotésica (IAP) de hombro?

RECOMENDACIÓN: La presencia de un tracto sinusal es el único signo clínico que puede considerarse altamente específico para la IAP de hombro. Otros signos clínicos de IAP de hombro incluyen drenaje inesperado de la herida.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones después de la artroplastia del hombro a menudo involucran bacterias de menor virulencia como *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*, y en consecuencia, los signos obvios habituales de infección están frecuentemente ausentes. En el caso de IAP subaguda y tardía (de nuevo, con un tiempo inconsistentemente definido), la presentación clínica puede limitarse a un hombro doloroso y rígido que puede generar confusión con las causas asépticas de fracaso protésico [1-3]. En estos casos, los signos clínicos no se consideran lo suficientemente específicos y se necesitan investigaciones adicionales para el diagnóstico de la infección.

Se realizó una búsqueda en PubMed con las palabras clave "Hombro" (Título) e "Infección" (Título/Resumen). Entre las 570 artículos, seleccionamos solo los artículos relacionados con prótesis de hombro y nos centramos solo en estudios clínicos. Se excluyeron los estudios que no informaron la presentación inicial (1 estudio que se centró solo en la segunda etapa de la revisión de 2 etapas). No encontramos un metanálisis que informe las características clínicas iniciales en la presentación. Se incluyeron 25 estudios en la revisión final de texto completo para este análisis.

Entre las 25 series publicadas de infección periprotésica de hombro que identificamos en la literatura [1-25], los síntomas clínicos se citaron constantemente como una parte importante del proceso de diagnóstico. A pesar de esto, la presentación clínica no siempre se informó con precisión en las series publicadas [26], y esto permitió solo un análisis limitado: 9 series no proporcionaron ninguna información sobre los signos clínicos [1,4,6,14,15,18,21,22,25], y en los otros 16, la descripción clínica fue incompleta en la mayoría de los casos. Además, los criterios clínicos nunca se estratificaron por el momento de la presentación (agudo, subagudo, crónico) y, cuando lo fueron, las definiciones de estos tiempos variaron, lo que hace imposible extraer conclusiones con respecto a las características clínicas según el momento de la presentación.

Trayecto Fistuloso

La presencia de una fistula siempre ha sido reconocida entre los principales criterios clínicos para el diagnóstico de infección y es uno de los criterios publicados por la Sociedad de Infección Musculoesquelética en 2009 [27]. Once de las 25 series revisadas informaron la presencia o ausencia de un tracto fistuloso en el momento del diagnóstico, lo que representa 264 hombros. [5,9,10,12-14,16,17,19,20,24] el trayecto fistuloso fue reportado en 110 casos (41,7%). En cada uno de estos casos, la infección se consideró obvia, incluso en ausencia de otro laboratorio clínico (recuento de células blancas, proteína C reactiva, VSG) o hallazgos microbiológicos. Además de una formación del trayecto fistuloso, el desarrollo de un drenaje inesperado de la

herida (drenaje fuera del período postoperatorio inmediato) es altamente sospechoso para el desarrollo de IAP de hombro. Kelly *et al.* [8] utilizaron específicamente el "drenaje de heridas" en su definición de IAP de hombro. El proceso inflamatorio que conduce al drenaje de la herida de una herida curativa previamente seca tiene etiologías limitadas y debería elevar significativamente la sospecha de IAP.

Inflamación local del tejido

La presencia de eritema e hinchazón se menciona en solo 7 estudios (187 hombros) y se notificó en 71 casos (38%) [4,5,9,11,17,19,20]. Aunque son muy sugerentes de infección, estos síntomas generalmente no se consideran lo suficientemente específicos como para concluir con certeza el diagnóstico de infección. De hecho, se puede observar cierto grado de eritema e hinchazón en casos de hematoma, alergia u otro problema aséptico agudo (es decir, fractura periprotésica o aflojamiento aséptico).

Fiebre

Los signos sistémicos de infección, como la fiebre, rara vez se reportan en asociación con la IAP de hombro. Solo 4 estudios especificaron si había fiebre al momento del diagnóstico: 14 casos entre 132 pacientes (10,6%) [14,16,19,20]. Es imposible saber si la fiebre no se notificó en las otras series porque no hubo fiebre o si fue una omisión. La presencia de fiebre en asociación con IAP de hombro sugiere un proceso más fulminante. La fiebre en ausencia de otros signos clínicos de infección del hombro puede indicar otro proceso no relacionado.

Dolor y función alterada

Aunque no específica, el dolor y la disfunción del hombro son los signos/síntomas más frecuentes asociados con la IAP del hombro. La artroplastia de hombro, cuando se realiza para las indicaciones adecuadas, es altamente efectiva para aliviar el dolor. En muchos casos de IAP tardía en el hombro, incluidos aquellos con cultivos positivos inesperados, un cambio en el dolor y la disfunción del paciente suelen ser la única manifestación clínica. Por otro lado, cuando el dolor no disminuye normalmente en el período de recuperación temprana después de la cirugía (primeras semanas), también se debe sospechar la IAP. 250 pacientes entre 276 (90,6%) informaron en 10 estudios [1,5,6,8,10,14,19,20,23,24], que sufrían dolor de hombro y deterioro en el momento del diagnóstico, haciendo del dolor un síntoma sensible. El dolor puede asociarse con otros signos locales (herida inflamatoria, hinchazón, acumulación, fistula) o aislarse. En el caso de una artroplastia de hombro dolorosa, establecer un diag-

nóstico de infección suele ser difícil y debe basarse en una investigación más a fondo. Sin embargo, la infección debe ser fuertemente considerada en el caso de una artroplastia de hombro dolorosa. En menos del 10% de los casos, la prótesis de hombro infectada puede ser indolora, pero en estos casos, siempre hay evidencia local de una infección (herida inflamatoria, hinchazón, colección, fistula).

Rigidez

El rango de movimiento limitado está asociado clásicamente con la infección periprotésica del hombro, pero se informó específicamente en un solo estudio (30 de 44 pacientes; 68,2%) [5]. Con frecuencia ocurre en conjunto con dolor, otro síntoma inespecífico.

REFERENCIAS

- [1] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.
- [2] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.
- [3] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infection after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2001-2009. doi:10.2106/JBJS.100833.
- [4] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer H, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [5] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2012;22:145-150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x.
- [6] Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofield RH, Sánchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1978-1983. doi:10.1016/j.jse.2017.05.005.
- [7] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [8] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [9] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90-B:336-342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.
- [10] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [11] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [12] Ghijssels S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:626-635.
- [13] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [14] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [15] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9.
- [16] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [17] Levy JC, Triplett J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
- [18] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics.* 2016;39:e924-930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
- [19] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [20] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop.* 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [21] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
- [22] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;206-216.
- [23] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [24] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop.* 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [25] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [26] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop.* 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
- [27] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [28] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x

● ● ● ● ●
Autores: Ofer Levy, Jay Keener, Adrien Jacquot

PREGUNTA 2: ¿Qué hallazgos radiográficos son preocupantes para la Infección Articular Periprotésica (IAP) de hombro?

RECOMENDACIÓN: Los hallazgos radiológicos preocupantes para la IAP de hombro incluyen aflojamiento o migración de componentes, líneas radiotransparentes, osteólisis, festoneado endóstico y neoformación ósea. Específicamente, el aflojamiento humeral debería aumentar significativamente la sospecha de IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura formal para abordar este tema. Se realizaron búsquedas en los procedimientos de PubMed, Conferences y Google Scholar utilizando los siguientes tér-

minos y palabras clave: infección, periprotésica, prótesis, artroplastia, bajo grado, hombro total, artroplastia del hombro, radiología, radiografías, imágenes.

Radiografías simples

La presentación clínica típica de una artroplastia de hombro con infección aguda incluye síntomas locales, como dolor en el hombro, disminución del rango de movimiento, eritema, hinchazón, drenaje de la herida, drenaje de fistula, pus y calor, y síntomas sistémicos, como fiebre, escalofrío y malestar general y marcadores positivos (VSG, PCR). En presencia de estos signos evidentes de infección, cualquier cambio radiográfico se atribuirá a la IAP de hombro. Sin embargo, dependiendo de la virulencia de los organismos infectantes y la intensidad de la respuesta inmune del huésped, una artroplastia infectada puede tener signos clínicos sutiles o incluso nulos. Esto es cierto en la mayoría de los casos subagudos y crónicos de IAP de hombro, y casi universalmente cierto en la revisión de casos de aflojamiento aparentemente aséptico que posteriormente se determina que están infectados. Las radiografías simples pueden ayudar a determinar el diagnóstico de IAP de hombro. Si se presenta alguna de los siguientes hallazgos radiológicos, deberemos considerar, IAP de hombro: fractura periprotésica no traumática, fractura del material de artroplastia, aflojamiento del implante, osteolisis sin aflojamiento, neoformación ósea perióstica, subluxación debido a la fracaso del manguito por infección o luxación.

La detección de lucidez periprotésica, el aflojamiento de los componentes de la prótesis, el derrame, la acumulación de gas o líquido en los tejidos blandos adyacentes o la neoformación ósea perióstica alrededor de la artroplastia de cadera puede sugerir una infección, pero no son sensibles ni específicos. [1] Un estudio de 65 pacientes con artroplastias de cadera dolorosas encontró que la presencia de radiolucencia o neoformación ósea perióstica era 75% sensible, pero solo 28% era específica para el diagnóstico de IAP [2] La formación de hueso perióstico solo fue 100% específica, pero ocurrió solo en el 16% de los pacientes con IAP. Las radiografías en serie con radiolucencia en expansión progresiva durante varios meses también pueden sugerir IAP.

Las radiografías simples son esenciales para la evaluación de cualquier artroplastia dolorosa del hombro, pero no son sensibles ni específicas para el diagnóstico de infección indolente de bajo grado. Los hallazgos radiográficos típicos que sugieren una infección periprotésica incluyen líneas radiolucuentes alrededor de los componentes, osteolisis, erosión ósea, festoneado endóstico, neoformación ósea perióstica y cambio de los componentes. Sin embargo, estos hallazgos a menudo están ausentes en la infección indolente o de bajo grado.

En una revisión de 193 pacientes de artroplastia de hombro de revisión sin evidencia clínica obvia de infección, Pottinger *et al.* [3] informaron una incidencia del 56% de cultivo intraoperatorio positivo inesperado, siendo más frecuente la identificación de *C. acnes* en el 69% de los cultivos positivos. Encontraron que el aflojamiento del componente humeral y la osteolisis humeral en las radiografías simples se asociaron con aumentos de 3 y 10 veces, respectivamente, en el riesgo de un cultivo positivo de *C. acnes*.

Se ha informado que las líneas radiolucuentes alrededor del componente glenoideo son comunes incluso en el postoperatorio inmediato [4-6]. La interpretación de estas líneas radiolucuentes en ausencia de síntomas o signos clínicos se debe hacer con precaución para no asumir de manera inapropiada que existe una infección. Sin embargo, las líneas radiolucuentes que aparecen relativamente tempranas después de la cirugía y aquellas que son lo suficientemente significativas como para causar el aflojamiento del componente siempre deben elevar un alto índice de sospecha de infección, especialmente en presencia de dolor o rigidez.

Exploraciones por tomografía computarizada (TC)

Las exploraciones por tomografía computarizada se utilizan a menudo en la artroplastia de hombro de revisión para evaluar el stock de hueso restante, la posición del implante y el aflojamiento, el desgaste de los componentes glenoideos, la inflamación de los tejidos blandos, la recolección de líquido y el tendón del manguito rotador y la patología muscular. Sin embargo, el valor de la tomografía computarizada como modalidad de diagnóstico directo para la infección se limita a la identificación de los mismos cambios estructurales observados en las radiografías simples, y el artefacto metálico de los implantes puede dificultar la interpretación.

Si existe la necesidad de realizar una artrografía por tomografía computarizada, como la evaluación de la integridad del manguito rotador o el aflojamiento glenoideo, se puede realizar una aspiración de la articulación concomitantemente para el análisis y cultivo del líquido sinovial.

La tomografía computarizada (TC) tiene las ventajas de una alta resolución espacial y permite la evaluación de signos de infección en los tejidos periprotésicos. Un estudio encontró que la detección de la distensión articular en la TC fue altamente sensible (83%) y específica (96%) para la sospecha de infección por artroplastia de cadera [2]. Sin embargo, el beneficio adicional de estos hallazgos más allá de la historia, el examen físico y las radiografías simples no está claro. El mismo estudio no encontró diferencias en la evaluación de las estructuras óseas en comparación con el uso de radiografías simples.

Resonancia Magnética (RM)

La RM es de poco valor en el diagnóstico de infección debido a artefactos metálicos de implantes y rara vez se utiliza. Los ajustes en los parámetros de adquisición de imágenes pueden disminuir, pero no eliminar estos artefactos. La Secuencia de Reducción de Artefactos Metálicos (MARS) puede ser útil en algunas ocasiones. La técnica de MARS permite la visualización de estructuras adyacentes a los implantes metálicos, y puede mejorar la visualización de las estructuras óseas periprotésicas y de tejidos blandos cerca de la artroplastia total del hombro [7,8].

Imágenes nucleares

En la actualidad, poco se sabe acerca de la precisión diagnóstica de las imágenes nucleares para IAP indolente o de bajo grado. Se ha informado que tiene un papel directo limitado en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica de las extremidades inferiores [9,10].

La gammagrafía ósea con tecnecio Tc99m es sensible para identificar una artroplastia fallida, pero no puede diferenciar entre la infección y el fracaso aséptico. Ni los patrones de captación periprotésica ni el rendimiento de la prueba como un estudio de 3 fases mejoran significativamente la precisión, que es solo de aproximadamente 50% a 70%. [9]

La gammagrafía ósea trifásica es una de las técnicas de imagen más utilizadas en el diagnóstico de la Infección Articular Periprotésica (IAP). La intensidad de la captación después de la inyección del radiofármaco se mide en tres puntos temporales diferentes, correspondientes al flujo sanguíneo (inmediato), la acumulación de sangre (a los 15 min) y los puntos temporales tardíos (a las 2 a 4 h) [11,12]. La captación en las interfaces de la prótesis en la reserva de sangre y los puntos de tiempo tardíos sugieren una IAP. Una limitación de esta técnica es la falta de especificidad.

Los pacientes asintomáticos con frecuencia tienen captación detectada por imágenes de fase retardada en el primer año o dos después de la implantación [13]. Dado que muchos IAP ocurren dentro

de este período de tiempo, esta falta de especificidad, según se informa, tan baja como el 18%, es una limitación para el uso de esta tecnología. Sin embargo, la gammagrafía ósea trifásica puede ser más útil para la IAP que se produce tarde después de la artroplastia.

Un estudio de 92 pacientes que se sometieron a una evaluación para la revisión de la artroplastia de cadera a una media de 9 años después de la implantación descubrió que el aumento de la captación en la segunda y la tercera fase proporcionó sensibilidad y especificidad para realizar un diagnóstico preciso del 68 y 76%, respectivamente. El hecho de que solo una minoría de estos pacientes se sometió a revisión limita la comparación con un verdadero estándar de diagnóstico de oro. Otro estudio informó una sensibilidad del 88% y una especificidad del 90% para detectar IAP en 46 pacientes a una media de 8,5 años después de la artroplastia de cadera [15].

Otras modalidades de imagen se pueden realizar junto con la gammagrafía ósea, en un esfuerzo por aumentar la especificidad. El indio radiactivo (^{111}In) se utiliza para marcar leucocitos autólogos, que luego se reinyectan, obteniéndose las imágenes 24 h después. Generalmente, se considera una exploración positiva cuando hay captación en la imagen de leucocitos marcada, con captación ausente o disminuida en la misma ubicación en la exploración ósea de fase tardía [16]. Una gammagrafía ósea de fase tardía combinada con una gammagrafía con leucocitos ^{111}In fue 64% sensible y 70% específica para la detección de IAP en 166 artroplastias de rodilla o cadera de revisión en una mediana de 7 años después de la implantación [17].

El escáner de glóbulos blancos marcado con ^{111}In ha sido considerado como la técnica de estándar para el diagnóstico de procesos infecciosos que involucran la acumulación local de leucocitos (generalmente organismos piógenos) [18]. Sin embargo, la precisión para IAP en el hombro (IAPH) es pobre. En un estudio de 17 pacientes con IAPH verificada, Strickland *et al.* [19] informaron que se obtuvo una exploración de glóbulos blancos marcados con ^{111}In en 8 hombros, y todas las exploraciones fueron negativas. La sensibilidad y especificidad variable y, a menudo, pobre de las imágenes nucleares en el diagnóstico de IAPH dificultan la interpretación de los hallazgos [20].

Otros estudios que utilizan tecnologías ligeramente diferentes han reportado precisiones algo más altas, con sensibilidades que varían de 77 a 100% y especificidades que van de 86 a 91% [16,21,22]. La tomografía por emisión de positrones de fluoro-2-desoxiglucosa (FDG-PET) se usa ampliamente en la atención y el tratamiento del cáncer y se ha convertido en una modalidad de diagnóstico para la IAP. Un metanálisis de 11 estudios con 635 artroplastias protésicas de cadera y rodilla encontró que la FDG-PET tenía valores combinados de sensibilidad y especificidad del 82,1 y 86,6%, respectivamente, para el diagnóstico de IAP [23-27].

Si bien varias técnicas de diagnóstico por imágenes nucleares [28] se han utilizado para diagnosticar IAP, la técnica más precisa y rentable aún no se ha dilucidado. Además, debido al alto costo de realizar y analizar las imágenes nucleares, su función en la preparación del IAP debería ser limitada. Como tal, hay una rara utilidad para la obtención de imágenes nucleares con la multitud de medidas más económicas.

REFERENCIAS

- [1] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:377-380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
- [2] Cyteval C, Hamm V, Sarraire MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* 2002;224:477-483. doi:10.1148/radiol.2242010989.
- [3] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium*

- acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [4] Vavken P, Sadoghi P, von Keudell A, Rosso C, Valderrabano V, Müller AM. Rates of radiolucency and loosening after total shoulder arthroplasty with pegged or keeled glenoid components. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:215-221. doi:10.2106/JBJS.L.00286.
- [5] Klepps S, Chiang AS, Miller S, Jiang CY, Hazrati Y, Flatow EL. Incidence of early radiolucent glenoid lines in patients having total shoulder replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;118-125.
- [6] Lazarus MD, Jensen KL, Southworth C, Matsen FA. The radiographic evaluation of keeled and pegged glenoid component insertion. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1174-1182.
- [7] Olsen RV, Munk PL, Lee MJ, Janzen DL, MacKay AL, Xiang QS, et al. Metal artifact reduction sequence: early clinical applications. *Radiographics.* 2000;20:699-712. doi:10.1148/radiographics.20.3.g00ma10699.
- [8] Lohmann CH, Rampal S, Lohrengel M, Singh G. Imaging in peri-prosthetic assessment: an orthopaedic perspective. *EFORT Open Rev.* 2017;2:117-125. doi:10.1302/2058-5241.2.160058.
- [9] Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med.* 2009;39:66-78. doi:10.1053/j.semnucmed.2008.08.007.
- [10] Zmstowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
- [11] Glaudemans AWJM, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. *Eur Cell Mater.* 2013;25:61-77.
- [12] Erba PA, Glaudemans AWJM, Veltman NC, Sollini M, Pacilio M, Galli F, et al. Image acquisition and interpretation criteria for ^{99m}Tc -HMPAO-labelled white blood cell scintigraphy: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:615-623. doi:10.1007/s00259-013-2631-4.
- [13] Rosenthal L, Lepanto L, Raymond F. Radiophosphate uptake in asymptomatic knee arthroplasty. *J Nucl Med.* 1987;28:1546-1549.
- [14] Reinartz P, Mumme T, Hermanns B, Cremerius U, Wirtz DC, Schaefer WM, et al. Radionuclide imaging of the painful hip arthroplasty: positron-emission tomography versus triple-phase bone scanning. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:465-470. doi:10.1302/0301-620X.87B4.14954.
- [15] Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:140-144. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19436.
- [16] Love C, Marwin SE, Tomas MB, Krauss ES, Tronco GG, Bhargava KK, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and ^{111}In -labeled leukocyte/ ^{99m}Tc -sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004;45:1864-1871.
- [17] Teller RE, Christie MJ, Martin W, Nance EP, Haas DW. Sequential indium-labeled leukocyte and bone scans to diagnose prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;241-247.
- [18] Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:892-909. doi:10.1007/s00259-012-2062-7.
- [19] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [20] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19:208-218.
- [21] Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese PV, Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics.* 2001;21:1229-1238. doi:10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.
- [22] Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2000;15:295-300.
- [23] Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:2122-2132. doi:10.1007/s00259-008-0887-x.
- [24] Kwee TC, Basu S, Torigian DA, Zhuang H, Alavi A. FDG PET imaging for diagnosing prosthetic joint infection: discussing the facts, rectifying the unsupported claims and call for evidence-based and scientific approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:464-466. doi:10.1007/s00259-012-2319-1.
- [25] Kwee TC, Basu S, Alavi A. Should the nuclear medicine community continue to underestimate the potential of 18F-FDG-PET/CT with present generation scanners for the diagnosis of prosthetic joint infection? *Nucl Med Commun.* 2015;36:756-757. doi:10.1097/MNM.0000000000000318.
- [26] Kwee TC, Basu S, Alavi A. The ongoing misperception that labeled leukocyte imaging is superior to 18F-FDG PET for diagnosing prosthetic joint infection. *J Nucl Med.* 2017;58:182. doi:10.2967/jnumed.116.181461.
- [27] Palestro CJ. Radionuclide imaging of musculoskeletal infection: a review. *J Nucl Med.* 2016;57:1406-1412. doi:10.2967/jnumed.115.157297.
- [28] Gyftopoulos S, Rosenberg ZS, Roberts CC, Bencardino JT, Appel M, Baccei SJ, et al. ACR appropriateness criteria imaging after shoulder arthroplasty. *J Am Coll Radiol.* 2016;13:1324-1336. doi:10.1016/j.jacr.2016.07.028.

Autores: Jay Keener, Ofer Levy, Adrien Jacquot

PREGUNTA 3: ¿Qué hallazgos intraoperatorios son preocupantes para la Infección Articular Periprotésica de Hombro (IAPH)?

RECOMENDACIÓN: La presencia de aflojamiento del vástago humeral y líquido sinovial turbio debe generar sospechas de IAPH. El pus intraarticular grueso (sin una explicación mecánica o reumatológica) o la presencia de un tracto fistuloso, que se comunica con el implante, son patognómicos para la infección periprotésica del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Cada pregunta clínica específica se consultó a través de la introducción de palabras clave en el motor de búsqueda PubMed. Se revisaron las referencias apropiadas para resumir los hallazgos y determinar el nivel de evidencia. Las bibliografías de los artículos seleccionados se escanearon en busca de referencias adicionales que puedan ser aplicables a la pregunta. Los hallazgos de los estudios aplicables se sintetizaron para formular recomendaciones.

Análisis del líquido sinovial

La presencia de líquido "turbio" observado intraoperatoriamente se asocia con revisiones protésicas de hombro positivas del cultivo de *C. acnes*. Cuando se combinó con otras características demográficas del paciente (hombres), características radiográficas (osteólisis humeral y aflojamiento glenoideo) y la presencia de una membrana humeral, el líquido turbio se asoció con un aumento de 3 a 6 veces en el riesgo de IAPH [1,2]. La presencia de fluido turbio sugiere un elevado recuento de glóbulos blancos (WBC). Sin embargo, lo que constituye "fluido turbio" es subjetivo. Además, el valor del umbral para glóbulos blancos elevado en IAPH es desconocido y puede ser más bajo que los niveles aceptados para otras infecciones de prótesis articulares dada la menor virulencia de *C. acnes*. Las infecciones por *C. acnes* se han asociado con aumentos relativos de linfocitos y células plasmáticas en lugar de polimorfonucleares (PMN) [3]. Los umbrales de glóbulos blancos actualmente aceptados de $> 1100-3000$ células/cc con un diferencial de PMN $> 80\%$ para las infecciones crónicas de artroplastia de cadera y rodilla [4,5] probablemente no sean relevantes para el diagnóstico de IAPH debido a la respuesta inflamatoria menos vigorosa provocada por patógenos bacterianos comunes en el hombro. Sin embargo, dado el potencial de infección por especies bacterianas distintas de *C. acnes*, un recuento de glóbulos blancos de líquido sinovial con diferencial es una prueba de detección inicial potencialmente valiosa para el IAPH.

Biomembrana engrosada

Existe evidencia débil que vincula la presencia de biomembrana engrosada, específicamente la membrana humeral, con la presencia de infección bacteriana, en particular *C. acnes* [1,2]. La presencia de

formación de biomembranas es común con infecciones bacterianas y no es específica de *C. acnes*. La membrana humeral también puede estar presente en casos de aflojamiento humeral aséptico. La cantidad de formación de biomembranas que se consideraría patológica o indicativa de infección es subjetiva y no se conoce.

Además, la formación de biomembranas presente en los casos infectados puede no ser detectable macroscópicamente. La ausencia de aumento de biomembrana visualmente no descarta una infección bacteriana. La presencia de biomembrana sola no diagnostica con precisión una infección, pero puede usarse como un hallazgo complementario.

Trayecto Fistuloso

Ver Hombro: Sección 2.3. Diagnóstico: Criterios Diagnósticos pregunta 1 para la discusión sobre el trayecto fistuloso como marcador de diagnóstico para IAP.

Aflojamiento del tallo humeral

Ver Hombro: Sección 2.3. Diagnóstico: Criterios Diagnóstico pregunta 5 para conocer la asociación entre el aflojamiento del componente humeral y el IAP.

REFERENCIAS

- [1] Hou C, Gupta A, Chen M, Matsen FA. How do revised shoulders that are culture positive for *Propionibacterium* differ from those that are not? *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1427-1432. doi:10.1016/j.jse.2015.01.003.
- [2] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [3] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- [4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [5] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2628-2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.



Autores: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el papel de la sección congelada periprotésica o la histología en la evaluación de una artroplastia de hombro con sospecha de Infección Articular Periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Las secciones congeladas o la histología, revisadas por un patólogo experimentado, pueden ser útiles en la revisión de la artroplastia del hombro para evaluar la IAP. La detección de infección con organismos menos virulentos, que constituyen un porcentaje significativo de IAP de hombro, puede ser menos confiable.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 5%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El análisis histológico está bien establecido como una herramienta valiosa para diagnosticar la IAP de las extremidades inferiores [1-4]. Varios estudios de artroplastia de revisión de extremidades inferiores han demostrado que la sección congelada tiene una precisión en determinar la IAP equivalente a la del análisis histológico permanente [2,5]. Esto llevó a la adopción de la sección congelada en las guías clínicas en la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) para el diagnóstico de IAP [6], la definición de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) [7] y la primera Reunión de Consenso Internacional sobre la definición de la Infección articular periprotésica de IAP en 2013. [8]

La evaluación intraoperatoria de la inflamación periprotésica puede servir como una rápida herramienta disponible en la evaluación para IAP. A pesar de la extensa evidencia que apoya su utilidad en la evaluación de la artroplastia de extremidades inferiores, la literatura sobre el análisis histológico en la artroplastia de hombro es muy limitada. Debido a que *Cutibacterium acnes*, un patógeno menos virulento, es la causa predominante de IAP de hombro, es necesario realizar una reevaluación de los marcadores estándar para IAP [9-12]. Para este fin, se realizó una revisión sistemática del análisis histológico para IAP de hombro en Scopus [13] con la consulta, "(hombro o 'extremidad superior') y (artroplastia o reemplazo) y (infección o infectada) y ('sección congelada' o histología o histológica)".

Esta consulta identificó dos artículos que evaluaron directamente el uso de la sección congelada en la artroplastia de hombro de revisión. [14,15] Primero, Topolski *et al.* [15] evaluaron la utilidad de la histopatología de la sección congelada en pacientes con cultivos positivos inesperados (UPC) durante la artroplastia de hombro de revisión. En 75 pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión que tuvo una infección oculta definida como cultivos intraoperatorios positivos, el 92% (67/73) tuvo un resultado negativo en la sección congelada, con un resultado positivo definido como al menos cinco neutrófilos en cualquier campo de alta potencia. En este estudio, hubo un solo caso con una discrepancia entre la sección congelada (negativa) y la histología permanente (positiva). Este estudio demostró que la mayoría de los pacientes con cultivos positivos inesperados no tenían una respuesta inflamatoria periprotésica fuerte. Llegaron a la conclusión de que el análisis de la sección congelada no era útil en los casos de UPC al utilizar los criterios de Mirra *et al.* [16].

El segundo estudio, Grosso y otros, evaluaron los resultados de la sección congelada en cuarenta y cinco artroplastias totales de hombro de revisión. [14] Según su definición de infección, la cohorte se dividió en no infectada (n = 15), infectada (n = 12) e infección por *C. acnes* (n = 18). Utilizando el umbral de Morawetz *et al.* [17], 23 neutrófilos en cinco campos de alta potencia, la sección congelada tuvo una sensibilidad y especificidad del 67% y 100% para el grupo

infectado y del 56% y 100%, respectivamente, para *C. acnes* grupo, respectivamente. Al reevaluar el umbral para la sección congelada positiva con una curva ROC (Características Operativas del Receptor) se encontró que cinco campos de potencia con una suma de al menos diez neutrófilos mejoraron la sensibilidad general al 73% sin sacrificar la especificidad. En esa institución, con la ayuda de un patólogo experimentado, estos autores pudieron demostrar que un umbral más bajo para estas infecciones menos virulentas puede mejorar la precisión y la utilidad del análisis de la sección congelada para diagnosticar la IAP durante la artroplastia de revisión de hombro.

Si bien estos dos estudios son los únicos análisis específicos de hombro de la sección congelada para la IAP de hombro, sus umbrales desarrollados no han sido ampliamente adoptados por los patólogos clínicos. De hecho, una de las dos instituciones mencionadas anteriormente ha abandonado el uso clínico de sus criterios publicados. Por lo tanto, la utilización de los umbrales estándar de la comunidad de artroplastias de extremidades inferiores puede ser la más prudente actualmente.

Múltiples estudios de análisis histológico durante la artroplastia de revisión de extremidades inferiores han demostrado que la concordancia entre la sección congelada y la histología permanente es muy alta. Por lo tanto, se espera que las mismas dificultades con la detección de la infección por organismos menos virulentos en la IAP del hombro se apliquen tanto a la histología permanente como a la congelada [2,5,18].

El análisis histológico también se utiliza para evaluar la persistencia de Infección durante el recambio en dos tiempos de una cadera o rodilla [19-21]. Estos análisis encontraron poca sensibilidad, pero alta especificidad en la identificación de IAP persistente. Dicho análisis no se ha completado en el hombro y se requiere más trabajo al respecto.

REFERENCIAS

- [1] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807-1813.
- [2] Kwicien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraoperative frozen section histology: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Arthroplasty.* 2017;32:223-227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.
- [3] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1553-1558.
- [4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [5] Stroth DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA. How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after periprosthetic hip infections? *J Arthroplasty.* 2012;27:1663-1668.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.035.

- [6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
- [7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [8] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
- [9] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [10] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [11] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [12] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [13] Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus n.d. <https://www.scopus.com/home.uri> (accessed February 7, 2018).
- [14] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying Propionibacterium acnes infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.
- [15] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [16] Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;175-183.
- [17] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprostheses loosening. *Histopathology.* 2009;54:847-853. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03313.x.
- [18] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop.* 2013;84:524-529. doi:10.3109/17453674.2013.862460.
- [19] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [20] George J, Kwiczen G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [21] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, et al. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty.* 2017;33(7S):S219-S223. doi:10.1016/j.arth.2017.12.021.



Autores: Grant E. Garrigues, Andrew Green, Benjamin Zmistowski, Jason Hsu, Eric Ricchetti, Surena Namdari, Mark Frankle, Christian Gerber, Robert Tashjian, Frederick Matsen

DELEGADOS VOTANTES: Joseph Abboud, Sandra Bliss Nelson, Svetlana Bozhkova, Akin Cil, Thomas Duquin, Anders Ekelund, Iván Encalada, Mark Falworth, Grant E. Garrigues, Andrew Green, Samer S. Hasan, Michael Henry, Jason Hsu, Joseph J. King, Edward McFarland, Mark Morrey, Surena Namdari, Scott E. Paxton; Eric Ricchetti, Vani Sabesan, Joaquin Sanchez Sotelo, Robert Tashjian, Mandeep Virk, Edward Yian, Benjamin Zmistowski.

PREGUNTA 5: ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la Infección Articular Periprotésica (IAP) de hombro?

RECOMENDACIÓN: Consulte la definición del Consenso Internacional de Infecciones (ICM) de IAP de hombro a continuación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 12%, abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte)

REUNIÓN DE CONSENSO INTERNACIONAL DE INFECCIONES PARA LA INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA: DEFINICIÓN, CATEGORIZACIÓN Y SISTEMA DE PUNTUACIÓN PARA EL IAP DEL HOMBRO

IAP concepto

Cumplir con uno de los siguientes criterios es diagnóstico evidente de infección periprotésica del hombro:

- Presencia de un trayecto fistuloso que se comunica con la prótesis.
- Abundante pus intraarticular
- Dos cultivos positivos de organismos con virulencia fenotípicamente idéntica

Puntuación de evaluación

Los valores ponderados para todas las pruebas positivas realizadas como parte de la evaluación diagnóstica de un aflojamiento de artroplastia de hombro se resumen en la **Tabla 1**.

- 6 o más con el organismo identificado = **probable IAP**
- 6 o más sin organismo identificado = **posible IAP**
- 6 o menos
 - Cultivo único positivo de organismo virulento = **posible IAP**
 - Dos cultivos positivos de organismo de baja virulencia = **posible IAP**
 - Cultivos negativos o solo cultivo positivo para el organismo virulento bajo = **IAP poco probable**

JUSTIFICACIÓN

La necesidad de una definición de consenso de IAP de hombro no puede ser subestimada. Una definición clara sirve para dos propósitos; para ayudar en la toma de decisiones clínicas y proporcionar un

TABLA 1. Valores ponderados para todas las pruebas positivas realizadas como parte de la evaluación diagnóstica de una artroplastia de hombro fallida

Criterios menores	Ponderación
Drenaje inesperado de la herida	4
Un solo cultivo de tejido positivo (organismo virulento)	3
Un solo cultivo de tejido positivo (organismo de baja virulencia)	1
Segundo cultivo de tejido positivo (organismo idéntico de baja virulencia)	3
Aflojamiento humeral	3
Sección congelada positiva (5 PMN en al menos 5 campos de alto poder)	3
Cultivo positivo de aspirado preoperatorio (alta o baja virulencia)	3
Elevado porcentaje de neutrófilos sinoviales (> 80%)*	2
WBC sinovial elevado (> 3.000 células/ μ L)*	2
VSG elevado (> 30 mm/h)*	2
PCR elevada (> 10 mg/L)*	2
Alfa-defensina sinovial elevada	2
Fluido turbio	2

PMN: leucocitos polimorfonucleares; WBC: recuento de glóbulos blancos; VSG: tasa de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

* Más allá de seis semanas de la cirugía reciente.

marco para informes de investigación futuros y consistentes. Además, la aceptación de una definición es un primer paso necesario para proporcionar un algoritmo de diagnóstico bien probado. Como Hsu *et al.* demostraron [1], la comunidad de investigación del hombro ha usado definiciones diversas de IAP, lo que probablemente conduzca a conclusiones variables e inconsistentes sobre el diagnóstico y el manejo. La adopción de una definición uniforme de IAP para la extremidad inferior llevó rápidamente a cientos de publicaciones que evaluaron la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la IAP sobre la base de los mismos criterios diagnósticos [2,3]. Esta tarea es aún más urgente con respecto a artroplastia de hombro debido a la microbiología única y la ambigüedad presentada por altas tasas de cultivos intraoperatorios positivos en casos de revisión que de otra manera parecían asepticos [4-9]. Para discutir el diagnóstico y la evaluación de la IAP del hombro, es imperativo que la comunidad del hombro comience con una definición estandarizada y aceptada del IAP del hombro.

Objetivos del comité

1. Definir los criterios que establecen un diagnóstico de IAP de hombro.
2. Proporcionar un lenguaje común para la presentación de informes de investigación y la toma de decisiones clínicas.
3. La definición debe ser lo suficientemente flexible como para incluir la IAP supurativa "obvia", así como las infecciones "sigilosas" más sutiles y los casos en los que el escenario clínico no está claro.
4. Incorporar la mejor evidencia disponible en este campo.
5. Que la definición de IAP de hombro debe ser generalmente similar a la definición de cadera y rodilla de la Sociedad de

Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS), pero difiere según las características específicas únicas del hombro.

- a. Menos peso considerado en cultivos positivos con organismos de baja virulencia, dados los datos sobre este fenómeno en el hombro.
- b. Una "área gris" más grande de "posible IAP" para reconocer que hay un gran número de casos en los que, dado el estado actual del campo, no es posible definirlo como claramente infectado o no infectado.
- c. Incluir un sistema de puntuación para crear potencialmente criterios objetivos para clasificar estos casos de "posible IAP".

Proceso del comité

El proceso emprendido para formular esta definición fue un esfuerzo de consenso que se basó en la experiencia clínica de numerosos cirujanos de hombro y codo que tratan habitualmente la infección de la articulación periprotésica del hombro (IAP). Primero, una revisión sistemática realizada para evaluar las definiciones en uso para la IAP de hombro y la evidencia para cada una (esto se incluye en el Apéndice A). En segundo lugar, durante un proceso de un año, los 69 delegados de la ICM (expertos en IAP de hombro y enfermedades infecciosas de 11 países) realizaron 75 revisiones sistemáticas, paralelas y separadas que evaluaron aspectos de prevención, diagnóstico y manejo de la IAP de hombro. Tras un proceso de Delphi, estas revisiones se difundieron, discutieron y luego se refinaron en persona en la Segunda ICM en Filadelfia en julio de 2018, donde los delegados votaron cada declaración. Cada uno de estos 75 informes fue utilizado por el comité de definición, además de su

propia experiencia, para discutir posibles opciones de definición. Estos fueron refinados, votados y finalmente aceptados en la reunión del ICM en Filadelfia. Los criterios originales de la MSIS se han sometido a múltiples discusiones, ya que la definición de consenso se ha refinado mediante pruebas e investigaciones adicionales. La definición de IAP de hombro no es diferente y esperamos plenamente que a medida que los investigadores comiencen a adoptar esta definición, los criterios y las ponderaciones puedan cambiar, a medida que evolucione nuestro conocimiento y comprensión de la evaluación y el manejo del IAP de hombro.

Justificación de la Definición

Si bien sigue habiendo controversia e incertidumbre sobre la definición y el manejo de la IAP de hombro, hay casos que se consideran indiscutiblemente infectados. Por lo tanto, se definió un subgrupo de "IAP definido" de hombro para identificar estos casos. Esto incluyó la presencia de un trayecto fistuloso (como se discutió en la Sección 2.3 Pregunta 1), pus intraarticular abundante o dos cultivos positivos separados con patógenos virulentos idénticos (como se discutió en la Sección 2.3 Pregunta 1). Si bien no existe evidencia específica para estos criterios, existía un fuerte consenso de que, si se cumplía con alguno de estos criterios, sin duda había una infección. Al evaluar la purulencia intraarticular, se deben considerar otras afecciones inflamatorias menos comunes, como la enfermedad reumatológica, las reacciones a metales u otros cuerpos extraños, que rara vez incitan un proceso que produce desechos o purulencia aséptica en la artroplastia de hombro.

Como se discutió en la Sección 2.3 Pregunta 1 y en la Sección 2.5 Pregunta 8, la importancia de un cultivo positivo puede depender de la cantidad de cultivos enviados y del grado de crecimiento. Por lo tanto, como se discutió en la Pregunta 8 de "Diagnósti-

co: Muestra", se recomienda que "se obtengan cinco muestras de tejido profundo para el cultivo de varios sitios quirúrgicos (p. Ej. Cápsula, canal humeral y membranas periprotésicas en el húmero proximal y glenoides)". Esto debería proporcionar suficiente sensibilidad para el crecimiento bacteriano al tiempo que minimiza el riesgo de falsos positivos, como se analiza en la Sección 2.3 Pregunta 1. Además, cuando informamos los resultados, recomendamos que el número de cultivos positivos se informe como una fracción del total de cultivos enviados (x/y donde x = número de cultivos positivos e y = número total de cultivos muestreados) y/o la "puntuación Propia de hombro" ("Sección 2.3 Pregunta 2). Por último, como se discutió en la Sección 2.3 Pregunta 1, los cultivos deben mantenerse durante catorce días para optimizar la detección de patógenos.

La falta de estos signos definitorios ciertamente no excluye el diagnóstico de IAP. Por lo tanto, en estos escenarios menos definidos se establecieron tres categorías: "IAP probable", "IAP posible" e "IAP poco probable". Dada la falta de pruebas sólidas que definan la importancia clínica de los cultivos positivos de baja virulencia, esta estratificación permite la orientación clínica y clasificación de casos con fines de investigación sin agrupar casos heterogéneos. Para la clasificación de estos casos, el grupo en general propuso y editó criterios menores. Muchos de estos criterios menores han sido discutidos en otras preguntas (**Tabla 1**). Como la importancia de un resultado positivo para estos criterios menores varía, se ponderó cada criterio. Se acordó que un puntaje umbral de seis serviría como un marcador del aumento en la probabilidad de un IAP de hombro, aunque el comité espera que cuando se evalúe y refine esta definición, se mejoren las ponderaciones y los umbrales.

Para aplicar peso a cada uno de estos criterios menores, se aplicó una puntuación a cada criterio de forma independiente por cada

TABLA 2. Preguntas de ICM que discuten cada criterio menor en mayor detalle

Criterios menores	Pregunta
Drenaje inesperado de la herida	Sección 2.3. Pregunta 1
Un solo cultivo de tejido positivo (organismo virulento)	Sección 2.3. Pregunta 1
Un solo cultivo de tejido positivo (organismo de baja virulencia)	Sección 2.3. Pregunta 1
Segundo cultivo de tejido positivo (organismo idéntico de baja virulencia)	Sección 2.3. Pregunta 1
Aflojamiento humeral	Sección 2.3. Pregunta 2
Sección congelada positiva (5 PMN en al menos 5 campos de alto poder)	Sección 2.3. Pregunta 4
Cultivo positivo de aspirado preoperatorio (alta o baja virulencia)	Sección 2.5. Pregunta 8 Sección 2.4. Pregunta 9
Elevado porcentaje de neutrófilos sinoviales (> 80%)	Sección 2.4. Pregunta 3
WBC sinovial elevado (> 3.000 células/ μ L)	Sección 2.4. Pregunta 3
VSG elevado (> 30 mm/hr)	Sección 2.4. Pregunta 1
PCR elevada (> 10 mg/L)	Sección 2.4. Pregunta 1
Alfa-defensina sinovial elevada	Sección 2.4. Pregunta 7
Fluido turbio	Sección 2.3. Pregunta 3

PMN: leucocitos polimorfonucleares; WBC: recuento de glóbulos blancos; VSG: tasa de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

TABLA 3. Escenarios clínicos de los criterios diagnósticos de la ICM en la práctica

#	Escenario	Definición
1	Artroplastia dolorosa del hombro: • Cultivo de aspirado positivo (<i>C. acnes</i>): 3 puntos • 1/5 Cultivos intraoperatorios positivos (<i>C. acnes</i>): 1 punto • Aflojamiento humeral: 3 puntos	IAP probable
2	Artroplastia dolorosa del hombro: • No se ha completado el aspirado • Drenaje inesperado persistente de la herida: 4 puntos • 2/5 cultivos intraoperatorios positivos (<i>C. acnes</i>): 1 + 3 = 4 puntos	IAP probable
3	Artroplastia de hombro dolorosa: • Aspirado seco • 2/5 cultivos intraoperatorios positivos (SASM) • VSG elevada • PCR elevada	IAP definitiva
4	Artroplastia de hombro dolorosa: • Componentes bien fijados • 2/5 cultivos intraoperatorios positivos (<i>C. acnes</i>): 1 + 3 = 4 puntos • Todas las otras pruebas negativas	IAP Posible
5	Artroplastia dolorosa del hombro: • Drenaje inesperado persistente de la herida: 4 puntos • 1/5 cultivos intraoperatorios positivos (<i>C. acnes</i>): 1 punto • Todas las otras pruebas negativas	IAP improbable
6	Artroplastia dolorosa del hombro: • Drenaje de herida inesperado persistente: 4 puntos • 1/5 cultivos intraoperatorios positivos (SASM): 3 puntos • Todas las otras pruebas negativas	IAP probable

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina.

miembro del grupo de hombro que asistió. Luego se promediaron estas puntuaciones y se analizaron más, lo que resultó en la ponderación que se informa aquí. Para probar más a fondo la definición, se propusieron y evaluaron escenarios clínicos con la definición (Tabla 2). En cada caso, los criterios diagnósticos de la ICM dieron un resultado que los delegados consideraron, con consenso, describieron sus propias conclusiones clínicas.

Los marcadores inflamatorios (recuento de glóbulos blancos (WBC) del líquido sinovial y diferencial, tasa de sedimentación globular en suero y proteína C reactiva en suero) a menudo se elevan durante el período postoperatorio temprano y, por lo tanto, su uso en la evaluación diagnóstica se limitó a más de seis semanas desde una cirugía reciente. Se han realizado múltiples estudios en la extremidad inferior que demuestran el impacto de la cirugía en estos marcadores inflamatorios [10,11]. No se han establecido umbrales normales para los marcadores inflamatorios en el postoperatorio agudo después de la artroplastia de hombro.

La formación de esta definición proporciona un paso importante para mejorar la atención de los pacientes y la comprensión de la IAP de hombro. La adopción de esta definición por parte de quienes realizan una investigación de la IAP de hombro permitirá una evaluación uniforme de los resultados del estudio, ya que los investigadores, revisores y lectores hablarán el mismo idioma. Por último, queremos enfatizar que esta definición es una primera iteración. A medida que la comprensión de las IAP de hombro evo-

luciona y cada prueba de diagnóstico se evalúa más a fondo, será necesario revisar esta definición como una comunidad.

APÉNDICE A
Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Utilizando las guías PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis), realizamos una revisión sistemática para identificar todos los estudios sobre diagnóstico y tratamiento de "infecciones" en el momento de la revisión de artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas en todos los estudios publicados en inglés utilizando los términos ("revisión" o "fallido") y "hombro" y ("artroplastia" o "reemplazo") limitados a las fechas entre el 1 de enero de 1996 y el 3 de febrero de 2018.

Se identificaron un total de 2.354 estudios. Revisamos los títulos y los resúmenes de todos los estudios y excluimos los estudios que (1) incluyeron pacientes con infección del hombro sin artroplastia, (2) informaron sobre pacientes con cultivos positivos que no se consideraron infección o que fueron "inesperados", como una definición estricta de infección en estos estudios no se aplicaron o (3) incluyeron pacientes con artroplastia de articulaciones distintas del hombro. Se realizaron búsquedas en las listas de referencias de todos los estudios incluidos para obtener referencias adicionales y se agregaron tres referencias a nuestra lista. Un total de 25 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis final.

APÉNDICE A: TABLA 1. Definición de la infección en los estudios incluidos

Autor	Año	Definición	Examen físico	Valores de laboratorio del suero	Valores del aspirado	Cultivo del aspirado	Cultivo intraoperatorio	Sección congelada/ Tinción Gram intraoperatoria	Hallazgos radiológicos
Criterios previamente decretos									
Ghijselings [14]	2013	"Criterios propuestos por Parvizi <i>et al.</i> "	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X
Grubhofer [15]	2018	"De acuerdo con los criterios IAP Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS)"	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X
Jacquot [16]	2015	"De acuerdo con los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS)"	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X
Lee [17]	2017	"Infección probable o definitiva como criterio para la infección periprotésica de hombro [por Grosso <i>et al.</i>]"	✓	X	X	X	✓	✓	X
Romanò [18]	2012	"Criterios establecidos por Spanghel <i>et al.</i> "	✓	✓	X	✓	✓	✓	X
Definición combinada									
Achermann [19]	2013	"(1) purulencia visible de un aspirado preoperatorio o tejido periprotésico intraoperatorio, (2) presencia de un tracto sinusal que se comunica con la prótesis, (3) crecimiento microbiano en un aspirado articular preoperatorio, tejido periprotésico intraoperatorio o líquido de sonificación del implante eliminado, o (4) líquido sinovial con > 1.700 leucocitos/ μ l o > 65% granulocitos"	✓	X	✓	✓	✓	X	X
Amaravathi [20]	2012	"Basado en una combinación de síntomas, pruebas de laboratorio y hallazgos de exámenes físicos, como drenaje del seno, evidencia radiológica de aflojamiento de la prótesis y análisis de la muestra intraoperatoria"	✓	✓	X	X	✓	X	✓
Beekman [21]	2010	"Cuadro clínico... hinchazón, enrojecimiento o sinusitis... y pruebas de laboratorio... o fistula sin pruebas de laboratorio alteradas"	✓	✓	X	X	X	X	X
Buchalter [22]	2017	"Evaluaciones clínicas, de laboratorio, radiográficas y operativas"	✓	✓	X	✓	X	✓	✓

APÉNDICE A: TABLA 1. Definición de la infección en los estudios incluidos (cont.)

Autor	Año	Definición	Examen físico	Valores de laboratorio del suero	Valores del aspirado	Cultivo del aspirado	Cultivo intraoperatorio	Sección congelada/ Tinción Gram intraoperatoria	Hallazgos radiológicos
Coste [23]	2004	"1) La presencia de un seno; 2) recuento de leucocitos en suero; 3) tasa de sedimentación globular; 4) proteína C reactiva (CRP); 5) cultivos de aspiración articular preoperatorios y peroperatorios y cultivos de muestras quirúrgicas; 6) aflojamiento de los componentes en las radiografías estándar y la reacción perióstica; y 7) escaneo de isótopos óseos trifásicos"	✓	✓	X	✓	✓	X	✓
Jawa [24]	2001	"Combinación de síntomas, hallazgos físicos y pruebas de laboratorio"	✓	✓	X	X	X	X	X
Jerosch [25]	2003	"Síntomas clínicos asociados con análisis de sangre positivos... aspirados intraarticulares con WBC de más de 30.000 células o crecimiento bacteriano positivo"	✓	✓	✓	✓	X	X	X
Kelly [6]	2009	"Eritema cutáneo asociado, drenaje de la herida, o purulencia obvia o sinovitis tisular en el momento de la cirugía... la aspiración clínica que produjo una tinción de Gram positiva o cultivo se consideró infectada. Tinción de Gram intraoperatoria positiva o sección congelada que muestra más de cinco polimorfonucleares por campo de alta potencia se consideraron infectados"	✓	X	X	✓	✓	X	X
Levy [26]	2015	"Evaluación clínica, radiografías y resultados de pruebas de laboratorio"	✓	✓	X	X	X	X	✓
Mahure [27]	2016	"Combinación de pruebas clínicas, radiográficas y de laboratorio"	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓
Sabesan [28]	2011	"Sospecha clínica, cortes congelados intraoperatorios positivos, cultivo positivo tratado en una institución de referencia externa, cultivos de aspiración preoperatorios positivos o cultivos de tejidos intraoperatorios positivos"	✓	X	X	✓	✓	✓	X
Sperling [29]	2001	"El curso clínico del paciente, la observación de la purulencia en el momento de la cirugía y un seno que se comunicaba directamente con la articulación"	✓	X	X	X	X	X	X

APÉNDICE A: TABLA 1. Definición de la infección en los estudios incluidos (cont.)

Autor	Año	Definición	Examen físico	Valores de laboratorio del suero	Valores del aspirado	Cultivo del aspirado	Cultivo intraoperatorio	Sección congelada/ Tinción Gram intraoperatoria	Hallazgos radiológicos
Stone [30]	2017	"Historial de infección previa, hallazgos en el examen físico (es decir, eritema de la piel, hinchazón, drenaje del seno), pruebas de laboratorio (recuento de leucocitos, tasa de sedimentación del eritrocito y proteína C reactiva) cuando se obtuvieron, y hallazgos intraoperatorios positivos, incluyendo purulencia, sección congelada intraoperatoria que muestra más de 5 leucocitos polimorfonucleares por campo de alta potencia para 5 campos y cultivos"	✓	✓	X	X	✓	✓	X
Weber [31]	2011	"...para confirmar la sospecha clínica, el análisis de laboratorio y el examen radiológico con análisis de sangre que incluyen CRP y WBC. En pacientes con fístula, se tomaron muestras microbiológicas antes del procedimiento y en otros pacientes se aspiró la articulación. En el caso de que queden dudas sobre la infección, se realizó una exploración de glóbulos blancos marcada con indio"	✓	✓	X	✓	X	X	✓
Sin definición clara									
Braman [32]	2006	"No se usó ninguna escala en el criterio"							
Ince [33]	2005	Ninguna							
Klatte [34]	2013	Ninguna							
Ortmaier [35]	2014	Ninguna							
Strickland [36]	2008	No definición explícita							
Zavala [37]	2012	Ninguna							
Total		✓ = Componente de definición X = No considerado	19	14	6	12	11	10	6
			0	5	13	7	8	9	13

PCR: proteína C reactiva; MSIS: Sociedad de Infección Musculoesquelética; IAP: infección articular protésica; WBC: recuento de glóbulos blancos
Esta metodología de búsqueda, resultados y su tabla correspondiente ha sido reproducida y adaptada de Hsu *et al.* [1]

Recopilación de datos

Los datos relevantes se extrajeron de las publicaciones seleccionadas, incluida la definición de infección utilizada por los autores y los componentes involucrados. Los factores involucrados en la definición de infección incluyeron (1) síntomas clínicos (eritema, formación de tracto fistuloso, drenaje, síntomas sistémicos), (2) serología de laboratorio preoperatoria, (3) pruebas radiológicas para infección, (4) resultados de laboratorio de aspiración preoperatoria, (5) resultados del cultivo de aspiración preoperatorio, (6) resultados de la sección congelada intraoperatoria y (7) resultados del cultivo intraoperatorio.

Resultados

Ver Apéndice A, Tabla 1. Una declaración explícita que describe cómo se definió la infección no estuvo presente en seis de 25 estudios. Se usó un sistema de clasificación en 5 de 25 de los estudios, incluidos tres que utilizaron la definición de la Sociedad de Infección Músculo Esquelética descrita por Parvizi *et al* [2], uno que utilizó una definición informada por Spangehl *et al.* [12] para la artroplastia total de cadera, y uno que utilizó la clasificación descrita por Grosso *et al.* [13]. Los 14 estudios restantes utilizaron combinaciones definidas por el autor de síntomas clínicos, pruebas de laboratorio, características radiográficas, hallazgos sobre la aspiración y resultados de cultivos de muestras recolectadas en el momento de la revisión.

Tratamiento para la infección periprotésica

La utilización de signos y síntomas clínicos, serología preoperatoria, aflojamiento radiográfico y aspiración preoperatoria para el tratamiento y la definición de la infección fue muy variable en los estudios (Tabla 1). De los 19 estudios que proporcionaron una definición para la infección, todos utilizaron los hallazgos de los exámenes clínicos como parte de su definición, 14 utilizaron los resultados de laboratorio del suero, 6 utilizaron valores de laboratorio preoperatorios de aspiración de la articulación del hombro, 10 utilizaron una tinción de Gram intraoperatoria o una sección congelada y seis utilizaron hallazgos radiográficos para ayudar en el diagnóstico. Si bien todos los estudios realizaron aspiración preoperatoria o muestreo de tejido intraoperatorio para el cultivo, los resultados del cultivo intraoperatorio se utilizaron en la definición de infección en solo 10 estudios.

REFERENCIAS

- [1] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop*. 2017;41(4):813–822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6
- [2] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9
- [3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S98–S107. doi:10.1002/jor.22553
- [4] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(2):150–154. doi:10.2106/JBJS.16.00422
- [5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013;22(5):620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017
- [6] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(9):2343–2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x
- [7] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25(8):1371–1375. doi:10.1016/j.jse.2015.12.026
- [8] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottenger PS, Matsen FA. Substantial cultures of Propionibacterium can be found in apparently aseptic

- shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(1):31–35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008
- [9] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: The value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006;15(4):402–406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001
- [10] Bedair H, Ting N, Jacovides C, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;469(1):34–40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2
- [11] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(23):2081–2087. doi:10.2106/JBJS.L.01646
- [12] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672–683.
- [13] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008
- [14] Ghijssels S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. *Acta Orthop Belg*. 2013;79:626–635.
- [15] Grubhofer F, Imam MD MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged revision with antibiotic spacers for shoulder prosthetic joint infections yields high infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:146–152. doi:10.1007/s11999-000000000000049
- [16] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007
- [17] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. *Int Orthop*. 2018;42:867–874. doi:10.1007/s00264-017-3699-4
- [18] Romano CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicenter retrospective series. *Int Orthop*. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y
- [19] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection*. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4
- [20] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicenter study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2012;22:145–150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x
- [21] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045
- [22] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:939–947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056
- [23] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:65–69.
- [24] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infection after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2001–2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833
- [25] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123:209–214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9
- [26] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. *Orthopedics*. 2015;38:e512–e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60
- [27] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics*. 2016;39:e924–e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07
- [28] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2538–2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5
- [29] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001:206–216.
- [30] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1222–1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054
- [31] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop*. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3
- [32] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006;15:549–553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001

- [33] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814–818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [34] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [35] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [36] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460–465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [37] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

2.4. DIAGNÓSTICO: MARCADORES INFLAMATORIOS

Autores: Akin Cil, Richard Page, Gokhan Karademir, James Beazley, Nicola Luppino

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el papel de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR) o Recuento de Glóbulos Blancos (WBC) en suero en la evaluación de una artroplastia de hombro para la Infección Articular Periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La VER, PCR, WBC en suero tienen poca sensibilidad para el diagnóstico de IAP del hombro. Aunque deben obtenerse como parte de un estudio estándar para la infección, los valores normales no descartan la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 4%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura de las bases de datos PubMed/MEDLINE, Cochrane, Google Scholar y EMBASE hasta febrero de 2018. Los términos de búsqueda utilizados fueron "infección de la articulación periprotésica", "revisión de artroplastia de hombro", "PCR", "VSG", "WBC". La declaración de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) se siguió para esta revisión. Se incluyeron en la revisión estudios (evidencia de nivel II-IV) en los que al menos uno de los recuentos de VSG, PCR y WBC se registraron en pacientes con infección periprotésica de hombro o en pacientes con cultivo intraoperatorio positivo. Los criterios de exclusión fueron informes de casos, estudios sobre implantes de hombro no protésicos, estudios con datos faltantes de pacientes, documentos en los que no se especifica el valor de corte para VSG, PCR y WBC, documentos en idiomas distintos al inglés.

El diagnóstico y el tratamiento de la IAP del hombro pueden ser difíciles [1,2]. Cutibacterium acnes, que causa una infección indolente es el agente causal más común de la IAP del hombro [3–5]. En el caso de la infección causada por este agente que tiene una baja virulencia, los marcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y recuento de glóbulos blancos (WBC) generalmente no son elevados [6]. Por otro lado, la inmunosupresión secundaria a la artritis reumatoide, el lupus eritematoso

sistémico, es la causa principal del aumento del riesgo de infección en este grupo de pacientes [7]. La presencia de altos valores de PCR y VSG en el curso natural de estas enfermedades puede llevar a confusión en la interpretación de estos parámetros en términos de infección.

Existe una escasez de bibliografía sobre el recuento de VSG, PCR o WBC en suero en la evaluación de una artroplastia de hombro para la IAP [3,8]. El metanálisis más completo sobre los parámetros de laboratorio en la infección periprotésica de hombro fue realizado por Nelson *et al.* [8]. Los autores informaron una VSG media de 27,6 mm/h (en 231 pacientes), un recuento medio de glóbulos blancos de 7.472 células/ μ L (en 418 pacientes) y una PCR media de 2,6 mg/dL (en 279 pacientes). Solo el 6,8% de los pacientes que recibieron tratamiento para la IAP de hombro tenían un WBC elevado, el 37,6% de los pacientes tenía un PCR elevado, mientras que en el 62,1% de los pacientes se reportó un aumento de la VSG (Tabla 1).

Considerando que en la serie de Pottinger *et al.* [9], estos valores fueron reportados como 8%, 20% y 17%, respectivamente. En un estudio realizado por Topolski *et al.* [3], se informó que el 93% tenía un recuento normal de glóbulos blancos (WBC), el 86% tenía una VSG normal y el 75% tenía un nivel de PCR normal.

La literatura limitada se centra en la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de laboratorio. [1,10–12] Berbari *et al.* [10] informaron

TABLA 2. Valores medios y tasas de elevación en los valores de VSG, PCR y WBC en el estudio de Nelson *et al.*

	Número	Valores promedio	Tasa de elevación
VSG	231	27,6 mm/h	62,1%
PCR	279	2,6 mg/dL	37,6%
WBC	418	7.472 cel / μ L	6,8%

VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; WBC: recuento de glóbulos blancos.

sensibilidades de la VSG y la PCR de solo 16% y 42% en el hombro, y 75% y 88% en la extremidad inferior, respectivamente. Unos pocos autores informaron que la sensibilidad de la VSG fue de 12 a 45% y la especificidad fue de 65 a 98% en la detección de IAP del hombro. [1,11,12] Para la PCR, la sensibilidad se notificó como 0 a 46% y la especificidad como 84-95%. Debido a la considerable heterogeneidad, esos índices no se consideraron adecuados para agruparse (I₂ para la sensibilidad de la PCR fue del 97,7% y para la sensibilidad de la VSG fue de 91,5%).

En la mayoría de los estudios, el WBC fue normal y la PCR generalmente aumentó en la IAP del hombro [3,5,13]. Piper *et al.* [1] han investigado el papel de la PCR y la VSG en la IAP del hombro, ya que la PCR y la VSG son una herramienta de diagnóstico útil para la IAP de rodilla y cadera. De acuerdo con esto, afirmaron que la PCR era un parámetro eficaz para distinguir la fracaso aséptico y la infección de la artroplastia de hombro, mientras que la VSG no lo era. En el diagnóstico de la IAP de hombro, mientras que la PCR > 10 mg/L tuvo una sensibilidad del 42% y una especificidad del 84%, la VSG > 30 mm/h tuvo una sensibilidad del 16% y una especificidad del 98%.

Recientemente, se han publicado valores de corte optimizados de PCR y VSG para IAP del hombro [1]. El corte de VSG optimizado para la artroplastia de hombro fue de 26 mm/h. Este valor de corte de VSG tuvo una sensibilidad del 32% y una especificidad del 93% para la IAP del hombro. El corte de PCR optimizado fue de 7 mg/L, y este valor tuvo una sensibilidad del 63% y una especificidad del 73% para la IAP del hombro [1].

En un estudio retrospectivo que utiliza la base de datos de seguros nacional de Chalmers *et al.*, Se examinaron las pruebas de laboratorio para diagnosticar una infección en el contexto de una revisión de artroplastia de hombro. En ese estudio con 1.392 pacientes, el mejor rendimiento diagnóstico se atribuyó a la combinación de VSG, PCR y WBC (sensibilidad = 74-42%, especificidad = 92%, valor predictivo positivo = 45%, valor predictivo negativo = 91%, precisión = 84-85%) [14].

REFERENCIAS

- [1] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation

- rate and orthopedic implant infection. *PloS One*. 2010;5:e9358. doi:10.1371/journal.pone.0009358.
- [2] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [3] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [4] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [5] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [6] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [7] Bohsali KI, Wirth MA, Rockwood CA. Complications of total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:2279-2292. doi:10.2106/JBJS.F.00125.
- [8] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [9] Pottenger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [10] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2102-2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199.
- [11] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.
- [12] Villacis D, Merriman JA, Yalamanchili R, Omid R, Itamura J, Rick Hatch GF. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:41-45. doi:10.2106/JBJS.L.01634.
- [13] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- [14] Chalmers PN, Sumner S, Romeo AA, Tashjian RZ. Do elevated inflammatory markers associate with infection in revision shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elb Arthroplasty*. 2018;2:2471549217750465. doi:10.1177/2471549217750465.



Autores: Joseph Iannotti, Victor Naula, Eric Ricchetti

PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para (a) sinovial o (b) IL-6 sérica en el diagnóstico de Infección Articular Periprotésica (IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: a) Hay un papel potencial para el líquido sinovial IL-6 en el diagnóstico de IAP del hombro, tanto como un marcador individual como cuando se interpreta en combinación con otros marcadores de líquido sinovial. b) Aunque su especificidad es alta, la IL-6 sérica no parece proporcionar información adicional más allá de los marcadores séricos más fácilmente disponibles (Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR), Recuento de Glóbulos Blancos (WBC).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%, en desacuerdo: 0%, abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

a) Sinovial

Se realizaron varios metanálisis [1,2] en biomarcadores sinoviales en la literatura de la IAP de cadera y rodilla, con múltiples marcadores que muestran muy buenas características de pruebas diagnósticas, incluida la IL-6 sinovial. Lee *et al.* [1] encontraron que la sensibilidad, especificidad, Razón de Probabilidades (*odds ratio*) de Diagnóstico y Área Bajo la Curva (AUC) para IL-6 sinovial fue de 0,81, 0,94, 4,38 y

0,95, respectivamente, en uno de estos metanálisis recientes. Los resultados para estudios específicos de IAP del hombro también son muy prometedores, [3,4] pero con un rendimiento de prueba diagnóstica que es ligeramente menor en comparación con los hallazgos de cadera y rodilla, probablemente debido a la naturaleza indolente y la menor virulencia de los organismos infectantes comunes en el hombro, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y especies de Estafilococos coagulasa negativa (SCN).

TABLA 1. Criterios de infección periprotésica del hombro

Categoría	Criterio
Infección definida	Al menos 1 hallazgo preoperatorio o intraoperatorio positivo de infección* y más de 1 cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio) o Un cultivo preoperatorio positivo (aspirado) y 1 cultivo intraoperatorio positivo con el mismo organismo
Infección probable	Al menos 1 hallazgo de infección preoperatorio o intraoperatorio positivo y un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio) o No hay hallazgos de infección preoperatorios o intraoperatorios y más de un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio)
Probable contaminante	No hay hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de infección* y un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio)
No hay evidencia de infección	No hay hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de infección* ni cultivos positivos (preoperatorios o intraoperatorios)

* Hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de la infección:

- Signos clínicos preoperatorios (hinchazón, tracto sinusal, enrojecimiento, drenaje)
- Resultado positivo en la tasa de sedimentación del eritrocito sérico o en el análisis de la proteína C reactiva. Hallazgos intraoperatorios (drenaje purulento, necrosis)
- Sección congelada intraoperatoria positiva

Reimpreso con permiso [4].

Frangiamore *et al.* [3] examinaron prospectivamente los niveles intraoperatorios de IL-6 sinovial en 35 casos de artroplastia de hombro de revisión; 15 casos categorizados como infectados y 20 como no infectados según criterios perioperatorios (Tabla 1). Usando un nivel de corte de 359,3 pg / mL basado en el análisis de curvas ROC, se encontró que la IL-6 del líquido sinovial tiene un AUC de 0,891, con una alta sensibilidad (87%) y una alta especificidad (90%) y un positivo y negativo cociente de probabilidad de 8,45 y 0,15, respectivamente, para el diagnóstico de infección. La IL-6 del líquido sinovial también se elevó significativamente en los casos clasificados como infectados, en los casos con crecimiento del cultivo de *C. acnes* y en los casos con una sección congelada intraoperatoria positiva en comparación con aquellos sin secciones congeladas positivas. La IL-6 del líquido sinovial se correlacionó significativamente de manera positiva con el número total (y el porcentaje) de cultivos positivos por caso.

En un segundo estudio que investigó el papel de la IL-6 sinovial en el diagnóstico de IAP del hombro, Frangiamore *et al.* [4] examinaron prospectivamente los niveles intraoperatorios de 9 citoquinas del líquido sinovial (IL-6, Factor Estimulante de Colonias Macrófagos Granulocitos (FEC-MG), IL-1 β , IL-12, IL-2, IL-8, Interferón (IFN)- γ , IL-10, Factor de Necrosis Tumoral (TNF)- α) en 75 casos de artroplastia de hombro de revisión; 28 casos categorizados como infectados y 47 como no infectados según los criterios perioperatorios (Tabla 1). La bacteria más comúnmente cultivada fue *C. acnes* (67% de los casos) y el SCN la segunda bacteria cultivada con mayor frecuencia (25% de los casos). IL-6 del líquido sinovial, FEC-MG, IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-8 e IL-10 se elevaron significativamente en los casos clasificados como infectados; mientras que IL-6, IL-1 β , IL-2, IL-8 e IL-10 se elevaron significativamente en casos con crecimiento del cultivo de *C. acnes*. Los niveles de todas las citoquinas, excepto TNF- α , fueron significativamente más altos en los casos de revisión con al menos una sección congelada intraoperatoria positiva en comparación con aquellos sin secciones congeladas positivas, y se correlacionaron de manera moderada y significativamente positiva ($r = 0,41-0,68$) con el número total (y porcentaje) de cultivos

positivos por caso, incluyendo IL-6. Individualmente, IL-6, IL-1 β , IL-8 e IL-10 mostraron la mejor sensibilidad y especificidad combinadas para predecir la infección (Tabla 2), con IL-6 sinovial que tiene un AUC de 0,87, con una alta sensibilidad (82%) y una alta especificidad (87%) y una relación de probabilidad positiva y negativa de 6,4 y 0,20, respectivamente, utilizando un nivel de corte de 453,6 pg/mL basado en el análisis de Razón de Probabilidades (*odds ratio*) de Diagnóstico.

Si bien la IL-6 se desempeñó bien como un marcador de diagnóstico individual, también funcionó bien en combinación con otras citoquinas sinoviales. Se encontró que un modelo estadístico que consiste en IL-6, TNF- α e IL-2 tiene el poder predictivo óptimo y mostró mejores características de prueba diagnóstica que cualquier citoquina sinovial sola, con un AUC, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN), y el índice de probabilidad positiva y negativa (IP+, IP-) de 0,87, 0,80, 0,93, 0,87, 0,89, 12,0 y 0,21, respectivamente (Tabla 2). Se desarrolló un nomograma del modelo estadístico y se usó para predecir la probabilidad de infección para un paciente.

b) Suero

Varios metanálisis [5,6] han sido realizados en suero IL-6 en IAP de cadera y rodilla en la bibliografía, con buenas características de pruebas diagnósticas informadas, que incluyen sensibilidad y especificidad que oscilan entre 72-97% y 89-91%, respectivamente. Sin embargo, estos resultados no se han replicado en el hombro, probablemente debido a la naturaleza indolente y la menor virulencia de los organismos infecciosos comunes en el hombro, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y especies de *Estafilococos Coagulasa Negativa* (SCN).

Villacis *et al.* [7] examinaron prospectivamente los niveles séricos de IL-6 en 34 casos de artroplastia de hombro de revisión. La infección se definió como al menos un cultivo intraoperatorio positivo de tejido periimplante, con 14 casos categorizados como infectados y 20 como no infectados. La bacteria más comúnmente cultivada fue

TABLA 2. Prueba diagnóstica de citoquinas de fluidos sinoviales característica de la infección

Citoquina	AUC*	Punto de corte óptimo* (pg/mL)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	IP+	IP-
IL-6	0,87	453,6	0,82	0,87	0,79	0,89	6,4	0,20
FEC-MG	0,70	1,5	0,54	0,85	0,68	0,75	3,6	0,55
IFN-γ	0,69	4,9	0,60	0,80	0,62	0,78	3,0	0,50
IL-1β	0,80	3,6	0,71	0,87	0,77	0,84	5,6	0,33
IL-12	0,60	6,0	0,36	0,94	0,77	0,71	5,6	0,69
IL-2	0,70	1,6	0,54	0,87	0,71	0,76	4,2	0,53
IL-8	0,78	1502,4	0,71	0,79	0,67	0,82	3,4	0,36
IL-10	0,76	28,1	0,72	0,82	0,69	0,84	4,0	0,34
TNF-α	0,60	4,5	0,92	0,33	0,43	0,88	1,4	0,24
Combinado†	0,87	0,4	0,80	0,93	0,87	0,89	12,0	0,21

+: positivo; -: negativo; AUC: área bajo la curva; FEC-MG: factor estimulante de colonias de macrófagos de granulocitos; IFN: interferón; IL: interleucina; IP: razón de probabilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; TNF: factor de necrosis tumoral.

* AUC y punto de corte óptimo se determinaron utilizando las curvas de características operativas del receptor. La sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, el LR + y el LR- se determinaron a partir del análisis de la curva ROC.

† Representa las características de las pruebas de diagnóstico del modelo combinado de 3-citoquinas (IL-6, TNF-α, IL-2) que tiene el poder predictivo óptimo.

Reimpreso con permiso [4].

TABLA 3. Criterios para las categorías de infección

Categoría	Criterio
No infección	Todos los cultivos negativos (tejido o aspirado) y ningún hallazgo de infección preoperatorio o intraoperatorio*
Infección posible	Resultados preoperatorios o intraoperatorios* negativos y 1 cultivo intraoperatorio positivo
Infección probable	> 1 cultivo intraoperatorio positivo y resultados negativos preoperatorios o intraoperatorios* o Al menos 1 hallazgo positivo preoperatorio e intraoperatorio positivo y 1 cultivo positivo
Infección definida	Al menos 1 hallazgo positivo de infección preoperatoria* e intraoperatoria * y > 1 cultivo intraoperatorio positivo o 1 cultivo preoperatorio positivo (aspirado) y 1 cultivo intraoperatorio positivo

Nota: El aspirado preoperatorio positivo tiene su propia categoría porque es más definitivo que estos hallazgos.

* Hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de la infección: signos clínicos preoperatorios (hinchazón, trayecto fistuloso, enrojecimiento, drenaje); VSG positivo o PCR; sección congelada positiva; resultados brutos intraoperatorios (por ejemplo, pus, drenaje, necrosis).

Reimpreso con permiso [8].

C. acnes (64% de los casos), con SCN la segunda bacteria cultivada con mayor frecuencia (29% de los casos). No hubo diferencias significativas en los niveles séricos de IL-6 entre pacientes con y sin infección. Se encontró que la IL-6 sérica tenía una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión de 0,14, 0,95, 0,67, 0,61 y 0,62, respectivamente, usando un nivel de corte de 10 pg/mL.

Posteriormente, Grosso *et al.* [8] examinaron prospectivamente los niveles séricos de IL-6 en 69 casos de artroplastia de

hombro de revisión; 24 casos categorizados como infectados y 45 como no infectados según los criterios perioperatorios (Tabla 3). La bacteria más comúnmente cultivada fue *C. acnes* (83% de los casos), con SCN la segunda bacteria cultivada con mayor frecuencia (16% de los casos). Solo 6 casos en el estudio tuvieron un nivel elevado de IL-6 en suero, 3 en el grupo infectado y 3 en el grupo no infectado. Se encontró que la IL-6 sérica tenía una sensibilidad y especificidad de 12% y 93%, respectivamente, utilizando un nivel de corte de 5 pg/mL.

REFERENCIAS

- [1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [2] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [3] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:63-70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.
- [4] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:186-196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
- [5] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2102-2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199.
- [6] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid Interleukin-6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2017;7(1):1496. doi:10.1038/s41598-017-01713-4.
- [7] Villacis D, Merriman JA, Yalamanchili R, Omid R, Itamura J, Rick Hatch GF. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:41-45. doi:10.2106/JBJS.L.01634.
- [8] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.

● ● ● ● ●

Autor: Luis E. Cortés Jiménez

PREGUNTA 3: ¿Hay un papel para el recuento de glóbulos blancos (WBC) y diferencial del líquido sinovial en el diagnóstico de la Infección Articular Periprotésica(IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: Puede haber un rol; pero el recuento de células del líquido sinovial y el diferencial actualmente carecen de umbrales de diagnóstico específicos en la literatura del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El conteo de glóbulos blancos y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) en el líquido sinovial se siguen utilizando como parámetros en el diagnóstico de IAP [1-10]. Como marcador indirecto, el recuento y el diferencial de glóbulos sinoviales de WBC se ha utilizado como una herramienta confiable para diagnosticar la IAP de la extremidad inferior [3,8,11]. Sin embargo, los datos específicos del hombro son limitados. El hombro presenta un desafío único en el diagnóstico debido al frecuente crecimiento de cultivos de organismos con baja virulencia [12-14].

Para evaluar la literatura existente sobre el uso de glóbulos sinoviales y el diferencial en el diagnóstico de IAP de hombro, se realizó una búsqueda en PubMed con el consulta: "(periprotésico o IAP) y hombro y (blanco o WBC) y (aspirado o sinovial)". Esto proporcionó tres artículos para revisión. De los cuales uno era pertinente [15].

En un análisis multicéntrico de los casos de IAP causados por *C. acnes* (según la definición de criterios originales de la Sociedad de Infecciones Musculo Esqueléticas (MSIS) [16]), Nodzo *et al.* describieron las características de la respuesta inflamatoria del huésped en 18 rodillas, 12 caderas y 35 hombros [15]. Identificaron un valor medio significativamente más bajo para el recuento de glóbulos blancos sinovial para el hombro (750 células/mm³) en comparación con la rodilla (19.950 células/mm³). Sin embargo, esto fue similar al promedio informado para las caderas infectadas (500 células/mm³). Curiosamente, el porcentaje de neutrófilos fue similar entre los hombros (90%) y las rodillas (92,5%), mientras que fue significativamente más bajo para las caderas (61,0%). Desafortunadamente, aunque proporcionó información sobre la respuesta inflamatoria a un patógeno poco virulento, este conjunto de datos limitado no pudo calcular un umbral de diagnóstico ni calcular la sensibilidad y la especificidad de los WBC sinoviales para diagnosticar la IAP. Como este análisis demuestra una respuesta compasiva en infecciones de baja virulencia en cadera, los valores diagnósticos informados para IAP de

cadera (3.000 células/mm³ y 80% de PMN) [3] pueden ser la mejor alternativa actual.

El recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de PMN pueden permanecer altos hasta tres meses después de la artroplastia. Esto limita la utilidad de la prueba en las primeras seis semanas postoperatorias, ya que un umbral modificado no ha sido identificado para el hombro [17,18].

Agravando la incertidumbre sobre el WBC y los porcentajes de PMN como medida diagnóstica de IAP del hombro se suma que las aspiraciones de líquido sinovial del hombro frecuentemente producen poco o ningún fluido, un alto porcentaje de "grifos secos" [19,20].

REFERENCIAS

- [1] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3064-3074. doi:10.1007/s00167-016-4230-y.
- [2] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1637-1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.
- [3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:753-759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.
- [4] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- [5] Parvizi J, Alijanipour P, Berbari E, Hickok N, Phillips KS, M Shapiro I, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 Suppl:S32-S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.
- [6] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* 2008;17:445-450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.
- [7] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim T-Y, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

- [8] Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:1038-1043.
- [9] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [10] Kevin Ko J-W, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. *Oper Tech Orthop*. 2016;26. doi:10.1053/j.oto.2015.12.001.
- [11] Ricchetti E, Frangiamore S, Grosso M, Alolabi B, Saleh A, W. Bauer T, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev*. 2013;1:e3. doi:10.2106/JBJS.
- [12] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [13] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [14] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [15] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J*. 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
- [16] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New Definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [17] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2081-2087. doi:10.2106/JBJS.L.01646.
- [18] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2010. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.
- [19] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;206-216.
- [20] Millett PJ, Yen Y-M, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/s11999-011-1767-4.

Autores: Luis E. Cortés Jiménez, Vani Sabesan, Gerald Williams

PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para las citoquinas sinoviales en el diagnóstico de Infección Articular Periprotésica (IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: Aunque todavía no está disponible de manera generalizada, la evaluación de los niveles de citoquinas en el líquido sinovial parece ser prometedora para aclarar la probabilidad de IAP del hombro. Ver las preguntas 2 y 5 (Sección 1.2. Prevención: Intraoperatorio) para una discusión de evaluaciones específicas de citoquinas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Aunque la mayoría de la literatura anterior sobre el uso de citoquinas para el diagnóstico de IAP se centró en la artroplastia de cadera y rodilla [1-4], hay una serie de publicaciones recientes sobre la IAP de hombro [5-13]. Está establecido que la IAP en el hombro a menudo es causado por organismos menos virulentos que los de la cadera o la rodilla [5,7,12,14], y los microorganismos más comunes son *Cutibacterium acnes* y estafilococos coagulasa negativa. Por lo tanto, aunque la IAP de hombro puede compartir algunas características comunes a las IAP de cadera y rodilla, una comparación directa no es adecuada y se necesita más investigación específica para la IAP de hombro para establecer pautas concretas para el papel de las citoquinas en estos diagnósticos [2,8,12].

La literatura sobre citoquinas (incluidas las interleucinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10) muestra el consenso de que la IL-6 es el biomarcador de citoquinas más relevante para predecir la IAP del hombro. La evidencia apoya que la IL-6 tiene una sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 90% y el 95% respectivamente, así como una precisión diagnóstica mejorada cuando se combina con la IL-8 y la IL-10 [7,9,11,15]. Sin embargo, sigue existiendo cierta controversia con respecto al uso de IL-6 para determinar la resolución de la infección después del tratamiento antibiótico y quirúrgico de la IAP. [16,17]. Aplicando esto a los criterios actuales de la MSIS, IL-6 puede ser un complemento útil para el diagnóstico de la resolución de la infección, aunque la determinación de la resolución de la infección aún requiere cultivos negativos y el retorno de la PCR y la VSG a niveles normales [11]. Se encontró que las citoquinas tienen las correlaciones más altas con las secciones

congeladas positivas [7], lo que sugiere que la combinación de citoquinas y secciones congeladas puede ser una posible vía de recomendaciones. El uso de la técnica de inmunoensayo de flujo lateral (prueba QuickLine IL-6) para IL-6 durante la cirugía permite una evaluación rápida del líquido sinovial (17), pero si bien proporciona una especificidad aceptable (97,6%), tiene una Sensibilidad más débil (46,9%) [6].

Varios informes publicados describen a las citoquinas como un fuerte factor predictivo de la IAP de hombro: un estudio con evidencia de nivel 2, [9] dos de nivel 3, [7,16] un nivel 4, [18] y uno de nivel 5 [17] [7,9]. Los valores de corte para lo que constituye una prueba positiva no están bien establecidos y se basan en la respuesta inflamatoria con frecuencia mínima en la IAP del hombro, como lo sugieren Frangiamore *et al.* Los valores de citoquinas para el diagnóstico de IAP del hombro probablemente serán más bajos que aquellos establecidos para infecciones de cadera o rodilla. También se debe considerar que hay estudios que informan que no hay infección con un corte bajo 10,000 pq; haciendo imperativo la necesidad de otras herramientas de diagnóstico para la evaluación de la IAP del hombro.

Si bien las citoquinas del líquido sinovial son prometedoras como una herramienta preoperatoria o intraoperatoria para diagnosticar la IAP del hombro, se necesita una mayor validación en el establecimiento del IAP del hombro específicamente, los valores de corte apropiados deben definirse con mayor precisión, y las pruebas deben ser rápidas, asequibles y ampliamente disponibles para tener un impacto verdadero en la atención clínica.

REFERENCIAS

- [1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.
- [2] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One.* 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
- [3] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care.* 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.
- [4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [5] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3064-3074. doi:10.1007/s00167-016-4230-y.
- [6] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.
- [7] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:186-196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
- [8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41:272-277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [9] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:63-70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.
- [10] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- [11] Parvizi J, Alijanipour P, Berbari E, Hickok N, Phillips KS, M Shapiro I, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 Suppl:S32-S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.
- [12] Kevin Ko J-W, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. *Oper Tech Orthop.* 2016;26. doi:10.1053/j.oto.2015.12.001.
- [13] Rahmi H, Burkhead W, Itamura J. Current treatments in periprosthetic shoulder infections. *Curr Orthop Pract.* 2017;28:524. doi:10.1097/BCO.0000000000000567.
- [14] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
- [15] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin-6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2017;7:1496. doi:10.1038/s41598-017-01713-4.
- [16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [17] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
- [18] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.



Autores: Joseph Iannotti, Victor Naula, Eric Ricchetti

PREGUNTA 5: ¿Hay un papel para el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) y la Interleuquina 2 (IL-2) del líquido sinovial en el diagnóstico de Infección Articular Periprotésica (IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: Existe un papel potencial para el TNF- α y la IL-2 del líquido sinovial en el diagnóstico de IAP del hombro cuando se interpreta en combinación con otros marcadores de líquido sinovial. TNF- α y la IL-2 pueden no ser tan útiles individualmente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se han realizado varios metanálisis con biomarcadores sinoviales en la bibliografía de IAP de cadera y rodilla, pero con informes limitados específicamente sobre IL-2 y TNF- α [1] [2]. En el único artículo publicado en la literatura que investiga el papel del TNF- α y la IL-2 del líquido sinovial en el diagnóstico de IAP del hombro, Frangiamore *et al.* [3] examinaron prospectivamente los niveles intraoperatorios de 9 citoquinas del líquido sinovial (IL-6, FEC-MG, IL-1 β , IL-2, IL-8, IFN- γ , IL-10, TNF- α) en 75 casos de artroplastia de hombro de revisión; 28 casos categorizados como infectados y 47 como no infectados según criterios perioperatorios (Tabla 1). La bacteria más comúnmente cultivada fue *C. acnes* (67% de los casos) y *Estafilococos Coagulasa Negativa* (SCN) la segunda bacteria más frecuentemente cultivada (25% de los casos). IL-6 sinovial, FEC-MG, IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-8 e IL-10 se elevaron significativamente en los casos clasificados como infectados; mientras que IL-6, IL-1 β , IL-2, IL-8 e IL-10 se elevaron significativamente en casos con crecimiento del cultivo de *C. acnes*. Los niveles de todas las citoquinas, excepto TNF- α , fueron significativamente más altos en los casos de revisión con al menos una sección congelada intraoperatoria positiva en comparación con aquellos sin secciones congeladas positivas, y se

correlacionaron de manera moderada y significativamente positiva ($r = 0,41-0,68$) con el número total (y porcentaje) de cultivos positivos por caso. Individualmente, IL-6, IL-1 β , IL-8 e IL-10 mostraron la mejor sensibilidad y especificidad combinadas para predecir la infección (Tabla 2). Se encontró que TNF- α tiene un AUC de 0.60, con una sensibilidad alta (92%) y una especificidad baja (33%), mientras que se encontró que la IL-2 tiene un AUC de 0.70, con una sensibilidad baja (54%) y alta especificidad (87%).

Si bien el TNF- α y la IL-2 no se comportaron tan bien como algunos de los otros marcadores cuando se evaluaron individualmente, también se evaluaron las combinaciones de citoquinas sinoviales para el rendimiento diagnóstico mediante el análisis de regresión logística. Se encontró que un modelo estadístico que consiste en IL-6, TNF- α e IL-2 tiene el poder predictivo óptimo y mostró mejores características de prueba diagnóstica que cualquier citoquina sinovial sola, con AUC, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y una razón de verosimilitud positiva y negativa de 0,87, 0,80, 0,93, 0,87, 0,89, 12,0 y 0,21, respectivamente (Tabla 2). Se desarrolló un nomograma del modelo estadístico y se usó para predecir la probabilidad de infección para un paciente.

TABLA 1. Criterios de infección periprotésica del hombro

Categoría	Criterio
Infección definida	Al menos 1 hallazgo preoperatorio o intraoperatorio positivo de infección* y más de 1 cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio) o Un cultivo preoperatorio positivo (aspirado) y 1 cultivo intraoperatorio positivo con el mismo organismo
Infección probable	Al menos 1 hallazgo de infección preoperatorio o intraoperatorio positivo y un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio) o No hay hallazgos de infección preoperatorios o intraoperatorios y más de un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio)
Probable contaminante	No hay hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de infección* y un cultivo positivo (preoperatorio o intraoperatorio)
No hay evidencia de infección	No hay hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de infección* ni cultivos positivos (preoperatorios o intraoperatorios)

* Hallazgos preoperatorios o intraoperatorios de la infección:

- Signos clínicos preoperatorios (hinchazón, trayecto fistuloso, enrojecimiento, drenaje).
- Resultado positivo en la Velocidad de Sedimentación globular (VSG) o en el análisis de la proteína C reactiva (PCR). Hallazgos intraoperatorios (drenaje purulento, necrosis).
- Sección congelada intraoperatoria positiva.

Reimpreso con permiso [3].

TABLA 2. Prueba diagnóstica de citoquinas de fluidos sinoviales característica de la infección

Citoquina	AUC*	Punto de corte óptimo* (pg/mL)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	IP+	IP-
IL-6	0,87	453,6	0,82	0,87	0,79	0,89	6,4	0,20
FEC-MG	0,70	1,5	0,54	0,85	0,68	0,75	3,6	0,55
IFN-γ	0,69	4,9	0,60	0,80	0,62	0,78	3,0	0,50
IL-1β	0,80	3,6	0,71	0,87	0,77	0,84	5,6	0,33
IL-12	0,60	6,0	0,36	0,94	0,77	0,71	5,6	0,69
IL-2	0,70	1,6	0,54	0,87	0,71	0,76	4,2	0,53
IL-8	0,78	1502,4	0,71	0,79	0,67	0,82	3,4	0,36
IL-10	0,76	28,1	0,72	0,82	0,69	0,84	4,0	0,34
TNF-α	0,60	4,5	0,92	0,33	0,43	0,88	1,4	0,24
Combinado†	0,87	0,4	0,80	0,93	0,87	0,89	12,0	0,21

+: positivo; -: negativo; AUC: área bajo la curva; FEC-MG: factor estimulante de colonias de macrófagos de granulocitos; IFN: interferón; IL: interleucina; IP: razón de probabilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; TNF: factor de necrosis tumoral.

* AUC y punto de corte óptimo se determinaron utilizando las curvas de características operativas del receptor. La sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, el LR+ y el LR- se determinaron a partir del análisis de la curva ROC.

† Representa las características de las pruebas de diagnóstico del modelo combinado de 3-citoquinas (IL-6, TNF-α, IL-2) que tiene el poder predictivo óptimo.

Reimpreso con permiso [3].

Si bien las pruebas de niveles de citoquinas en el líquido sinovial intraoperatorias son prometedoras, estos análisis no están disponibles en la actualidad y es necesario realizar más estudios.

REFERENCIAS

[1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[2] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.

[3] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186–196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.

Autores: Joseph Iannotti, Victor Naula, Eric Ricchetti

PREGUNTA 6: ¿Hay un papel para la prueba de la tira de Leucocito Esterasa (LE) del líquido sinovial en el diagnóstico de la Infección Articular Periprotésica (IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: Dada la evidencia actual, no hay ninguna función para la prueba de la tira de leucocitos esterasa (LE) en el líquido sinovial en el diagnóstico de IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se han realizado varios metanálisis [1–5] en biomarcadores sinoviales en la literatura de la IAP de cadera y rodilla, con múltiples marcadores que muestran muy buenas características de prueba diagnóstica, incluida la prueba de tira sinovial LE. Lee *et al.* [1] encontraron que la sensibilidad, especificidad, Razón de Probabilidades (odds ratio) de Diagnóstico y Área Bajo la Curva (AUC) para la prueba de la tira sinovial LE fue de 0,77, 0,95, 4,57 y 0,92, respectivamente, en uno de estos metaanálisis recientes. Wyatt *et al.* [4] encontraron que la sensibilidad, especificidad y AUC para la prueba de tira sinovial LE fue de 0,81, 0,97 y 0,97, respectivamente, en otro de estos metaanálisis recientes. Sin embargo, estos resultados no se han replicado en el hombro, probablemente debido a la naturaleza indolente de los organismos infectantes comunes en el hombro, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y especies de *Estafilococos Coagulasa Negativa* (SCN).

En el único artículo publicado en la literatura que investiga el papel de la prueba de tira de LE en líquido sinovial en el diagnóstico de IAP de hombro, Nelson *et al.* [5] realizaron la prueba de tira de LE en 45 casos de artroplastia primaria de hombro y 40 casos de artroplastia de revisión de hombro. El diagnóstico de IAP se realizó sobre la base de los criterios de MSIS. Diez pacientes (todas las revisiones) cumplieron con los criterios para IAP verdadero ($n = 7$) o IAP potencial ($n = 3$). La sensibilidad de la prueba de tira de LE, cuando se incluyó a todos estos pacientes que cumplían con el diagnóstico de IAP, fue solo del 30% y la especificidad fue solo del 67%. El valor predictivo positivo fue del 43% y el valor predictivo negativo fue del 83%. Al observar solo la presencia de cultivos positivos, la prueba de

tira de LE todavía tenía solo una sensibilidad del 25% y una especificidad del 75% para predecir un cultivo positivo en los casos de revisión. Además, una proporción significativa de las muestras en el estudio se consideraron indeterminadas (13,3% de las muestras primarias y 22,5% de las muestras de revisión) porque el aspirado era demasiado sangriento para interpretarlo, incluso después de la centrifugación. Los autores concluyeron de este estudio que la prueba de tira de LE es una prueba de diagnóstico poco confiable en la IAP del hombro y no se debe usar de forma rutinaria en el hombro.

REFERENCIAS

- [1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [2] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7:85–93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [3] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [4] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The Alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992–1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [5] Nelson GN, Paxton ES, Narzikul A, Williams G, Lazarus MD, Abboud JA. Leukocyte esterase in the diagnosis of shoulder periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1421–1426. doi:10.1016/j.jse.2015.05.034.

Autor: Luis E. Cortés Jiménez

PREGUNTA 7: ¿Existe un papel para la alfa-defensina en el líquido sinovial en el diagnóstico de la infección articular Periprotésica (IAP) de hombro?

RECOMENDACIÓN: La alfa defensina sinovial puede ayudar en el diagnóstico de IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La alfa-defensina es un péptido antimicrobiano que es liberado por los neutrófilos en respuesta a patógenos bacterianos o fúngicos. La presencia de alfa-defensina en el líquido sinovial se ha investigado exhaustivamente como un biomarcador para la IAP después de una artroplastia de cadera y rodilla con una sensibilidad del 98% y una

especificidad del 100%. [1–11] Sin embargo, hay pruebas limitadas con respecto al uso de la alfa-defensina como biomarcador para la infección en la artroplastia de hombro.

Trece estudios realizados en los últimos 3 años han demostrado la eficacia de esta prueba en el diagnóstico de IAP de cadera

y rodilla, y se han informado mejores resultados de pronóstico en comparación con la esterasa leucocitaria [3,6,9,11–14]. Sin embargo, el papel de alfa-defensina en el diagnóstico de IAP de hombro es menos conocido. La literatura contiene solo un estudio que evaluó específicamente la alfa defensina en la artroplastia de hombro. En este estudio de Frangiamore *et al*, se obtuvieron niveles de alfa-defensina en 33 pacientes en el momento de la revisión de artroplastia de hombro [6]. Los pacientes se clasificaron como infectados o no infectados por un criterio estándar basado en evaluación clínica, estudios de laboratorio, histología y resultados de cultivo. El área bajo la curva (AUC), la sensibilidad, la especificidad y los cocientes de probabilidad positivos y negativos para la alfa-defensina en el diagnóstico de infección fueron: 0,78, 63%, 95%, 12,1 y 0,38, respectivamente. Hubo una diferencia significativa en el nivel mediano de defensas alfa entre los grupos con infección y sin infección (3,2 [0,21–4,74] vs. 0,21 [0,19–0,23] $p = 0,006$). Los autores concluyeron que la alfa defensina puede ser una prueba apropiada en la evaluación de la infección en la artroplastia dolorosa del hombro.

Ahora está disponible un dispositivo de punto de atención para la evaluación directa de la alfa-defensina en líquido sinovial durante procedimientos quirúrgicos (inmunoensayo de flujo lateral) [9,13]. Los informes iniciales con este dispositivo informan una sensibilidad del 92% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de IAP en artroplastia de cadera y rodilla [16]. Sin embargo, algunos estudios han concluido que el análisis de flujo lateral en el punto de atención tiene una sensibilidad y especificidad más bajas en comparación con la prueba de defensina alfa basada en laboratorio (sensibilidad 77%, especificidad 91%) [9,13,15]. Este dispositivo no ha sido evaluado para el diagnóstico de IAP de hombro.

Aunque la presentación clínica y los desafíos diagnósticos son diferentes en la IAP del hombro que en la IAP de la cadera y la rodilla, la detección de niveles altos de alfa-defensina en el líquido sinovial en el hombro podría ser un buen predictor de infección. Sin embargo, los valores de corte no están bien definidos, con los autores informaron un rango de 5,20 a 7,72 mg/L [16–18]. Se requiere investigación y validación adicionales de la alfa defensina como marcador de la IAP en los hombros.

REFERENCIAS

- [1] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3064–3074. doi:10.1007/s00167-016-4230-y.
- [2] Bingham J, Clarke H, Spanghel M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [3] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
- [4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [5] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [6] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [7] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, et al. α -Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1021–1027. doi:10.1016/j.jse.2014.12.021.
- [8] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [9] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [10] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2017;32:1387–1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.
- [11] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim T-Y, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [13] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [14] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66C72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [16] Fink B, Sevelde F. Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplasties: diagnostic and treatment options. *BioMed Res Int*. 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.
- [17] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev*. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.
- [18] Parvizi J, Alijanipour P, Barberi EF, Hickok NJ, Phillips KS, Shapiro IM, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23 Suppl:S32–S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.



Autor: Anders Ekelund

PREGUNTA 8: ¿Hay un papel para el dímero D en suero en la evaluación de la Infección articular Periprotésica (IAP) después de la artroplastia de hombro?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Actualmente, solo hay pruebas limitadas relacionadas con la evaluación de la IAP de cadera y rodilla y ningún estudio hasta la fecha ha evaluado su uso en la IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 4%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión de la literatura (Medline, PubMed) para identificar estudios relevantes sobre el papel del dímero D en suero en las infecciones por artroplastia de hombro. Los términos utilizados incluyen "infección periprotésica", "infección de hombro", "dímero D", "diagnóstico de IAP", "biomarcadores de suero IAP". El dímero D es un producto de degradación de la fibrina, una pequeña proteína presente en la sangre después de que se degrada un coágulo de sangre. La prueba del dímero D se ha utilizado para diagnosticar trombosis, embolia pulmonar y coagulación intravascular diseminada (DIC, por sus siglas en inglés) Lippi *et al.* [1] descubrieron que en una población urbana la razón más común para un dímero D elevado era la infección (15%).

Ha habido un interés creciente en el uso de biomarcadores séricos para diagnosticar las infecciones periprotésicas de las articulaciones, especialmente dada la naturaleza imperfecta de las pruebas de VSG y PCR. Una búsqueda en la literatura no encontró estudios con respecto al dímero D y la artroplastia de hombro. Sin embargo, hay informes en la literatura de artroplastia de cadera y rodilla Lee *et al.* [2] estudiaron los niveles postoperatorios de dímero D después de la artroplastia total de cadera electiva. Sólo se encontró un artículo sobre el dímero D como prueba de diagnóstico para la infección periprotésica Shahi *et al.* [3] informaron sobre un estudio prospectivo de 245 pacientes sometidos a artroplastia primaria (23), revisión para falla aséptica (86), revisión por IAP (57), reimplantación (29) e

infección en un sitio que no es una articulación (50) (infección del tracto urinario, neumonía, infección respiratoria superior). El estudio incluyó únicamente artroplastias de cadera y rodilla. La mediana del dímero D en suero fue significativamente mayor en los pacientes con IAP y se determinó que los 850 ng/ml eran el valor umbral óptimo para el dímero D en suero para el diagnóstico de una IAP. La sensibilidad (89%) y la especificidad (93%) para el dímero D en suero fue mejor que para VSG, PCR y VSG y PCR combinados. Un hallazgo interesante fue que el dímero D estaba elevado en los casos de infección por *C. acnes*, un patógeno común en el hombro que por lo general no causa una elevación de la VSG o la PCR. Los autores concluyeron que el dímero D en suero es un marcador prometedor para el diagnóstico de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med.* 2014;25:45-48. doi:10.1016/j.ejim.2013.07.012.
- [2] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo K-H. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg.* 2018;13:36. doi:10.1186/s13018-018-0730-4.
- [3] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.



Autores: Jonathon Levy, Samer S. Hasan

PREGUNTA 9: ¿Hay un papel para la aspiración articular preoperatoria en la evaluación de una artroplastia de hombro para Infección articular Periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: El papel de la aspiración de la articulación glenohumeral, es parte de la investigación para la IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El líquido sinovial obtenido de la aspiración articular en la evaluación de la IAP se puede analizar para determinar el recuento de células nucleadas, el cultivo y la sensibilidad, y varios marcadores inflamatorios (IL-6, TNF- α y alfa-defensina)). La aspiración para el cultivo es muy común. Sigue habiendo controversia sobre el papel de la aspiración preoperatoria en el diagnóstico de IAP de hombro. Si bien varios estudios de Nivel III y IV informan que utilizan la aspira-

ción preoperatoria para evaluar una sospecha de IAP en el hombro, muchos estudios discuten los desafíos de obtener una muestra adecuada [1-3], así como una incidencia variable de cultivos falsos negativos [4,5]. Además, la bacteriología única del IAP del hombro, con una preponderancia del organismo no planctónico *C. acnes*, afecta la utilidad de la aspiración del hombro en algunos contextos clínicos. Ningún estudio grande ha explorado adecuadamente el valor pre-

dictivo de la aspiración de la articulación preoperatoria para el cultivo de líquido sinovial en el diagnóstico de IAP de hombro. Por lo tanto, hay pruebas limitadas para respaldar la aspiración preoperatoria de rutina durante el tratamiento de un IAP de hombro sospechoso.

Millett *et al.* [6] informaron sobre una serie de 10 pacientes que presentaban dolor crónico de hombro que surgió después de la cirugía de hombro. En todos los casos, se realizó una aspiración preoperatoria, pero en muchos casos el drenaje estaba seco, incluso después del lavado con solución salina. La infección se determinó posteriormente mediante cultivo bacteriano positivo a partir de una muestra subdeltoidea [6].

En una revisión retrospectiva multicéntrica de artroplastias de hombro inversas infectadas, Jacquot *et al.* [7] informaron que la aspiración articular preoperatoria se realizó en 14/32 (44%) casos y fue positiva en 12/14 (85%). Abogaron por la aspiración de la articulación antes de cualquier artroplastia de hombro de revisión en un solo tiempo para determinar el organismo infeccioso y la sensibilidad a los antibióticos que permitiría la selección de un antibiótico apropiado para incluir en el cemento de polimetilmetacrilato. Klatte *et al.* [8] informaron sobre una serie de 35 pacientes que se sometieron a artroplastia de reemplazo en un solo tiempo para IAP de hombro. Todos los pacientes tenían aspiración articular preoperatoria. Los antibióticos se retiraron durante 2 semanas antes de la aspiración de la articulación. Las muestras de cultivo se incubaron durante 14 días y los resultados se utilizaron para guiar la elección del antibiótico agregado al cemento en el momento de la revisión en un solo tiempo. Ellos creen que su alta tasa de curación después del tratamiento de la IAP en el hombro en una sola etapa se debió, en parte, al aislamiento de los organismos infecciosos de la aspiración preoperatoria de la articulación y la capacidad de agregar los antibióticos apropiados al cemento de polimetilmetacrilato, así como a iniciar el tratamiento con antibióticos.

Ince *et al.* [4] informaron sobre una serie de pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro de revisión en una sola etapa para la IAP de hombro. La aspiración preoperatoria se realizó en todos los pacientes y los antibióticos se retiraron durante una semana antes de la aspiración. Los autores pudieron identificar el organismo infeccioso en 13/16 (83%) de los casos. La biopsia y el cultivo intraoperatorios fueron necesarios para identificar el organismo infeccioso en los otros 3 casos. Los cultivos se mantuvieron de forma rutinaria durante 14 días para mejorar la sensibilidad.

Disilio *et al.* [9] en un estudio retrospectivo compararon los resultados del cultivo de la aspiración preoperatoria de la articulación antes de la artroscopia, con los resultados de la biopsia de tejido artroscópico intraoperatoria. Catorce de los 19 casos sometidos a aspiración articular se sometieron a una guía fluoroscópica con contraste para confirmar la colocación intraarticular de la aguja de aspiración. Solo uno de los 14 pacientes (7%) tuvo cultivos positivos. En contraste, nueve de 19 cultivos de biopsia de tejido artroscópico fueron positivos. Los autores informaron que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para biopsia artroscópica fue uniformemente del 100%. En contraste, la aspiración preoperatoria tuvo una sensibilidad del 17%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 58%. Los autores concluyeron que la biopsia artroscópica es mejor que la aspiración preoperatoria para identificar la IAP del hombro.

Ghijssels *et al.* [10] informó sobre 17 pacientes con IAP de hombro. Los autores notaron que 15 pacientes tenían cultivos preoperatorios, pero solo 6 pacientes habían sido sometidos a aspiración articular. Debido a la falta de un protocolo consistente con respecto a la aspiración conjunta preoperatoria, los autores no comentaron ninguna indicación recomendada para la aspiración conjunta. Sabesan *et al.* [11] informó sobre una revisión retrospectiva de 27 pacientes

tratados con una revisión de 2 tiempos para la IAP de hombro. Los autores recomendaron la aspiración preoperatoria si existía una alta sospecha de infección. Doce de los 17 pacientes fueron sometidos a aspiración. El líquido estaba disponible en 10/12 (83%) pacientes y 6 de ellos tenían cultivos positivos.

Otros informes han comentado sobre el bajo rendimiento de la aspiración de la articulación preoperatoria debido a la alta incidencia de drenajes secos y/o resultados falsos negativos. Sperling *et al.* [12] informaron que la aspiración articular preoperatoria era posible solo para el 56% de los pacientes y que se identificó *P. acnes* en menos del 30%. Codd *et al.* [13] informaron que la aspiración fue positiva en solo el 39% de los hombros y que los cultivos fueron positivos en aproximadamente el 29%. Romano *et al.* [14] y Coste *et al.* [15] También informó que la aspiración articular preoperatoria fue diagnóstica en solo el 34-50% de los casos. Strickland *et al.* [5] informaron que la aspiración de la articulación para IAP de hombro produjo una incidencia de falsos negativos del 34%.

Finalmente, dos artículos de revisión merecen mención. Hsu *et cols.* [15] evaluaron 14 estudios que intentaron definir la IAP del hombro. De estos, 4 utilizaron aspiración preoperatoria para identificar los organismos infecciosos. Mook y Garrigues [16] publicaron un artículo de revisión que opinaba que las serologías preoperatorias, los cultivos de líquido sinovial y el recuento de leucocitos sinoviales carecían de la especificidad y la sensibilidad necesarias para el diagnóstico de IAP de hombro, especialmente los causados por *P. acnes* y otros organismos de crecimiento lento. Los autores admitieron que "No hay investigaciones rigurosas a gran escala disponibles que aborden las siguientes preguntas: (1) ¿Cuándo es apropiado aspirar diagnósticamente una prótesis de hombro? (2) Si se toma la decisión de aspirar el hombro antes o durante la artroplastia de revisión, ¿qué valores del recuento de leucocitos del líquido sinovial son predictivos de infección?" Los autores agregan que las pautas para interpretar los resultados del aspirado conjunto se toman prestadas de cadera y rodilla y en gran parte se dejan a juicio del cirujano.

Sobre la base de nuestra evaluación de la bibliografía sobre artroplastia de hombro y la consideración de los datos sobre la artroplastia de cadera y rodilla, creemos que la aspiración de la articulación del hombro que se está investigando para IAP puede proporcionar información importante y se debe intentar, cuando sea posible. Nos damos cuenta de que un gran número de estas aspiraciones conjuntas probablemente sean secas o produzcan un líquido sinovial inadecuado para permitir todos los análisis. También nos damos cuenta de que la aspiración de la articulación del hombro se puede realizar con un riesgo mínimo y podría proporcionar información crítica con respecto al organismo(s) infeccioso(s) y permitir la determinación de la sensibilidad del antibiótico antes de la intervención quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Horneff JG, Hsu JE, Huffman GR. Propionibacterium acnes infections in shoulder surgery. *Orthop Clin North Am.* 2014;45:515-521. doi:10.1016/j.ocl.2014.06.004.
- [2] Kevin Ko JW, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. *Oper Tech Orthop.* 2016;26. doi:10.1053/j.oto.2015.12.001.
- [3] Ricchetti E, Frangiamore S, Grosso M, Alolabi B, Saleh A, W. Bauer T, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1:e3. doi:10.2106/JBJS.
- [4] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [5] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [6] Millett PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder

- pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/s11999-011-1767-4.
- [7] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
 - [8] Klatte TO, Kendoff D, Kamath AE, Jonen V, Rueger JM, Frommelt L, et al. Single-stage revision for fungal peri-prosthetic joint infection: a single-centre experience. Bone Joint J. 2014;96-B:492-496. doi:10.1302/0301-620X.96B4.32179.
 - [9] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.
 - [10] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626-635.
 - [11] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
 - [12] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001;206-216.
 - [13] Codd TP, Yamaguchi K, Pollock RG, Flatow EL, Bigliani LU. Infected shoulder arthroplasties: treatment with staged reimplantation vs resection arthroplasty. Orthop Trans. 1996;20:59.
 - [14] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
 - [15] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86(1):65-69.
 - [16] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
 - [17] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956-965. doi:10.2106/JBJS.M.00402.

2.5. DIAGNÓSTICO: MUESTREO

Autores: Mark Falworth, Edward McFarland

PREGUNTA 1: ¿Se deben obtener muestras de tejido para el cultivo en todas las artroplastias de hombro de revisión?

RECOMENDACIÓN: Se deben obtener muestras de tejido para el cultivo en todas las artroplastias de hombro de revisión cuando exista sospecha de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular protésica (IAP) es una complicación devastadora después de la artroplastia de hombro y varía entre el 0 y el 5% con un riesgo creciente en la artroplastia de revisión [1,2]. Como tal, la identificación del organismo y la administración adecuada de antibióticos es esencial.

El hecho de no abordar la infección sin la terapia antimicrobiana relevante da lugar a resultados pobres con Coste *et al.* [3], que informaron un 30% de infección residual cuando la artroplastia del hombro infectada se trató con artroplastia de resección sola y un 60% de infección residual cuando se recomendó un tratamiento con antibióticos puros. El procedimiento quirúrgico adecuado, combinado con la terapia antibiótica relevante, es por lo tanto integral para el manejo efectivo de la artroplastia de hombro de revisión.

El aflojamiento aséptico puede ser indistinguible de una infección aguda y los cultivos positivos inesperados no son infrecuentes y pueden llegar a ser del 29%. [4,5] Esto es particularmente relevante cuando se considera la naturaleza indolente de *Cutibacterium* acnes, un patógeno común del hombro, que puede ser aisladas en hasta el 60% de las artroplastias de hombro de revisión en las que no hubo investigaciones preoperatorias o intraoperatorias positivas que sugieran infección [5]. Por lo tanto, se deben tomar muestras de tejido para el cultivo al momento del procedimiento para diagnosticar y confirmar la infección. De hecho, incluso en presencia de una infección conocida, pueden informarse organismos alternativos en el momento de la revisión, lo que también puede influir en el tratamiento antibiótico postoperatorio.

Sin embargo, la interpretación de cultivos positivos en una revisión aséptica considerada anteriormente puede ser difícil debido a falsos positivos de contaminantes. Los resultados negativos falsos tam-

bién pueden ser un desafío, especialmente cuando se trata de *Cutibacterium*, que puede tardar entre 8 y 10 días en crecer [6]. Por lo tanto, se recomienda la incubación de cultivos prolongados durante un mínimo de 10 a 14 días [6,7]. A pesar de esto, la naturaleza multifocal y de bajo grado de la infección crónica puede llevar a falsos cultivos negativos, por lo que el sesgo de muestreo debe considerarse como una causa para cultivos negativos. Las técnicas de modelado matemático se han utilizado para mitigar el riesgo de falsos negativos y se ha propuesto que después de cinco o seis muestras, en una artroplastia de cadera y rodilla predominantemente de revisión, la infección se puede diagnosticar en presencia de tres o más cultivos positivos [8]. En publicaciones específicas para el hombro se ha recomendado un mínimo de cuatro especímenes [9]. Además, las técnicas de muestreo aséptico son imprescindibles para minimizar los riesgos de los falsos positivos [7,8,10].

Sin embargo, a pesar de esto, el tratamiento por tiempos de la artroplastia de hombro infectada aún puede dar lugar a una infección residual con infección persistente notificada en hasta el 22% de estudios de revisión en dos tiempos que habían completado la extracción del implante, desbridamiento, espaciador de antibióticos y antibióticos intravenosos durante seis semanas [11]. Por lo tanto, todavía se recomienda el muestreo de tejido y el cultivo en la segunda etapa de una artroplastia de hombro de revisión de dos tiempos para garantizar resultados óptimos.

REFERENCIAS

- [1] Franceschini V, Chillemi C. Periprosthetic shoulder infection. Open Orthop J. 2013;7:243-249. doi:10.2174/1874325001307010243.
- [2] Cofield RH, Edgerton BC. Total shoulder arthroplasty: complications and revision surgery. Instr Course Lect. 1990;39:449-462.

- [3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [4] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [5] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [6] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [7] Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of Propionibacterium acnes in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1206-1211. doi:10.1016/j.jse.2014.12.026.
- [8] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [9] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [10] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [11] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:e15-e20. doi:10.1016/j.jse.2014.04.007.



Autores: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry

PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para obtener cultivos de tejidos cuando se realiza una irrigación y desbridamiento de hematoma después de una artroplastia de hombro (primaria o revisión)?

RECOMENDACIÓN: Las muestras de tejido profundo deben obtenerse de forma rutinaria y enviarse para cultivo cuando se realiza una irrigación y desbridamiento (DAIR) de un hematoma después de artroplastia de hombro (primaria o revisión).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 64%, en desacuerdo: 28%, abstención: 8% (supermayoría, consenso débil)

JUSTIFICACIÓN

Una búsqueda en la literatura de PubMed y Medline usando los términos "hombro" y "hematoma" resultó en 337 citas. Después de la revisión de los resúmenes, se identificaron 11 artículos que se referían al tema del hematoma después de la artroplastia de hombro para una revisión completa. Debido a la limitada bibliografía sobre hematoma y artroplastia de hombro, en el desarrollo de esta recomendación se utilizaron referencias sobre el manejo del hematoma después de la artroplastia total de cadera y rodilla.

El hematoma postoperatorio es un factor de riesgo conocido para la infección protésica de la articulación después de la artroplastia de cadera y rodilla [1-3]. Aunque la bibliografía de apoyo es escasa, el hematoma a menudo se cita como un factor de riesgo para el desarrollo de una infección profunda después de la artroplastia de hombro [4-9]. Un estudio realizado por Cheung *et al.* revisó retrospectivamente 3,541 artroplastias primarias y 606 de revisión, y encontró que la formación de hematoma después de la artroplastia de hombro a menudo se acompañaba de cultivos intraoperatorios positivos [9]. Sin embargo, solo 12 pacientes (30%) requirieron evacuación del hematoma. Nueve de estos pacientes tenían cultivos intraoperatorios enviados y los cultivos fueron positivos en seis pacientes. Dos de los 12 pacientes finalmente requirieron artroplastia de resección para una infección profunda.

En un estudio de casos y controles, Nagaya *et al.* encontraron que los pacientes con formación de hematoma local después de una artroplastia total de hombro y hemiartroplastia tenían un mayor riesgo de infección de la prótesis articular (OR = 7,10, IC 95% 1,09-46,09, $p = 0,04$) en un análisis univariante [10]. Esta asociación se perdió en el análisis multivariado probablemente secundario a la baja tasa de infección informada, aunque persistió una tendencia hacia la significación (OR = 6,51; IC del 95%: 84-50,70, $p = 0,074$).

Si bien se han publicado muchos otros estudios que examinan los factores de riesgo para el desarrollo de una infección protésica ar-

tricular después de una artroplastia de hombro, la mayoría no aborda específicamente el problema de la formación de hematomas. Algunos estudios simplemente no recopilaron de forma sistemática datos relativos a la formación de hematomas [11-13] o, si lo hicieron, no exploraron la relación estadística entre la formación de hematomas y una infección protésica articular posterior [8,14-19]. Algunos estudios combinaron la formación de hematoma con otras complicaciones (por ejemplo, dehiscencia de la herida, infección superficial) al determinar las asociaciones estadísticas con la infección, lo que dificulta la determinación del impacto específico de la formación de hematoma solo [20,21].

Werner *et al.* informó sobre 58 pacientes consecutivos sometidos a artroplastia total de hombro inversa y encontró que de los 12 pacientes (20%) que requerían tratamiento para hematoma postoperatorio ninguno desarrolló ninguna complicación adicional que requiriera revisión [22]. La tasa de formación de hematoma en el último estudio, sin embargo, parece ser muy alta en comparación con otros informes, lo que puede limitar la generalización de sus resultados. En comparación, un registro prospectivo de 301 pacientes sometidos a artroplastia total de hombro inversa informó solo un paciente con hematoma (0,33%) [23]. Una revisión sistemática de la literatura, que incluyó 19,262 casos de artroplastia de hombro, encontró que el hematoma se desarrolló en solo el 0,51% de los casos de ATH de revisión, y el 0,09% de los casos de ATH [24].

La presencia de infección puede ser difícil de excluir según los hallazgos en el momento de la evacuación del hematoma. Con base en la experiencia reportada con artroplastia de cadera y rodilla y la pequeña cantidad de literatura disponible específica para artroplastia de hombro, recomendamos que se envíen muestras de tejido profundo para cultivo de forma rutinaria cuando se realice un DAIR para hematoma después de la artroplastia de hombro. Los datos obtenidos de estas muestras de cultivo son útiles y pueden ayudar a los

cirujanos ortopédicos a tratar, en consulta con especialistas en enfermedades infecciosas, para determinar el manejo óptimo de estos pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22:24-28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.
- [3] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2331-2336. doi:10.2106/JBJS.G.01370.
- [4] Farshad M, Gerber C. Reverse total shoulder arthroplasty-from the most to the least common complication. *Int Orthop.* 2010;34:1075-1082. doi:10.1007/s00264-010-1125-2.
- [5] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19:208-218.
- [6] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [7] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:956-965. doi:10.2106/JBJS.M.00402.
- [8] Groh GI, Groh GM. Complications rates, reoperation rates, and the learning curve in reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:388-394. doi:10.1016/j.jse.2013.06.002.
- [9] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1363-1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
- [10] Nagaya LH, Salles MJC, Takikawa LSC, Fregoneze M, Doneux P, Silva LA da, et al. Infections after shoulder arthroplasty are correlated with higher anesthetic risk score: a case-control study in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2017;21:613-619. doi:10.1016/j.bjid.2017.06.003.
- [11] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [12] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [13] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [14] Schairer WW, Zhang AL, Feeley BT. Hospital readmissions after primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1349-1355. doi:10.1016/j.jse.2013.12.004.
- [15] Stechel A, Fuhrmann U, Irlenbusch L, Rott O, Irlenbusch U. Reversed shoulder arthroplasty in cuff tear arthritis, fracture sequelae, and revision arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81:367-372. doi:10.3109/17453674.2010.487242.
- [16] Streubel PN, Simone JP, Sperling JW, Cofield R. Thirty and ninety-day reoperation rates after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e17. doi:10.2106/JBJS.M.00127.
- [17] Boileau P, Watkinson D, Hatzidakis AM, Hovorka I. Neer Award 2005: The Grammont reverse shoulder prosthesis: results in cuff tear arthritis, fracture sequelae, and revision arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:527-540. doi:10.1016/j.jse.2006.01.003.
- [18] Lovy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1003-1010. doi:10.1016/j.jse.2016.10.019.
- [19] Alentorn-Geli E, Samitier G, Torrens C, Wright TW. Reverse shoulder arthroplasty. Part 2: systematic review of reoperations, revisions, problems, and complications. *Int J Shoulder Surg.* 2015;9:60-67. doi:10.4103/0973-6042.154771.
- [20] Farshad M, Grögl M, Catanzaro S, Gerber C. Revision of reversed total shoulder arthroplasty. Indications and outcome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:160. doi:10.1186/1471-2474-13-160.
- [21] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- [22] Werner CML, Steinmann PA, Gilbert M, Gerber C. Treatment of painful pseudoparesis due to irreparable rotator cuff dysfunction with the Delta III reverse-ball-and-socket total shoulder prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1476-1486. doi:10.2106/JBJS.D.02342.
- [23] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:161-166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.
- [24] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:256-269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.



Autores: David Choon, Edward McFarland, Christian Gerber, Jorge Rojas

PREGUNTA 3: ¿Deben obtenerse cultivos de tejidos en casos de artroplastia primaria de hombro (ATH) con antecedentes de cirugía previa (artroscópica, abierta, osteosíntesis (ORIF) u otra cirugía sin artroplastia)?

RECOMENDACIÓN: La obtención de muestras de tejido para cultivo en pacientes con antecedentes de cirugía previa sin artroplastia puede estar indicada en casos seleccionados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia primaria de hombro (ATH) en pacientes con antecedentes de cirugía previa en el hombro afectado es común. La prevalencia informada es entre 18%-23% [1,2], siendo mayor en la artroplastia primaria inversa de hombro (32% a 48%) [1,2] que en la artroplastia primaria anatómica (11% a 14%) [1,2].

Existe evidencia que demuestra que la cirugía previa en un hombro que se somete a una ATH primaria aumenta significativamente el riesgo de que se desarrolle una infección articular periprotésica (IAP). Florschütz *et al.* [1] encontraron que los hombros con cirugía previa que se sometieron a una ATH primaria mostraron una tasa de infección significativamente mayor ($P = 0,016$) (4,3%) en com-

paración con los hombros sin cirugía previa (1,3%), con un riesgo 3,35 veces mayor (IC del 95%, 1,28-8,81) para el desarrollo de la infección. Werthel *et al.* [2] confirmaron este hallazgo en una cohorte de 4.577 pacientes tratados con ATH primaria. De los 813 pacientes que se habían sometido a una cirugía previa, 20 (2,46%) desarrollaron IAP. En contraste, de los 3.764 pacientes que no se sometieron a una cirugía de hombro previa, solo 48 pacientes (1,28%) desarrollaron IAP. Esta diferencia fue significativa tanto en el análisis univariante (Cociente de riesgo (HR), 2,08; 95% CI, 1,273-4,5; $P = 0,0094$; $P = 0,0094$) como en los análisis multivariados (HR, 1,81; IC 95%, 1,03-3,05; $P = 0,0390$). Además, un mayor número de cirugías previas (HR, 1,68 por cirugía)

y etiología traumática (HR 4,49), también se asociaron significativamente con un mayor riesgo de IAP.

Se desconoce el mecanismo por el cual la cirugía previa aumenta el riesgo de IAP. Las posibilidades incluyen tejidos profundos abiertos al medio ambiente con mayor tiempo operatorio durante la cirugía de índice y la artroplastia [3]; alterar la capacidad para combatir la infección al afectar el drenaje linfático y el suministro de sangre de los tejidos periarticulares [3]; o tal vez, los organismos como *Cutibacterium Acnes* pueden colonizar el hombro y el implante en el momento de la cirugía de índice y permanecer inactivos o como una infección de bajo grado hasta que se realiza una artroplastia que proporciona una mayor área de superficie de material protésico para el establecimiento de una biopelícula [2]. Hay evidencia de infecciones subclínicas de bajo grado sin signos evidentes de infección por *C. acnes* después de una cirugía artroscópica y abierta sin artroplastia [4-7]. Por lo tanto, si bien no podemos hacer una recomendación definitiva debido a la falta de datos, en pacientes que se someten a una ATH posterior a una cirugía previa sin artroplastia, es razonable considerar enviar muestras de tejido intraoperatorias para el cultivo para detectar posibles infecciones subclínicas de bajo grado o contaminaciones de heridas.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura sobre cultivos de muestras de tejido en artroplastia primaria con antecedentes de cirugía previa y no se encontraron estudios prospectivos o aleatorios. Si bien no existe evidencia de cultivos positivos en pacientes con antecedentes de cirugía previa, hay varios estudios que investigan a pacientes que se someten a artroplastia primaria sin cirugía previa. Levy *et al.* [8] aislaron *C. acnes* del líquido y tejido sinovial antes de los antibióticos profilácticos en el 41,5% de los hombros sometidos a reemplazo de hombro por osteoartritis. En este estudio, la infección por *C. acnes* se definió como un cultivo positivo en el 50% o más de las muestras recolectadas (hisopo o tejido). Maccioni *et al.* [9] reportaron cultivos de tejidos positivos para *C. acnes* en 3,1% de los casos. Matsen *et al.* [10] recolectaron 50 muestras de tejido de 10 pacientes que se sometieron a una ATH primaria sin un historial de cirugía previa después de un antibiótico profiláctico agresivo y preparación de la piel e informaron que el 14% fue positivo para *C. acnes*. Falconer *et al.* [11] evaluaron la contaminación del campo quirúrgico por *C. acnes* en pacientes que se sometieron a una ATH primaria sin antecedentes de cirugía previa. La tasa de uno o más cultivos de hisopos positivos fue del 33%. El sitio más común de crecimiento de *C. acnes* fue la capa subdérmica. Koh *et al.* [12] evaluaron la tasa de colonización por *C. acnes* en pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro. Se excluyeron pacientes con cirugía previa. Trece pacientes (43%) tuvieron cultivos de hisopos profundos positivos al ingresar a la articulación glenohumeral. Si bien en estos estudios existe una variabilidad de las tasas informadas que pueden reflejar la heterogeneidad en las técnicas de cultivo y las diferentes definiciones utilizadas para definir un cultivo positivo, existe un hallazgo consistente de cultivos positivos en artroplastias primarias sin un historial de cirugía previa. La relevancia clínica de los cultivos positivos de hombro sometidos a cirugía primaria no está clara.

A la luz de los informes de cultivos de tejidos positivos en los hombros sin cirugía previa, la utilidad de los cultivos de tejidos intraoperatorios en pacientes sometidos a ATH primaria con antecedentes de cirugía previa no está clara. Se justifica la investigación

adicional sobre los resultados de los cultivos en artroplastia primaria con antecedentes de cirugía previa utilizando técnicas de cultivo estandarizadas y mejores métodos para interpretar los resultados.

Dada la falta de evidencia, el uso de muestras de tejido intraoperatorias para cultivos en pacientes que se someten a un ATH primario con antecedentes de cirugía previa como prueba de detección de infección debe usarse a discreción del cirujano que lo trata. No se puede hacer una recomendación universal en este momento. Sin embargo, considerando que las infecciones de bajo grado realmente ocurren después de las cirugías artroscópicas y de hombro abierto y que la cirugía previa es un factor de riesgo demostrado para IAP, puede ser una estrategia prudente de detección que involucra a un grupo seleccionado de pacientes basado en la presencia de factores de riesgo: (múltiples cirugías previas; ORIF fallido; género masculino; pacientes más jóvenes) [1,2,13,14].

REFERENCIAS

- [1] Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1296-1301. doi:10.1016/j.jse.2014.12.036.
- [2] Werthel JD, Hatta T, Schoch B, Cofield R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic infection in primary shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:635-640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.
- [3] Marmor S, Kerroumi Y. Patient-specific risk factors for infection in arthroplasty procedure. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:S113-S119. doi:10.1016/j.otsr.2015.05.012.
- [4] Millett PJ, Yen Y-M, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. *Cutibacterium acnes* infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/s11999-011-1767-4.
- [5] Klatt TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [6] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:1-7. doi:10.1007/s10195-014-0294-y.
- [7] Horneff JG, Hsu JE, Voleti PB, O'Donnell J, Huffman GR. *Cutibacterium acnes* infection in shoulder arthroscopy patients with postoperative pain. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:838-843. doi:10.1016/j.jse.2015.03.008.
- [8] Levy JC, Triplett J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
- [9] Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of *Cutibacterium acnes* in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1206-1211. doi:10.1016/j.jse.2014.12.026.
- [10] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Cutibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [11] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Cutibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [12] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Cutibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [13] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- [14] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:741-746. doi:10.1016/j.jse.2014.11.044.



Autores: Gregory Cvetanovich, Anthony Romeo

PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para la biopsia preoperatoria abierta o artroscópica de tejido en la evaluación antes de la revisión inicial de la artroplastia de hombro?

RECOMENDACIÓN: La biopsia artroscópica o abierta antes de la revisión inicial artroplástica de hombro puede ayudar en el diagnóstico de sospecha de IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizaron búsquedas en PubMed y Embase desde 1980 hasta enero de 2018 para identificar estudios que evalúen la biopsia preoperatoria de tejido abierto o artroscópica antes de la revisión de artroplastia de hombro. También se realizó una búsqueda secundaria de las referencias de los estudios incluidos. Tres artículos fueron seleccionados para su inclusión. Se excluyeron los artículos relacionados con artroplastia de cadera y rodilla.

Morman *et al.* describieron un caso en el que se usó artroscopia en la evaluación de la IAP de hombro antes de la revisión [1]. El paciente se presentó con dolor y aflojamiento glenoideo tres años después de la ATH, se sometió a una biopsia artroscópica de tejido en la que creció *C. acnes* y se sometió a una revisión exitosa de dos tiempos para la IAP de hombro.

Dilisio *et al.* informó sobre una serie de 19 casos de una serie de 350 artroplastias de hombro dolorosas que se sometieron a una biopsia artroscópica antes de la revisión [2]. En la artroplastia de hombro de revisión, el 41% tuvo cultivos positivos, todos para *C. acnes*. La biopsia artroscópica antes de la revisión fue exactamente consistente con los cultivos de revisión final, con 100% de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Los autores también informaron que la aspiración glenohumeral guiada por fluoroscopia antes de la revisión fue inferior a la biopsia artroscópica, con una sensibilidad del 16,7%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 58,3%. Existen limitaciones potenciales que incluyen el sesgo de selección en este estudio sin criterios bien definidos por los cuales los 19 pacientes de los 350 ATH dolorosos fueron seleccionados para someterse a una artroscopia. Por lo tanto, no está claro qué características de la presentación hicieron que el cirujano tratante continué teniendo un alto índice de sospecha de infección en estos casos particulares. Además, los cultivos se realizaron después de la cirugía de revisión durante solo 7 días, mientras que muchos autores abogan por tiempos de incubación más prolongados (con mayor frecuencia 14 días) para las *C. acnes*, que son delicadas y de crecimiento lento.

Tashjian *et al.* informó sobre una serie de 77 pacientes con ATH de revisión y se realizó una biopsia previa a la revisión en 17 casos considerados de "riesgo" de infección [3]. Específicamente, esto incluyó pacientes con VSG anormal y/o PCR sin crecimiento en la aspiración del hombro, así como pacientes con VSG/PCR normal y un aspirado seco. No se realizó una biopsia de los pacientes que estaban gravemente infectados, aquellos con un cultivo de aspiración positivo, así como aquellos con VSG/PCR normal y un cultivo de aspiración negativo. Se realizó una biopsia abierta para casos conocidos de manguito rotador deficiente a través de los 3 cm proximales de la incisión deltopectoral anterior. Se realizó biopsia artroscópica con ATH anatómico con manguito rotador intacto a través de un portal de visualización posterior y un portal de intervalo de rotador anterior para obtener muestras de biopsia. Se obtuvieron de dos a tres

muestras durante la biopsia y nuevamente en el momento de la ATH de revisión, y los cultivos se mantuvieron durante 14 días. La artroplastia de revisión se realizó al menos tres semanas después de la biopsia. Encontraron que la biopsia previa a la intervención resultó en una sensibilidad del 75%, una especificidad del 60%, un valor predictivo positivo del 82% y un valor predictivo negativo del 50% para la predicción de un cultivo positivo en el momento de la revisión de la ATH. Para el diagnóstico de infección, la sensibilidad fue del 90%, la especificidad del 85%, el valor predictivo positivo del 90% y el valor predictivo negativo del 86%. Las limitaciones del estudio incluyen una mezcla de biopsias abiertas y artroscópicas antes de la revisión de la ATH, tamaño de muestra pequeño y el uso de dos muestras de biopsia en algunos pacientes y tres en otros. Tampoco hubo comparación entre la biopsia abierta y la artroscópica y ninguna comparación con otras pruebas de diagnóstico.

En general, la limitada literatura disponible sugiere que la biopsia antes de la revisión de la ATH puede mejorar el diagnóstico de IAP en el hombro en casos sin evidencia objetiva obvia de infección donde el médico sigue sospechando de una infección oculta. Si bien no se ha estudiado bien, muchos médicos han utilizado esta técnica como un método para confirmar un entorno aséptico antes de la implantación de una prótesis en los casos en los que existe una historia lejana de infección aparentemente tratada completamente después de la cirugía de hombro. Las investigaciones futuras deben informar qué historial, características demográficas, de examen físico, radiográficas o de laboratorio llevaron al clínico a seguir sospechando de una infección oculta. No hay evidencia de un papel en los casos que están obviamente infectados o en casos sin sospecha de infección (por ejemplo, aflojamiento después de un traumatismo o aflojamiento después de muchos años de artroplastia de hombro que funcionó con éxito, en los que los laboratorios son normales y las radiografías no sugieren infección). Las indicaciones específicas para la biopsia artroscópica aún no se han definido debido a la limitada literatura disponible en la actualidad. Quizás la principal ventaja de la biopsia previa a la revisión para el cultivo es que si los cultivos son positivos, uno podría tomar la decisión definitiva de realizar una revisión de dos tiempos y comprender mejor el manejo adecuado de los antibióticos. Sin embargo, tampoco queda claro si esta sería la decisión adecuada, dado el buen historial de la revisión de la prueba en un solo tiempo en casos de cultivos positivos inesperados para *C. acnes*. Además, la rentabilidad de agregar una biopsia artroscópica al algoritmo de tratamiento para la artroplastia de hombro de revisión sigue siendo desconocida.

REFERENCIAS

- [1] Morman M, Fowler RL, Sanofsky B, Sanosky B, Higgins LD. Arthroscopic tissue biopsy for evaluation of infection before revision arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:e15–e22. doi:10.1016/j.jse.2010.11.015.

[2] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.

[3] Tashjian RZ, Granger EK, Zhang Y. Utility of prerevision tissue biopsy sample to predict revision shoulder arthroplasty culture results in at-risk patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:197-203. doi:10.1016/j.jse.2016.07.019.

Autores: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk

PREGUNTA 5: ¿La técnica de muestreo (número de muestras, zonas anatómicas) del tejido obtenido en la evaluación de la IAP del hombro afecta el resultado de la sección congelada y la histología permanente?

RECOMENDACIÓN: Obtener muestras de múltiples zonas y mas importante, de las membranas de la interfaz protésica, puede mejorar la precisión en una sección congelada o la histología permanente como parte de un tratamiento para la infección periprotésica del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%, en desacuerdo: 0%, abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La histología de la sección congelada puede ser útil en el diagnóstico de IAP del hombro [1]. Dos estudios han evaluado específicamente el uso de la sección congelada en la artroplastia de hombro de revisión [1,2]. Estos análisis no ofrecieron orientación específica sobre la técnica de muestreo de tejido para el análisis histológico en el hombro. Topolski y otros declararon que solo "una muestra de biopsia de la superficie sinovial que parece más inflamada generalmente se envía para la evaluación histológica de secciones congeladas" [2]. Alternativamente, Grosso *et al.* informaron sobre muestras de tejido periprotésico profundo, específicamente tejido obtenido de las membranas de los componentes glenoides o humeral [1].

Debido a la falta de evidencia de la técnica de muestreo en la literatura específica del hombro, se realizó una amplia revisión sistemática de toda la literatura sobre artroplastia. Se realizó una búsqueda en Scopus [3] con la consulta, "(articulación O cadera O rodilla O hombro) Y (artroplastia O reemplazo) Y (infección O infectada) Y ("sección congelada" O histología O histológica)". Esto proporcionó treinta y ocho artículos de interés para este tema. Veinticinco de estos artículos informaron el número de muestras obtenidas y / o su ubicación anatómica, la mayoría de las cuales describió la obtención de muestras de múltiples sitios, incluida la interfaz de la membrana protésica y la sinovial aparece inflamado. Sin embargo, dos artículos resultantes de esta consulta proporcionan un análisis específico de la técnica de muestreo intraoperatorio para el análisis histológico.

Wu *et al.* realizaron una revisión de los casos de artroplastia de revisión de extremidades inferiores con un enfoque específico en el análisis histológico utilizando una definición no estándar de IAP (basada en la purulencia, los resultados de los cultivos y el análisis histológico) como el estándar de oro [4]. Este análisis encontró una mayor sensibilidad para la sección congelada al aumentar el número de muestras (76%, 86% y 86% para tres, cinco y siete muestras, respectivamente) con una especificidad decreciente (97%, 96% y 92%). De esto, los autores concluyeron que el uso más preciso de la sección congelada es el muestreo de cinco sitios con una única muestra positiva (utilizando la adopción de Feldman de los criterios de Mirra [5,6]) considerando esto como diagnósticos de IAP. Desafortunadamente, los autores no aclararon si este análisis se realizó como una simulación y cómo se excluyeron las muestras.

Bori *et al.* investigaron la asociación entre la ubicación anatómica de la muestra de tejido y la precisión del análisis de la sección congelada [7]. En su revisión de 69 artroplastias de cadera de revisión, encontraron que la sección congelada de tejido extraído de la membrana de la interfaz protésica en comparación con la pseudocápsula tenía una sensibilidad mejorada (83% versus 42%) con una especificidad idéntica (98%). Desafortunadamente, estos autores utilizaron una definición no estándar de IAP. También excluyeron a los pacientes a los que finalmente se les diagnosticó IAP basándose en las pruebas y el aspecto intraoperatorio, pero se presume que tenían alojamiento aséptico antes de la operación.

Aunque limitados, los dos estudios de artroplastia de extremidades inferiores sugieren que la utilización más precisa de la sección congelada intraoperatoria sería múltiples secciones congeladas de la membrana de interfaz protésica [4,7]. Esto está de acuerdo con el estudio único que encontró el beneficio de la sección congelada en la revisión de artroplastia de hombro [1]. Se necesita evidencia adicional para confirmar esta recomendación.

REFERENCIAS

- [1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.
- [2] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [3] Kasten MD, Skinner HB. Total elbow arthroplasty. An 18-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;177-188.
- [4] Wu C, Qu X, Mao Y, Li H, Dai K, Liu F, et al. Utility of intraoperative frozen section in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *PLoS One.* 2014;9:e102346. doi:10.1371/journal.pone.0102346.
- [5] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807-1813.
- [6] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;221-240.
- [7] Bori G, Muñoz-Mahamud E, García S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol.* 2011;24:579-584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.

Autores: Gregory Cvetanovich, Anthony Romeo

PREGUNTA 6: ¿Hay un papel para la sonicación de los implantes de hombro recuperados en el diagnóstico de IAP de hombro?**RECOMENDACIÓN:** Actualmente no hay pruebas que respalden la sonicación de rutina del implante de hombro recuperado en el diagnóstico de IAP de hombro.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)**JUSTIFICACIÓN**

Se realizaron búsquedas en PubMed y Embase desde 1980 hasta enero de 2018 para identificar estudios que evalúen el papel de la sonicación de los implantes recuperados en IAP de hombro. También se realizó una búsqueda secundaria de las referencias de los estudios incluidos. Trabajos anteriores han evaluado el papel de la sonicación de los implantes recuperados en la artroplastia de cadera y rodilla. En algunos de estos escenarios, la sonicación de los implantes se ha utilizado para mejorar la sensibilidad del cultivo en IAP a través de la interrupción de los biofilms bacterianos (consulte la Pregunta 6 de la sección sobre "Aislamiento de patógenos (cultivo) de cadera y rodilla" para una discusión completa de la literatura disponible y las recomendaciones de la Reunión de Consenso Internacional de Infecciones (ICM) en Infección musculoesquelética) [1-7]. Nuestra búsqueda identificó dos estudios que han evaluado el papel de esta técnica específica para la IAP del hombro [3,5].

Piper *et al.* comparó el cultivo de tejido periprotésico y del implante sonicado seguida de un cultivo del líquido sonicado de 136 revisiones de artroplastia de hombro efectuadas por cualquier indicación entre 2004 y 2008 [6]. Para el cultivo de líquido sonicado, se usó un corte de > 20 unidades de formación de colonias por mililitro para excluir contaminantes. 33 casos tuvieron una IAP de hombro definido y 2 tuvieron una IAP de hombro probable. El cultivo de líquido de ultrasonido mostró una sensibilidad ligeramente mejor para detectar la IAP del hombro en comparación con el cultivo de tejido periprotésico (66,7% frente a 54,5%, $p = 0,046$). No hubo diferencias en la especificidad (98% frente a 95,1%, $p = 0,26$). Los autores concluyeron que la sonicación mejoró el diagnóstico de IAP de hombro.

Grosso *et al.* compararon los cultivos del tejido intraoperatorio y de fluidos con el cultivo con fluido sonicado de 53 procedimientos de revisión de artroplastia total de hombro, de los cuales 25 se identificaron como IAP de hombro [3]. La sensibilidad y especificidad de los cultivos intraoperatorios fue de 96% y 75%, respectivamente. Usando un corte de > 20 unidades formadoras de colonias por mililitro, el cultivo de fluido sonicado tuvo una sensibilidad y especificidad del 56% y 93%, respectivamente. Si bien la sensibilidad fue mayor

para el cultivo intraoperatorio que para la sonicación ($p = 0,001$), no hubo diferencias en la especificidad ($p = 0,07$). Los autores concluyeron que la sonicación con implantes no tenía ningún beneficio en comparación con los cultivos intraoperatorios estándar para el diagnóstico de IAP de hombro.

Los estudios de Piper *et al.* y Grosso *et al.* difirieron de varias maneras, incluidos los criterios diagnósticos para la IAP del hombro (2 cultivos positivos frente a 1 cultivo positivo con otros signos de infección), la duración del cultivo (7 días vs. 12 a 14 días) y los métodos de sonicación. En general, los resultados conflictivos de estos dos estudios limitados disponibles hacen que no esté claro si la sonicación puede mejorar el diagnóstico de IAP del hombro.

REFERENCIAS

- [1] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.
- [2] Esteban J, Alvarez-Alvarez B, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Prolonged incubation time does not increase sensitivity for the diagnosis of implant-related infection using samples prepared by sonication of the implants. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1001-1006. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31174.
- [3] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [4] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [5] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [6] Sharma K, Meena RK, Aggarwal A, Chhabra R. Multiplex PCR as a novel method in the diagnosis of spinal tuberculosis-a pilot study. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159:503-507. doi:10.1007/s00701-016-3065-0.
- [7] Prieto-Borja L, Auñón Á, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:715-722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.



PREGUNTA 7: ¿Deberían retrasarse los antibióticos preoperatorios hasta que se obtengan los cultivos en la artroplastia de hombro de revisión?

RECOMENDACIÓN: Estudios recientes han demostrado que la profilaxis antibiótica preoperatoria no afecta negativamente los resultados del cultivo intraoperatorio. No recomendamos retrasar los antibióticos preoperatorios de rutina en la artroplastia de hombro de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

En una revisión sistemática que utiliza las bases de datos Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE y CINAHL, se informó que la profilaxis antibiótica intravenosa reduce el riesgo de infección absoluta en un 8% y el riesgo de infección relativa en un 81% en pacientes que se sometieron a un reemplazo de cadera total de revisión o revisión primaria o reemplazo total de rodilla [1]. Por otro lado, se ha demostrado que la identificación del patógeno y la terapia antibiótica específica para patógenos son extremadamente importantes en el tratamiento de la IAP [2,3]. En el Informe de la Tercera Reunión de Consenso Internacional, la retención de antibióticos preoperatoria no se recomendó de manera rutinaria para el tratamiento quirúrgico de la IAP de rodilla y cadera [4,5]. Sin embargo, se ha declarado que los antibióticos pueden mantenerse en los casos en que el patógeno no se identifica antes de la operación [4]. A diferencia de las bacterias con alta antigenicidad que causan infección supurativa y sepsis clínicamente, *C. acnes* (*Cutibacterium acnes*) poco virulento es responsable de la mayoría de los IAP de hombro [6,7]. La sensibilidad del cultivo es pobre para este patógeno [6]. Puede ser útil utilizar la sonicación de implantes [8], la secuenciación de próxima generación y la reacción en cadena de la Polimerasa (RCPL) para aumentar la sensibilidad del cultivo de esta bacteria poco virulenta [3]. Sin embargo, estas técnicas no se utilizan de manera rutinaria en la práctica clínica debido a que no son rentables y requieren equipo adicional [9]. Dadas estas dificultades, es importante anticipar si la profilaxis antibiótica intravenosa preoperatoria reducirá la sensibilidad del cultivo. Pottinger *et al.* [10] evaluaron los efectos de la profilaxis con antibióticos sobre la positividad del cultivo en los pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro de revisión con diagnóstico de IAP del hombro (al menos 2 cultivos fueron positivos). En el grupo de pacientes para los que se mantuvieron antibióticos, los cultivos fueron más del doble de positivos para *C. acnes* y otros organismos en comparación con el grupo de pacientes donde no se habían mantenido los antibióticos. Sin embargo, este es un estudio retrospectivo y la decisión de retrasar los antibióticos dependió del cirujano. Puede haber sesgo en mantener antibióticos en un caso que el cirujano pensó que podría ser infectado en lugar de que no. No hay suficiente literatura al respecto y con evidencia limitada. En la mayoría de los estudios de revisión de artroplastia de hombro, aunque el efecto de la profilaxis antibiótica en la positividad del cultivo no se ha examinado directamente, se ha observado que los clínicos tienen una tendencia a retrasar la profilaxis antibiótica preoperatoria en la artroplastia de hombro de revisión [10-13]. Sin embargo, en la Guía de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), la importancia de evaluar el riesgo de IAP preoperatoria se enfatizó en la decisión de mantener la profilaxis con antibióticos. Si la historia clínica, el examen, la VSG, el nivel de PCR y la aspiración preoperatoria sugieren que el riesgo de infección por IAP es bajo, no se recomienda retrasar antibióticos preoperatorios. El retraso en la

dosificación de antibióticos preoperatoria solo se recomienda en los casos en que se sospecha la infección [14].

Un estudio que examinó directamente el efecto de los antibióticos preoperatorios en los resultados de los cultivos en la artroplastia de hombro de revisión fue realizado recientemente por Anagnostopoulos *et al.* Los autores evaluaron la influencia de la profilaxis antibiótica entre 30 y 60 minutos antes de la cirugía a tiempo para la positividad de los cultivos intraoperatorios y la proporción de cultivos intraoperatorios positivos [15]. Se incluyeron en el estudio ciento diez pacientes que se sometieron a artroplastias de revisión de hombro, cadera o rodilla. Setenta y dos pacientes se sometieron a artroplastia de revisión de hombro y se evaluó directamente el cultivo de *C. acnes*. Entre los 64 pacientes con infección por *C. acnes*; la proporción de positividad del cultivo fue de 71.6% (IC 95% 64.1-79.1) en los pacientes sin profilaxis perioperatoria, mientras que la proporción de positividad del cultivo fue de 65.9% (IC 95% 55.3-76.5) en los pacientes con profilaxis perioperatoria. Esta no fue una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.39$).

En un estudio realizado por Matsen *et al.* [16], se podrían obtener cultivos positivos para el tratamiento intraoperatorio de *C. acnes* incluso cuando se usa profilaxis antibiótica intravenosa en el contexto de un reemplazo primario de hombro. Similar a Matsen *et al.*, Phadnis *et al.* [17] informaron haber obtenido un cultivo positivo para *C. acnes* en la dermis del hombro a pesar de la preparación de la piel y los antibióticos profilácticos.

Sobre la base de la limitada bibliografía disponible, teniendo en cuenta que la importancia de proteger el hardware recién implantado y evitar la infección en el campo quirúrgico es de suma importancia, recomendamos que no se mantengan antibióticos preoperatorios hasta después de que se obtengan los cultivos en la artroplastia de revisión de hombro.

REFERENCIAS

- [1] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
- [2] Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:258-264. doi:10.1007/s11999-015-4486-4.
- [3] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg. Am* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [4] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
- [5] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
- [6] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diag-

- nostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [7] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
 - [8] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
 - [9] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.
 - [10] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.
 - [11] Hsu JE, Gorbati JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
 - [12] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j.jse.2015.12.026.
 - [13] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to *Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
 - [14] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
 - [15] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 *Cutibacterium acnes* bone and joint infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.01576-17.
 - [16] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Propionibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
 - [17] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GL. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

Autores: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk

PREGUNTA 8: ¿La técnica de muestreo (número de muestras, tejido versus líquido versus implante, ubicaciones anatómicas) afecta los resultados para el cultivo de muestras obtenidas en la evaluación de la IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos obtener cinco muestras de tejido profundo para el cultivo de diversos sitios quirúrgicos (por ejemplo, cápsula, canal humeral y membranas periprotésicas en el húmero proximal y la glenoides). Se desaconseja el uso de hisopos. Deben utilizarse instrumentos limpios para obtener y colocar muestras directamente en recipientes estériles. El muestreo de líquidos puede ser beneficioso, pero tiene un rendimiento menor en comparación con el tejido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El hombro presenta un desafío único en la evaluación y el tratamiento de la IAP. El diagnóstico de IAP actualmente depende en gran medida de los resultados de los cultivos en el momento de la cirugía de revisión. Los resultados de estos cultivos suelen ser positivos, a menudo inesperadamente [1-4], y las implicaciones aún no se han aclarado por completo [5-8]. Para comprender los métodos más efectivos para obtener muestras para cultivo, se realizó una revisión sistemática de la literatura existente. Se realizó una búsqueda en Scopus [9] con la consulta "(hombro O" extremidad superior ") Y (artroplastia O reemplazo O revisión) Y (cultivo O microbiología O microbiología)". Los títulos y resúmenes resultantes (n = 218) de esta consulta se revisaron para determinar si son pertinentes a la pregunta del número de muestras para el cultivo, el tipo de muestra y las ubicaciones anatómicas. Todos los artículos pertinentes (n = 28) se revisaron por completo y cualquier otra cita pertinente obtenida en estos artículos recopilados también fue revisada.

En los casos relacionados con un posible IAP de hombro, es deseable realizar un intento de presentar un caso preoperatorio para la planificación quirúrgica. Históricamente, la aspiración de la articulación y el cultivo de este fluido preoperatorio han servido en este esfuerzo. Sin embargo, pruebas recientes han demostrado la escasa sensibilidad de los cultivos de fluidos [6,10-12]. Tres análisis separados de una sola institución demostraron repetidamente una disminución en la tasa de cultivos positivos (27-38%) de muestras de fluido en comparación con tejido sólido (33-66,5%) y los implantes retirados

(46-55,6%) [6,10,11]. En un análisis separado, Dilisio *et al.* compararon los resultados de la biopsia artroscópica (un mínimo de tres muestras) y la aspiración guiada por cultivo guiada por fluoroscopia preoperatoria en la que se abrió la artroplastia de revisión [12]. Encontraron que la biopsia artroscópica tenía una concordancia del 100% con el cultivo en el momento de la cirugía abierta; sin embargo, el fluido aspirado tuvo una sensibilidad del 16,7% y una especificidad del 100%. Como tal, en pos de un diagnóstico de IAP, el fluido no es el espécimen óptimo para el cultivo, pero es menos invasivo en comparación con la biopsia artroscópica.

Otra fuente potencial para el cultivo es el muestreo de componentes recambiados. En análisis separados, Ahsan *et al.* y Lucas *et al.* demostraron resultados de cultivo positivos similares a partir de muestras de componentes protésicos retirados y cultivos de tejido sólido [6,10]. Lucas *et al.* También encontraron que el 56% (24/43) de los componentes glenoides alojados fueron positivos para el cultivo después de la toma de muestras de los componentes retirados en comparación con el 13% (1/8) de los componentes glenoides estables [6]. Sin embargo, en 53 pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión (25 infecciones), Grosso *et al.* encontraron que los cultivos de líquido de la sonicación del implante retirado tenían una sensibilidad y especificidad del 56% y 93%, respectivamente, cuando se usaba un umbral de 20 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (mL) [13]. Al eliminar este umbral, la sensibilidad mejoró a 96%, pero la especificidad disminuyó a 64%. Esto se comparó con el 96%

y el 75% de sensibilidad y especificidad, respectivamente, para cultivos de tejidos sólidos. Desafortunadamente, este análisis excluyó a aquellos pacientes que recibieron antibióticos preoperatorios, una población que históricamente se ha beneficiado más de los cultivos de sonicación de los implantes retirados [14]. En un análisis separado de 136 artroplastias de hombro de revisión o resección, Piper *et al.* no pudieron encontrar una sensibilidad mejorada estadísticamente significativa de la sonicación del implante retirado (66,7%) en comparación con los cultivos de tejidos sólidos (54,5%) [15]. A pesar de esto, los autores abogaron por la sonicación del implante retirado. Sin embargo, teniendo en cuenta toda la literatura existente específica para la IAP del hombro, hay poco apoyo para el uso rutinario del cultivo de los implantes retirados en la artroplastia de hombro de revisión.

Cuando se recolecta tejido sólido para cultivo, una pregunta común es la ubicación óptima y el número de muestras. Específicamente en el hombro, Frangiamore *et al.* y Pottinger *et al.* demostraron una correlación positiva entre el número de muestras tomadas y el número de resultados de cultivo positivos [4,16]. Pottinger *et al.* encontraron una razón de probabilidad para los resultados de cultivo positivos de 1,24-1,35 por muestra obtenida [4]. Frangiamore, sin embargo, no encontró asociación entre el número de muestras obtenidas y la proporción de muestras que fueron positivas [16]. En un análisis de *C. acnes* en la artroplastia de hombro de revisión, Matsen *et al.* determinaron que, dada su proporción de cultivos positivos, cuatro muestras proporcionarían un 95% de probabilidad de detectar el organismo [11]. Con el objetivo de aumentar la sensibilidad del cultivo de tejidos sin costos adicionales de cultivos innecesarios y sacrificar la especificidad, el número apropiado de muestras puede ser un objetivo difícil, agravado por la falta actual de una definición uniforme de IAP específica para la artroplastia de hombro [17]. De la bibliografía general sobre artroplastia, Atkins *et al.* revisaron 297 casos de artroplastia de cadera y rodilla de revisión con ejemplos para determinar que cinco a seis muestras proporcionaron la mejor sensibilidad y especificidad del diagnóstico de IAP con el objetivo de dos cultivos positivos [18]. En un análisis más reciente, Peel *et al.* revisaron 499 pacientes que se sometieron a artroplastia (60 hombros) usando la definición MSIS de AP [19,20]. Usando los resultados de su revisión, realizaron un modelo matemático para determinar que el número óptimo de muestras para el cultivo de tejidos estándar era cuatro. Desafortunadamente, el uso de la definición modificada de MSIS de IAP puede confundir los resultados de su análisis aplicado a la artroplastia de hombro, que se sabe que es una presentación más indolente de la infección. Dada esta evidencia actual, se recomienda obtener de cuatro a cinco muestras durante la artroplastia de hombro de revisión para minimizar el costo y la probabilidad de resultados falsos positivos al tiempo que aumenta la sensibilidad del cultivo en la artroplastia de hombro de revisión.

Para determinar las mejores ubicaciones para la selección de muestras, es imperativo tomar muestras de cualquier sitio que sea compatible con una infección activa a través de signos de inflamación, purulencia aguda o necrosis. En su análisis del origen de los cultivos positivos para *C. acnes* en la artroplastia de hombro de revisión, Matsen *et al.* encontraron que las membranas periprotésicas, especialmente la membrana humeral, tenían la tasa más alta de cultivos positivos para *C. acnes* [11]. Para la evaluación artroscópica de IAP, Dilisio *et al.* realizaron una biopsia de al menos tres sitios diferentes con evidencia de sinovitis y contacto protésico [12].

REFERENCIAS

- [1] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [2] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [3] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [4] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [5] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [6] Lucas RM, Hsu JE, Whitney JJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j.jse.2015.12.026.
- [7] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [8] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [9] Scopus. Document details n.d. <https://www.scopus-com.proxy1.lib.tju.edu/record/display.uri?eid=2-s2.0-0027300355&origin=inward&txGid=A-7C209533A7FC3E01AB869C3A68C558.wsnAw8kcd7IPYLOoV48gA%3a1> (accessed June 21, 2017).
- [10] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [11] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *propionibacterium* from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [12] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.
- [13] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [14] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol.* 2006;44:628-631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
- [15] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [16] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [17] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop.* 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
- [18] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [19] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [20] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

TRATAMIENTO

3.1. TRATAMIENTO: ANTIBIÓTICOS PARA CULTIVOS POSITIVOS INESPERADOS

Autores: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para los antibióticos postoperatorios después de realizar una irrigación y desbridamiento para el hematoma como complicación de una artroplastia de hombro primaria o de revisión mientras se esperan los resultados del cultivo?

RECOMENDACIÓN: Los antibióticos deben administrarse después de realizar una irrigación y desbridamiento para el hematoma después de una artroplastia de hombro (primaria o revisión) mientras se esperan cultivos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 9%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una búsqueda en la literatura utilizando los términos "hombro" y "hematoma" dio como resultado 337 citas. Después de la revisión de los resúmenes, se identificaron 11 artículos [1-11] que se referían al tema del hematoma después de la artroplastia de hombro para revisión del texto completo. La revisión de estos 11 artículos no identificó ningún estudio específico sobre el uso de antibióticos después de realizar la irrigación y el desbridamiento de un hematoma post ATH. Sin embargo, dada la preocupación por la presencia de infección en el momento de la irrigación y el desbridamiento del hematoma después de la artroplastia de hombro, como se analiza en la Sección 2.5. Pregunta 2 ("¿Existe un papel para obtener cultivos de heridas al realizar un DAIR para el hematoma después de artroplastia de hombro (primaria o revisión)?"), creemos que es razonable iniciar un tratamiento antibiótico empírico mientras se esperan los resultados del cultivo. En nuestra práctica clínica, los antibióticos orales (con frecuencia doxiciclina) se utilizan en espera de los resultados finales del cultivo, aunque no hay datos de resultados clínicos que justifiquen una selección de antibióticos particular, una ruta o incluso el uso de antibióticos en este contexto.

REFERENCIAS

[1] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty*. 2007;22:24-28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

- [2] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:2331-2336. doi:10.2106/JBJS.G.01370.
- [3] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19:208-218.
- [4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [5] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1363-1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
- [6] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [7] Loy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1003-1010. doi:10.1016/j.jse.2016.10.019.
- [8] Alentorn-Geli E, Samitier G, Torrens C, Wright TW. Reverse shoulder arthroplasty. Part 2: systematic review of reoperations, revisions, problems, and complications. *Int J Shoulder Surg*. 2015;9:60-67. doi:10.4103/0973-6042.154771.
- [9] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1534-1541.
- [10] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:161-166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.
- [11] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:256-269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.



PREGUNTA 2: ¿Existe un papel para el tratamiento antibiótico postoperatorio para la artroplastia de revisión con cultivos positivos inesperados para un organismo virulento (por ejemplo, SARM, SASM o *E. coli*)?

RECOMENDACIÓN: En conjunto, los estudios publicados no muestran claramente la superioridad para el uso prolongado de antibióticos en lugar de un tratamiento antibiótico no prolongado en el contexto de la revisión de artroplastia de hombro con cultivos posteriores positivos para organismos virulentos. Sin embargo, los datos sobre este escenario clínico específico son limitados, ya que la gran mayoría de los cultivos positivos inesperados son con organismos menos virulentos (por ejemplo, *C. acnes*, especies estafilococos coagulasa negativo).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 4%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre antibióticos profilácticos/supresores después de la revisión de la artroplastia de hombro. Las búsquedas de los términos "reemplazo de hombro", "infección", "antibióticos", "postoperatorio" y "reemplazo de articulación" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed, Google Scholar y Cochrane, que se realizaron búsquedas hasta febrero de 2018. Criterios de inclusión para nuestra sistemática todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) informaron sobre la profilaxis con antibióticos, o su ausencia, en casos de artroplastia de revisión de hombro. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retirados, los registros incompletos de antibióticos, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis).

La prevalencia de infecciones subclínicas (cultivo positivo inesperado (UPC)) es común con la artroplastia de hombro debido a factores anatómicos y demográficos. La tasa de cultivos positivos en entornos de artroplastia primaria y de revisión se ha reportado tan alta como 56% [1-3], aunque mucho más baja para los organismos virulentos. Sin embargo, la importancia y el tratamiento óptimo para las UPC causadas por organismos virulentos sigue siendo desconocido. Hay datos limitados en la literatura sobre el hombro a favor o en contra de cualquier papel para los antibióticos profilácticos/supresores postoperatorios después de la revisión de la artroplastia del hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección. Si bien varios estudios describieron el uso de antibióticos profilácticos o supresores después de la revisión de la artroplastia de hombro, no hubo estudios prospectivos aleatorizados y ninguno de los estudios evaluó específicamente la eficacia con antibióticos u organismos.

Entre los estudios publicados para los resultados después de la revisión de artroplastia de hombro con presentaciones subclínicas y cultivos positivos inesperados, todos fueron estudios retrospectivos con metodologías diferentes [4-8]. Todos los estudios informaron la mayoría de los cultivos positivos (> 80%) de organismos indolentes (*P. acnes* y/o SCN). Ninguno de los estudios encontró un efecto perjudicial al NO prescribir antibióticos prolongados postoperatorios, aunque un estudio sin comparación entre grupos informó una tasa de recurrencia del 25% después del UPC. Para aquellos estudios que trataron el UPC con antibióticos prolongados, las tasas de recurrencia fueron bajas (0-3,5%). Una revisión sistemática confirmó una tasa combinada de "infección verdadera" después de un UPC del 10,2%, y

el uso de antibióticos no influyó en la tasa de aparición de una "infección verdadera" después de los UPC ($P = 0,498$) [9].

Grosso *et al.* usó el cemento antibiótico y 24 horas de antibióticos posoperatorios de rutina con 1 infección superficial y sin infecciones profundas después de la revisión de la artroplastia de hombro [4]. Foruria *et al.* informaron al menos un 10% de tasa de infección persistente después de la revisión de la artroplastia de hombro en una sola etapa, aunque el uso de antibióticos y cultivos positivos no influyó en la tasa de infecciones verdaderas [5]. Padegimas *et al.* informó una tasa de UPC del 23,9% después de la revisión de la artroplastia de hombro, realizando tratamiento del UPC con 6 semanas de antibióticos o 2 semanas de antibióticos a discreción del cirujano. Encontraron solo 1 infección recurrente en el grupo UPC (3,5%) contra 3,4% en el grupo que no pertenece a UPC [6]. Kelly *et al.* informó 8/28 (29%) tasa de UPC después de la revisión de la artroplastia de hombro y solo trató uno con antibióticos después de la operación durante 4 semanas (debido a una infección superficial de la herida). 2/8 (25%) desarrollaron infección clínica tardía con *P. Acnes*. [8] Por último, Hsu *et al.* informaron una tasa de cultivo positiva del 49% después de la revisión de artroplastia de hombro y los pacientes tratados según un protocolo de 6 semanas IV y 6 meses de antibióticos orales si > 2 cultivos son positivos. 0% de los pacientes tuvieron una recurrencia de la infección con este protocolo para el grupo de cultivo positivo y los grupos de cultivo negativo [7]. Por otro lado, los riesgos del uso prolongado de antibióticos son significativos. Dos estudios informaron una tasa de efectos secundarios de complicaciones del 19-42% debido a su uso, es que se observó tanto en el uso de medicación oral como intravenosa [4,7].

La gran mayoría (> 80%) de los UPC reportadas en la bibliografía de hombro fueron *C. acnes* u organismos del SCN. Debido a los pequeños números, no se pudieron realizar comparaciones significativas con organismos más virulentos. Otros estudios en la literatura de extremidades inferiores sugieren que las infecciones periprotésicas de las articulaciones de organismos virulentos tienen tasas de reinfección más altas a pesar de la cirugía (45-49%) para SARM, enterococos y estreptococos [10-12]. En la literatura sobre artroplastia de la extremidad inferior, hubo un estudio aleatorizado y controlado que encontró un beneficio limitado para el tratamiento con antibióticos orales prolongados después de una revisión de 2 tiempos con cultivos negativos (5% versus 19%), aunque los perfiles de cultivo de la reinfección (principalmente virulento) tendió a diferir del perfil original del organismo de infección [13].

En conjunto, estos estudios no muestran claramente una superioridad para el uso prolongado de antibióticos en lugar de un tratamiento antibiótico no prolongado en el contexto de la revisión de artroplastia de hombro con cultivos posteriores positivos para

organismos virulentos. Las implicaciones clínicas pueden diferir entre las IAPs ocultas y las IAP insospechadas en que las pruebas de diagnóstico preoperatorias pueden realizarse en el entorno de IAP oculto que puede guiar las vías de tratamiento futuras. El tratamiento antibiótico prolongado puede no ser necesario en aquellos pacientes con baja sospecha de infección. Además, existen riesgos bien informados de efectos secundarios relacionados con los antibióticos y resistencia con el uso generalizado.

REFERENCIAS

- [1] Sethi PM, Sabetta JR, Stueck SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Presence of *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.
- [2] Pottenger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [3] Brolin TJ, Hackett DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:2060-2066. doi:10.1016/j.jse.2017.07.006.
- [4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [6] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [7] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney JJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [8] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [9] Kim SJ, Kim JH. Unexpected positive cultures including isolation of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. *Chin Med J (Engl).* 2014;127:3975-3979.
- [10] Johnson AJ, Zywielski MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [11] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.
- [12] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [13] Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:373-378. doi:10.2106/JBJS.16.00188.

Autor: Edward Yian

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para el tratamiento antibiótico postoperatorio cuando se realiza una artroplastia de revisión con cultivos positivos inesperados posteriores del hombro causados por un organismo indolente (por ejemplo, *C. acnes* o *Staphylococcus coagulans* negativo)?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento antibiótico postoperatorio más de 24 horas después de la revisión de la artroplastia con cultivos positivos inesperados para un organismo indolente no parece reducir el riesgo de infección posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%, en desacuerdo: 4%, abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre antibióticos profilácticos/supresores después de la revisión de la artroplastia de hombro. Las búsquedas de los términos "reemplazo de hombro", "indolente", "infección", "antibióticos", "postoperatorio" y/o "reemplazo de articulación" se realizaron utilizando los motores de búsqueda PubMed, Google Scholar y Cochrane revisión que se realizaron búsquedas en febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre la profilaxis con antibióticos, o la falta de estos, en casos de artroplastia de revisión de hombro. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retraídos, los registros incompletos de antibióticos, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios de PRISMA (*Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

La prevalencia de infecciones subclínicas (cultivo positivo inesperado (UPC)) es común después de la artroplastia de hombro debido a factores anatómicos y demográficos. De hecho, la tasa de

cultivos positivos en las artroplastias primarias y de revisión se ha reportado tan alta como 56% [1-3]. El significado de tales culturas sigue siendo desconocido. Hay datos limitados en la literatura sobre el hombro a favor o en contra de la función de los antibióticos postoperatorios después de la artroplastia de hombro de revisión sin signos clínicos o radiográficos de infección. Si bien varios estudios describieron el uso de antibióticos profilácticos o supresores después de la revisión de la artroplastia de hombro, no hubo estudios prospectivos aleatorizados y ninguno de los estudios evaluó específicamente la eficacia con antibióticos u organismos.

Entre los estudios publicados sobre los resultados después de una revisión de artroplastia de hombro con presentaciones subclínicas y cultivos positivos inesperados, todos fueron retrospectivos y con metodologías diferentes [4-8]. Todos los estudios informaron gran mayoría de cultivos positivos (> 80%) de organismos indolentes (*C. acnes* y/o SCN). Ninguno de los estudios encontró un efecto perjudicial al no prescribir antibióticos postoperatorios prolongados, aunque un estudio sin grupo de comparación informó una tasa de recurrencia del 25% después de la UPC. Una revisión sistemática confirmó un verdadero conjunto de tasas de infección después de una

UPC de 10,2%, con el uso de antibióticos que no influye en la tasa de aparición de infección verdadera después de UPC ($P = 0,498$) [9].

Grosso *et al.* usó cemento antibiótico y 24 horas de antibióticos postoperatorios de rutina después de la revisión de la artroplastia de hombro e informaron 1 infección superficial y ninguna infección profunda (91% de los organismos cultivados eran indolentes) [4]. Foruria *et al.* informó una tasa de infección persistente del 10% después de la artroplastia de revisión de hombro en una sola etapa, aunque el uso de antibióticos postoperatorios y los cultivos positivos no influyeron en la tasa de infecciones verdaderas (83% de cultivos positivos para organismos indolentes) [5]. Padegimas *et al.* informó una tasa de UPC del 23,9% después de la revisión de la artroplastia de hombro con tratamiento UPC estandarizado de 6 semanas de antibióticos o 2 semanas de antibióticos a discreción del cirujano. Encontraron solo 1 infección recurrente en el grupo UPC (3,5%) contra 3,4% en el grupo que no pertenece a UPC [6]. Kelly *et al.* informó 8/28 (29%) tasa UPC después de la revisión de la artroplastia de hombro y solo trató uno con antibióticos después de la operación durante 4 semanas (debido a una infección superficial de la herida). 2/8 (25%) desarrollaron infección clínica tardía con *C. acnes* [7]. Por último, Hsu *et al.* informaron una tasa de cultivo positiva del 49% después de la revisión de artroplastia de hombro y los pacientes tratados según un protocolo de 6 semanas IV y 6 meses de antibióticos orales si > 2 cultivos son positivos. Los pacientes con 0% tuvieron recurrencia de infección con este protocolo para el grupo de cultivo positivo y los grupos de cultivo negativo [8]. Por otro lado, los riesgos del uso prolongado de antibióticos son significativos. Dos estudios informaron una tasa de efectos secundarios por complicaciones del 19-42% debido a su uso, que se observó tanto en el uso de medicamentos por vía oral como intravenosa [4,8].

Se desconocen las consecuencias a largo plazo de un cultivo positivo indolente inesperado después de una revisión de artro-

plastia de hombro. Sin embargo, a pesar de la falta de metodologías comparativas aleatorias, la literatura muestra evidencia limitada de que el uso prolongado de antibióticos no es necesario en este escenario. Además, existen riesgos bien informados de efectos secundarios relacionados con los antibióticos y resistencia con uso generalizado.

REFERENCIAS

- [1] Sethi PM, Sabetta JR, Stueck SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Presence of *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.
- [2] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [3] Brolin TJ, Hackett DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:2060-2066. doi:10.1016/j.jse.2017.07.006.
- [4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754-758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [6] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmislowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [7] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [8] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

3.2. TRATAMIENTO: ANTIBIÓTICOS PARA LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA

Autores: William Levine, Paul Pottinger, Sandra Bliss Nelson, Iván Encalada, John Itamura

PREGUNTA 1: ¿Es necesario un tratamiento con antibióticos después de la irrigación y el desbridamiento de pacientes con IAP de hombro agudo causado por un organismo virulento (por ejemplo, SARM, SASM o *E. coli*)?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de datos de alto nivel, proponemos que los pacientes con IAP aguda de hombro causados por organismos virulentos como SARM, SASM, *E. coli*, reciban antibióticos postoperatorios. El antibiótico óptimo, la vía de administración y la duración del tratamiento son desconocidos y deben individualizarse después de consultar con especialistas en enfermedades infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática con las bases de datos PubMed y Google Scholar en febrero de 2018 para identificar los estudios sobre los resultados del tratamiento después de la artroplastia de hombro. Las palabras clave incluyeron "hombro Y (reemplazo O artroplastia) E infección". Esta búsqueda identificó 46 artículos con relevancia para el tratamiento quirúrgico de la infección articular periprotésica del hombro (IAP), 9 de los cuales describieron el tratamiento con irrigación y desbridamiento con o sin intercambio de componentes modulares para Infección aguda (< 3 meses después de la cirugía o la

propagación hematogena aguda) [1-9]. Estos nueve estudios solo incluyeron números pequeños de pacientes, con solo 6 pacientes con IAP aguda causada por un organismo virulento [1].

No se identificaron estudios que compararan directamente la irrigación y el desbridamiento versus la irrigación y el desbridamiento con los antibióticos postoperatorios para el tratamiento de la IAP aguda. Los nueve estudios tenían definiciones variadas de "agudo", con períodos que iban de 4 semanas a 3 meses [1-9]. Los datos sobre el organismo patógeno no se informaron claramente,

por lo que es difícil determinar si la virulencia fue un factor en el tratamiento o el resultado. El manejo quirúrgico de las infecciones agudas varió, incluyendo irrigación y desbridamiento artroscópico, irrigación y desbridamiento abiertos, e irrigación y desbridamiento abiertos con intercambio de componentes modulares. Dadas las limitaciones de los datos, no es posible responder a la pregunta estrecha de si el tratamiento con antibióticos desempeña un papel en el manejo de la IAP de hombro agudo causado por un organismo virulento (SARM, SASM, *E. coli*) después de la irrigación y el desbridamiento.

Sin embargo, los antibióticos postoperatorios siempre fueron parte del tratamiento de la IAP agudo en la literatura publicada con tipos de tratamiento y duración variada; Se emplearon regímenes tanto intravenosos como orales, y la duración del tratamiento varió desde 13 días hasta la supresión crónica de toda la vida [1,2]. La mayoría de los estudios usaron un protocolo de cuatro a seis semanas de tratamiento antibiótico postoperatorio [1,3-8]. Parece ser la opinión de consenso de que la IAP aguda del hombro tratado con irrigación y desbridamiento debe ir seguido de un tratamiento con antibióticos. El tipo, dosis y ruta de la administración del antibiótico debe ser individualizada y determinada después de consultar con un especialista en enfermedades infecciosas.

REFERENCIAS

- [1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [2] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [4] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9.
- [5] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [6] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;206-216.
- [7] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1222-1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.
- [8] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [9] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.



Autores: John Itamura, William Levine, Sandra Bliss Nelson, Iván Encalada, John Itamura

PREGUNTA 2: ¿Existe un papel para el tratamiento con antibióticos en el tratamiento de la IAP de hombro agudo con un organismo indolente (por ejemplo, *C. acnes* o *Staphylococcus coagulosa* negativo) después de la irrigación y el desbridamiento (DAIR)?

RECOMENDACIÓN: La terapia con antibióticos después de la irrigación y el desbridamiento para el tratamiento de la IAP de hombro agudo con un organismo indolente no ha sido bien estudiada en la literatura. Los limitados datos disponibles sugieren que el tratamiento debe consistir en una terapia con antibióticos, sin embargo, el antibiótico óptimo, la vía de administración y la duración del tratamiento son desconocidos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de tratamiento de la IAP incluyen la supresión crónica de antibióticos, la irrigación y el desbridamiento con o sin retención de componentes, la revisión en una o dos tiempos, la colocación del espaciador con antibióticos, la artroplastia de resección o la artrodesis. Estas estrategias han sido adoptadas a partir de la experiencia y la literatura de artroplastia de cadera y rodilla. La mayoría de los datos publicados que abordan específicamente el IAP agudo combinan los IAP de hombro con los de cadera y rodilla, con muy pocos datos específicos para el tratamiento de la IAP de hombro agudo solo. El papel de la terapia con antibióticos no está bien descrito ni es la duración ideal o el antibiótico específico. Se buscó en PubMed, Google Scholar, Ovid-Medline, Cochrane y Web of Science las siguientes palabras clave: "hombro", "infección", "periprotésica", "artroplastia", "antibiótico" para identificar artículos relevantes a través de una pantalla de título, resumen revisión, y finalmente una revisión de texto completo para identificar los manuscritos relevantes.

Después de una revisión extensa de la literatura, se identificó una serie de casos de 10 hombros en 9 pacientes tratados con DAIR y antibióticos para la IAP aguda.

Dennison *et al.* en 2017 [1] publicó una serie de casos retrospectivos de IAP agudos tratados en la clínica Mayo. Definieron el IAP agudo como cualquier infección que requiera DAIR dentro de las 6 semanas de la artroplastia índice o dentro de las 3 semanas de síntomas de una infección hematogena aguda de inicio tardío. Cualquier caso fuera de este marco de tiempo fue excluida.

Encontraron 10 hombros en 9 pacientes, con 4 infecciones postoperatorias agudas y 6 hematogénas agudas de inicio tardío. Cinco de los hombros tuvieron un cultivo positivo para bacterias indolentes, las otras 5 bacterias más virulentas. Ningún paciente se sometió a intercambio de componentes. El tratamiento antibiótico postoperatorio varió de 3 a 6 semanas con una media de 5,2 semanas. Los antibióticos fueron determinados por un especialista en enfermedades infecciosas ortopédicas según la susceptibilidad del organismo y los factores del huésped. Nueve de los 10 hombros recibieron tratamiento antibiótico oral adicional, que incluía trimetoprim-sulfametoxazol con o sin rifampicina, penicilina o una combinación de trimetoprim-sulfametoxazol con penicilina. La supresión crónica se mantuvo en 6 hombros. De los 10 hombros, 3 tuvieron fracaso que requirió artroplastia de

resección. Los autores concluyeron que el DAIR con antibióticos permitía la retención de componentes en el 70% de los pacientes tratados por IAP aguda, aunque a casi todos se les prescribió supresión crónica de antibióticos.

Ningún estudio informó sobre la duración del tratamiento específico para la IAP aguda de hombro causada por organismos indolentes. Las publicaciones que informan sobre la IAP aguda en el hombro causada por organismos virulentos e indolentes describen una duración prolongada de la terapia de 2 semanas a 3 meses, con períodos "adicionales" de antibióticos o terapia indefinida mal descritos. Existe una literatura contradictoria sobre la importancia de combinar la terapia con rifampicina.

Dada la naturaleza limitada de los datos disponibles, el rol y el protocolo exactos para el tratamiento con antibióticos después de el DAIR para el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda del hombro causada por un organismo indolente no está claro. Se requieren estudios adicionales para determinar el tratamiento óptimo. Sin embargo, los antibióticos postoperatorios se prescriben tradicionalmente como parte del tratamiento del IAP agudo. Los tipos de tratamiento y su duración varía mucho según los estudios. Se

emplearon regímenes tanto intravenosos como orales, y la duración del tratamiento varió desde 13 días hasta la supresión crónica de por vida [1,2]. La mayoría de los estudios utilizaron un protocolo de cuatro a seis semanas de tratamiento antibiótico postoperatorio [1,3,4]. Por consenso, creemos que los casos de IAP de hombro agudo tratados con irrigación y desbridamiento deben ir seguidos de un tratamiento con antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [2] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and débridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2014;30:747-754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
- [3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [4] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

• • • • •

Autor: Anders Ekelund

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para el tratamiento supresor no quirúrgico en el tratamiento de las IAP subaguda o crónica de hombro?

RECOMENDACIÓN: Aunque hay una función para el tratamiento antibiótico supresor de casos seleccionados de infección periprotésica del hombro, solo hay unos pocos hombros incluidos en la literatura publicada. La gran mayoría de los casos publicados describen la irrigación inicial y el desbridamiento, y estos no están bien separados en la literatura del pequeño número de casos de pacientes tratados con antibióticos solos. Ningún paciente tratado con antibióticos solos para IAP de hombro ha tenido que suspender los antibióticos y permanecer sin infecciones, por lo tanto, las preocupaciones relacionadas con la eficacia, la toxicidad a largo plazo y el desarrollo de cepas resistentes son de suma importancia en esta estrategia. No se pueden dar recomendaciones sobre la indicación, el tipo y la duración del tratamiento con antibióticos supresores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda en la literatura (Medline, PubMed) que incluyó los términos "infección periprotésica", "IAP", "artroplastia de hombro", "tratamiento supresivo", "tratamiento antibiótico crónico", "ICOAS" para identificar estudios sobre el tratamiento supresivo de periprotésicos. Infección articular del hombro. La gran mayoría de los estudios publicados son retrospectivos y en total se identificaron 8 casos de hombro (5 exitosos, 3 fracasos). La mayoría de los estudios informaron sobre el tratamiento con antibióticos supresores después de un procedimiento quirúrgico inicial como desbridamiento o drenaje de abscesos.

Cinco estudios que evaluaron el tratamiento con antibióticos supresores incluyeron casos de artroplastia de hombro infectada (8 hombros). Prendki *et al* [1] informaron sobre 38 pacientes con un tratamiento supresor mínimo de 6 meses para una infección periprotésica. (24 caderas, 13 rodillas, 1 hombro). El 60% de los pacientes tomaban antibióticos y sin recaída de la infección (incluido el hombro) a los 24 meses. Hubo seis fracasos y 9 muertes. Algunos de estos pacientes se sometieron a un procedimiento quirúrgico antes de iniciar un tratamiento supresivo. No está claro cuántos pacientes fueron tratados sin cirugía inicial.

Wouthuyzen-Bakker informó sobre un estudio retrospectivo de 21 pacientes (2 hombros) con una mediana de seguimiento de 21 me-

ses. [2] Informaron un 90% de éxito si los pacientes tenían una prótesis estándar, pero solo un 50% de éxito en pacientes con una prótesis tumoral. Un caso de hombro fue exitoso y el otro fue un fracaso. Solo 6 pacientes fueron tratados sin desbridamiento inicial y 4 tuvieron un resultado exitoso.

Pradier *et al* [3] (2018) informaron sobre 78 pacientes (2 hombros) tratados con tetraciclinas orales como tratamiento supresivo con un seguimiento mínimo de 2 años. Todos los pacientes tuvieron desbridamiento quirúrgico. 22 pacientes no respondieron al tratamiento. Ambos hombros fueron fracasos. 3 casos tuvieron adquisición de resistencia a la tetraciclina del patógeno inicial.

Prendki *et al* [4] (2017) informaron sobre una serie más grande de infecciones articulares, 136 pacientes. 79 (58%) tuvieron algún tipo de procedimiento quirúrgico inicial. Hubo 2 hombros y ambos fueron tratados exitosamente con tratamiento antibiótico supresivo. No está claro si estos 2 pacientes tuvieron cirugía inicial. Prendki también informó sobre 21 pacientes (2017) en otro estudio que incluyó 1 hombro (exitoso). De estos 21 pacientes, 5 tenían fistulas antes de comenzar el tratamiento antibiótico supresor crónico. El 40% de los pacientes estaban libres de signos clínicos de infección después de 2 años [4].

Varios otros estudios han incluido IAP de otras articulaciones, principalmente artroplastia de cadera y rodilla.

Segreti *et al.* [5] (1998) informaron sobre el tratamiento supresor prolongado en 18 pacientes (12 rodillas y 6 artroplastias totales de cadera). Ocho tenían infección aguda y 10 tenían infección crónica. Todos tenían desbridamiento quirúrgico antes del tratamiento con antibióticos. La duración del tratamiento supresor de antibióticos por vía oral varió de 4 a 103 meses. En total 14 pacientes permanecieron asintomáticos. El 22% de los pacientes presentaron complicaciones relacionadas con el tratamiento antibiótico. Los autores concluyeron que el tratamiento supresor puede ser una alternativa para los pacientes que no pueden o no se someterán a una revisión quirúrgica mayor.

Rao *et al.* [6] informaron sobre 36 pacientes (15 caderas, 19 rodillas y 2 codos). El 47% tuvo un inicio agudo (menos de 4 semanas) y el 53% fue una infección crónica. Todos los pacientes tuvieron desbridamiento abierto. La duración media del tratamiento fue de 52,6 meses (rango 6-128 meses). Informaron resultados favorables (retención de una prótesis funcional) en un 86% con un seguimiento medio de 5 años. El 8% tuvo complicaciones relacionadas con el tratamiento con antibióticos.

En 2004, Pavoni informó sobre 34 pacientes (nuevamente, sin hombros) con infección. 14 tuvieron desbridamiento quirúrgico. [7] 17 pacientes no tuvieron una recaída de la infección durante el tiempo de este estudio (11 de estos pacientes no tuvieron un desbridamiento quirúrgico inicial).

Siqueira *et al.* [8] informaron sobre 92 pacientes (sin hombros). Compararon a los pacientes que se sometieron a un desbridamiento quirúrgico seguido de un corto período de antibióticos con un tratamiento antibiótico supresor prolongado. La tasa de supervivencia protésica libre de infección durante cinco años fue del 68,5% para el grupo de supresión de antibióticos en comparación con el 41,1% en el grupo de no supresión. Las infecciones de cadera tuvieron una tasa más baja de fracasos y en el grupo de supresión los resultados fueron mejores si hubo una infección por *estafilococo aureus*.

Shelton *et al.* [9] informaron un caso de curación de un trayecto fistuloso en una infección de cadera. Después del tratamiento de supresión, el paciente suspendió el tratamiento con antibióticos y no tuvo una recaída de la infección o fistula durante un período de 8 años.

En resumen, una revisión de la literatura demuestra que existe un papel para el tratamiento supresor en la infección de la articulación periprotésica en la cadera y la rodilla en pacientes con implantes estables y que no pueden o no desean una cirugía de revisión mayor.

Sin embargo, los estudios incluyen pacientes con infecciones agudas, subagudas y crónicas, y la duración y el tipo de tratamiento varían. La mayoría de las series de casos publicadas incluyen pacientes que recibieron tratamiento antibiótico supresor a largo plazo después de una irrigación y desbridamiento quirúrgicos iniciales. Es difícil identificar y evaluar el resultado para los pacientes que solo recibieron tratamiento supresivo crónico. Además, solo se incluyen unos pocos hombros y, por lo tanto, no se pueden dar recomendaciones sobre el tipo y la duración del tratamiento con antibióticos supresores para la infección periprotésica en el hombro. Es difícil extrapolar a partir de los datos de infección de cadera y rodilla, ya que la manifestación clínica y el tipo de patógeno son diferentes en el hombro en comparación con la cadera y la rodilla. Por último, profundas preocupaciones. En relación con la administración de antibióticos y las complicaciones relacionadas con los antibióticos, se debe sopesar cuidadosamente contra cualquier posible éxito modesto de esta estrategia.

REFERENCIAS

- [1] Prendki V, Sergeant P, Barrelet A, Oziol E, Beretti E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. *Int J Infect Dis IJID*. 2017;60:57-60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.
- [2] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutte PC. Efficacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. *J Bone Joint Infect*. 2017;2:77-83. doi:10.7150/jbji.17353.
- [3] Pradier M, Nguyen S, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral doxycycline for *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection: a retrospective study of 39 patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50:447-452. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.04.019.
- [4] Prendki V, Ferry T, Sergeant P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1577-1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.
- [5] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis*. 1998;27:711-713.
- [6] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;355-60. doi:10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf.
- [7] Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzolini L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:831-837. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00928.x.
- [8] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [9] Shelton TJ, Skaggs AW, Pereira GC. Self-resolution of a draining sinus tract in a patient with chronic periprosthetic hip infection. *Case Rep Orthop*. 2018;2018.



Autores: Javier Cobo Reinoso, Jim Kelly, Samer S. Hasan

PREGUNTA 4: ¿Existe un papel para la terapia antimicrobiana supresora oral en el contexto de las prótesis retenidas después de la terapia IV en subaguda o crónica?

RECOMENDACIÓN: La administración de terapia antimicrobiana supresora oral puede tener un papel en el manejo de pacientes con IAP I crónica o subaguda que no pueden someterse a una intervención quirúrgica adicional.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Muchos casos de IAP se pueden manejar mediante una estrategia médico-quirúrgica adecuada con tratamiento antibiótico administrado por un período de tiempo finito. Para pacientes con una IAP,

donde el tratamiento médico-quirúrgico es subóptimo o claramente insuficiente para lograr el control, (debido a contraindicaciones quirúrgicas, dificultades técnicas, comorbilidades médicas severas o

bacterias resistentes a múltiples fármacos) la terapia antimicrobiana oral supresiva crónica (SAT, por sus siglas en inglés) es considerada una estrategia alternativa.

SAT se refiere al uso de antibióticos administrados indefinidamente, con una intención "no curativa", con el objetivo de evitar o reducir los síntomas y retrasar o prevenir la progresión que puede llevar a la disfunción del paciente y la pérdida del implante.

Se realizó una búsqueda en Medline y Embase desde 1980 hasta enero de 2018. Los términos utilizados fueron: infección protésica articular o artroplastia infectada y terapia supresiva o antibióticos supresores. Los informes de casos, revisiones y directrices fueron excluidos. Finalmente se revisaron trece artículos. Cuando se realizó la búsqueda, incluido el término "artroplastia de hombro" o "hombro protésico" y "terapia con antibióticos supresores" o "antibióticos supresores", no se encontraron artículos específicamente sobre este tema. Sin embargo, una búsqueda en la literatura médica (Medline y Embase) sobre la infección protésica de las articulaciones o la artroplastia y la terapia supresiva o los antibióticos supresores dieron lugar a 13 referencias [1 a 13]. Doce son series descriptivas retrospectivas y uno es un estudio de cohorte de propensión controlada [9]. e infecciones de rodilla y solo 9 de las 680 eran infecciones protésicas. Por lo tanto, la presente revisión se basa en los resultados obtenidos con las prótesis de cadera y rodilla para las prótesis de hombro.

La eficacia de la SAT varió de 23% a 3,5 años [2] a 86,2% a los 5 años [4]. Sin embargo, estas amplias discrepancias se explican por el uso de diferentes criterios en la selección de pacientes para el SAT y en la definición de la respuesta al tratamiento. La combinación de casos de pacientes en los que se ha prescrito el SAT incluye un amplio espectro de situaciones: desde casos agudos de IAP que probablemente podrían curarse por desbridamiento y varias semanas de tratamiento con antibióticos a pacientes con infecciones crónicas evidentes que muestran una fístula activa y no se realiza cirugía.

En resumen, el análisis de la literatura sobre SAT enfrenta los siguientes problemas principales:

1. Diferentes clasificaciones de las IAP y los términos que se usan para describirlos (temprano, agudo, retrasado, crónico, subagudo, etc.)
2. Diferencias en las estrategias médico-quirúrgicas utilizadas como estándar de atención de la IAP según los tipos de infección.
3. Diferencias en los criterios utilizados para seleccionar pacientes para SAT
4. Diferencias en los criterios utilizados para evaluar la eficacia de SAT
5. Ausencia de grupos de control para comparar la eficacia de SAT

Además de otros problemas "menores":

1. Seguimiento insuficiente
2. Variedad de antibióticos utilizados
3. Tamaño de muestra pequeña, en general.

Por lo tanto, es difícil determinar la efectividad de SAT, aunque se puede obtener alguna evidencia por medios indirectos. En una cohorte de 112 casos con IAP (52 cadera, 51 rodilla, 4 codos, 3 tobillos, 2 hombros; la mayoría de ellos con diagnóstico de IAP precoz, pero también con infecciones tardías) tratadas con desbridamiento y retención de prótesis y terapia antimicrobiana prolongada para más de un año, la tasa de fracaso entre los pacientes que interrumpieron el tratamiento con antibióticos fue 4 veces mayor que en los que continuaron [7]. Si bien en el 82% de los pacientes que suspendieron los antibióticos no fracasaron (probablemente la infección fue realmente erradicada), la aparición de fallas en algunos de ellos indica que una proporción de los que no se curaron con esta estrategia se

beneficiaron del SAT. Las fallas ocurrieron principalmente dentro de los primeros cuatro meses de la retirada de antibióticos.

Otro estudio más reciente es el único que incluyó controles [9]. Noventa y dos pacientes que recibieron SAT (71 IAP de cadera y 51 IAP de rodilla) se compararon por una puntuación de propensión (según la edad, el sexo, el tipo de prótesis, el tipo de cirugía, el índice de Charlson, el número de revisiones anteriores y los microorganismos) con 276 controles que los clínicos no administraron SAT. La decisión de utilizar el SAT fue individualizada, pero se presume que se debió a un "alto riesgo de fracaso". De hecho, el 67% de los pacientes tuvieron cirugía de revisión previa. Treinta y seis de los casos fueron IAP "temprano" y 56 fueron IAP "tardío" (no se proporcionó una definición de "temprano"). Los casos se manejaron mediante una revisión de dos tiempos (38) o mediante desbridamiento e intercambio de polietileno (54), seguidos de antibióticos intravenosos antes de iniciar el SAT. Se observó un resultado significativamente mejor en los pacientes tratados con SAT que en los controles (68,5% frente a 41,1%; $p = 0,08$) a los 5 años. Cuando se analizaron por tipo de cirugía, las diferencias fueron claras entre los tratados por la retención de prótesis (64,7% frente a 30,4%; $p < 0,001$), pero no se observaron en los tratados por intercambio de dos tiempos ($p = 0,13$). La proporción de éxito entre los pacientes con infecciones "tardías" fue del 64,3%. Uno de los inconvenientes del estudio fue el hecho de que los autores incluyeron como fracasos, cualquier muerte durante el primer año y la aparición de dolor intenso durante el seguimiento, lo que dificulta la evaluación de la proporción de fallas verdaderas debido a una falta de control de infecciones.

Curiosamente, la mayoría de las series muestran datos tranquilizadores sobre la seguridad de la administración de antibióticos a largo plazo [4,6,10,11,13]. Los que no toleraron el primer agente seleccionado usualmente toleraron uno nuevo [12].

En resumen, parece haber alguna evidencia de que la SAT beneficia a los pacientes con alto riesgo de fracaso de retención de prótesis. El principal problema es seleccionar en qué pacientes el riesgo es lo suficientemente alto como para compensar los inconvenientes del uso prolongado de antibióticos.

También se deben cumplir las siguientes condiciones cuando se considera el SAT:

1. Identificación del microorganismo que está causando la infección.
2. Disponibilidad de antibióticos orales que no son tóxicos cuando se administran durante largos períodos de tiempo.
3. Practicidad de un seguimiento cercano del paciente.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, y también la administración de antibióticos y las implicaciones de resistencia de la terapia antimicrobiana a largo plazo, el SAT solo se indica después de un análisis cuidadoso de riesgo-beneficio. Debe resistirse la tentación de utilizar esta estrategia para evitar la necesidad de una cirugía compleja pero potencialmente curativa.

REFERENCIAS

- [1] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1988;3:109-116.
- [2] Tsukayama DT, Wicklund B, Gustilo RB. Suppressive antibiotic therapy in chronic prosthetic joint infections. *Orthopedics*. 1991;14:841-844.
- [3] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis*. 1998;27:711-713.
- [4] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;55-60. doi:10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf.
- [5] Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzoloni L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:831-837. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00928.x.
- [6] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with

- debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [7] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [8] Prendki V, Zeller V, Passeron D, Desplaces N, Mamoudy P, Stirnemann J, et al. Outcome of patients over 80 years of age on prolonged suppressive antibiotic therapy for at least 6 months for prosthetic joint infection. *Int J Infect Dis.* 2014;29:184-189. doi:10.1016/j.ijid.2014.09.012.
- [9] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.1016/j.jbjs.2015.09.099.
- [10] Prendki V, Ferry T, Sergeant P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36:1577-1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.
- [11] Pradier M, Nguyen S, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral doxycycline for *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection: a retrospective study of 39 patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50:447-452. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.04.019.
- [12] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutte PC. Efficacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. *J Bone Jt Infect* 2017;2:77-83. doi:10.7150/jbji.17353.
- [13] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. *Infection.* 2018;46:39-47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.



Autores: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry

PREGUNTA 5: ¿Existe un papel para la terapia antimicrobiana supresora oral en la IAP aguda en el contexto de las prótesis retenidas después de la terapia IV inicial? ¿La duración sería la misma que para las artroplastias de extremidades inferiores? ¿Debería diferir según el agente patógeno (por ejemplo, SASM vs. SARM)?

RECOMENDACIÓN: Si bien el papel del desbridamiento mas antibióticos y la retención de implantes (DAIR por sus siglas en ingles) en el tratamiento de la infección protésica aguda del hombro no se ha estudiado bien, es probable que haya un papel para la terapia antimicrobiana oral supresora en el contexto de las prótesis de hombro infectadas retenidas después de DAIR No hay evidencia para determinar la duración óptima del tratamiento, ni si el tratamiento debe variar según el organismo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

se realizó una revisión sistemática exhaustiva utilizando los términos "MeSH": "(Artroplastia, Reemplazo, Hombro O Articulación del Hombro) Y (Infección O Desbridamiento O Agentes Antibacterianos O palabra clave" aguda ", O" infección ", O" antibióticos ") utilizando OVID-MEDLINE. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron estudios en inglés, artroplastia de hombro que incluyeron pacientes que se sometieron a tratamiento para la infección periprotésica de la articulación del hombro mediante irrigación y desbridamiento con componentes. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, documentos técnicos, estudios no humanos, estudios que solo presentaran datos en artículos de artroplastia de cadera o rodilla en una sola etapa o en dos tiempos. Nuestra búsqueda inicial produjo 288 resúmenes. Se excluyeron 260 porque no se ajustaban a los criterios de inclusión y los 18 manuscritos restantes se obtuvieron y revisaron para asegurar los criterios de inclusión. Además, se revisaron las referencias de estos manuscritos para garantizar que no se pasaría por alto ningún material relevante adicional.

El tratamiento de un IAP agudo de cadera o rodilla después de la irrigación y el desbridamiento con retención de implantes incluye un ciclo de antibióticos orales que siguen el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa [1-3]. Aunque se discute la eficacia de este enfoque, las tasas de éxito informadas varían de 0 % a 89% [4], se ha informado que el uso de antibióticos orales (para duraciones variables) en pacientes con implantes retenidos es casi universal, especialmente en los Estados Unidos [5]. Se recomendó un algoritmo de tratamiento análogo en el contexto del IAP agudo del hombro cuando se trató con irrigación y desbridamiento con retención de implantes [6-8], aunque las recomendaciones específicas con

respecto a la ruta y la duración de la terapia con antibióticos no están claras [9,10].

Hay muy poca literatura publicada que evalúe la eficacia de este curso de tratamiento en el IAP de hombro. La mayoría de los estudios que abordan el tratamiento de las IAP agudas del hombro son series de casos retrospectivas sin cohortes de control [11-28]. Como muchos de estos estudios estaban compuestos por pacientes sometidos a protocolos de tratamiento heterogéneos, el subconjunto de pacientes sometidos a DAIR a menudo es solo un pequeño subconjunto y limitan la capacidad de estos estudios para proporcionar datos útiles. El número total de pacientes presentados en estos artículos también es muy pequeño; ningún estudio superó los 50 hombros y la mayoría informó sobre los resultados de menos de 10 pacientes con IAP agudos de hombro tratados con irrigación, desbridamiento y retención de implantes, seguidos de antibióticos por vía intravenosa y luego por vía oral. Los detalles sobre el uso de antibióticos y la duración no siempre se presentan o se correlacionan con los resultados clínicos. Dado el pequeño número de casos en general de los que se puede extraer, es difícil hacer inferencias con respecto a la eficacia de este tratamiento según lo estratificado por el organismo, incluido SARM frente a SASM. Para complicar aún más la síntesis de los datos, los pacientes informados en estos estudios también variaron en cuanto al tipo de artroplastia infectada (hombro anatómico total, hombro total inverso o hemiartroplastia). Extrapolando estos resultados para evaluar la utilidad real de la terapia antimicrobiana oral supresiva en pacientes con IAP aguda con prótesis retenida después de la terapia inicial IV no es factible y mucho menos recomendar una duración óptima de la terapia.

Ya sea que se haya cuestionado si DAIR es un enfoque de tratamiento viable para las IAP de hombro en cualquier contexto. [10] Una revisión sistemática de la literatura publicada en 2016 encontró que la tasa de fracaso de la retención del implante en el contexto de la infección protésica del hombro fue del 31,4% frente a una tasa de fracaso del 6,3% después de un intercambio de dos tiempos, una tasa de fracaso del 9,7% después de la retirada de componentes con colocación de espaciador permanente, y 9,9% después de un recambio en un tiempo [29].

Sin embargo, a pesar de la falta de literatura médica de apoyo, el uso de antibióticos orales, basado en la experiencia más extensa con el tratamiento de infecciones de cadera y rodilla después del desbridamiento, así como la comprensión actual del papel que juega el biofilm en el fracaso del tratamiento [25,30–32], es probablemente un enfoque razonable para el tratamiento del hombro protésico agudo infecciones cuando se trata con retención de implantes, al menos hasta que se disponga de datos con resultados más rigurosos que respalden lo contrario.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
- [3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [4] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhawe A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
- [5] Marshall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [6] Favard L. Revision of total shoulder arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99:S12–S21. doi:10.1016/j.otsr.2012.11.010.
- [7] Boileau P. Complications and revision of reverse total shoulder arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:S33–S43. doi:10.1016/j.otsr.2015.06.031.
- [8] Pinder EM, Ong JC, Bale RS, Trail IA. Ten questions on prosthetic shoulder infection. *Shoulder Elbow*. 2016;8:151–157. doi:10.1177/1758573216632464.
- [9] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. *Int Orthop*. 2017;41:823–830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.
- [10] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:956–965. doi:10.2106/JBJS.M.00402.
- [11] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;206–216.
- [12] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123:209–214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9.
- [13] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:65–69.
- [14] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop*. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [15] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2012;22:145–150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x.
- [16] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop*. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [17] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection*. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [18] Ghijssels S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. *Acta Orthop Belg*. 2013;79:626–635.
- [19] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:e15–e20. doi:10.1016/j.jse.2014.04.007.
- [20] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [21] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [22] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [23] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicentre study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [24] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. *Infection*. 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.
- [25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [27] Keller SC, Cosgrove SE, Higgins Y, Piggott DA, Osgood G, Auwaerter PG. Role of suppressive oral antibiotics in orthopedic hardware infections for those not undergoing two-stage replacement surgery. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3:ofw176. doi:10.1093/ofid/ofw176.
- [28] Boileau P, Melis B, Duperron D, Moineau G, Rumian AP, Han Y. Revision surgery of reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013;22:1359–1370. doi:10.1016/j.jse.2013.02.004.
- [29] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [30] Lister JL, Horswill AR. Staphylococcus aureus biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:178. doi:10.3389/fcimb.2014.00178.
- [31] Kaldalu N, Hauriyluk V, Tenson T. Persister-as elusive as ever. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016;100:6545–6553. doi:10.1007/s00253-016-7648-8.
- [32] Morgenstern M, Post V, Erichsen C, Hungerer S, Bühren V, Miltitz M, et al. Biofilm formation increases treatment failure in Staphylococcus epidermidis device-related osteomyelitis of the lower extremity in human patients. *J Orthop Res*. 2016;34:1905–1913. doi:10.1002/jor.23218.



Autores: Henk Scheper, Jeremy Somerson, William Levine, Jose L. del Pozo, Grogan Brian

PREGUNTA 6: ¿Debería diferirse la duración de la terapia antimicrobiana supresora oral según el patógeno (por ejemplo, SASM frente a SARM) en el tratamiento de la IAP de hombro subaguda o crónica?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes para determinar si la duración de la terapia antimicrobiana supresora oral debe diferir según el agente patógeno en el tratamiento de la IAP subaguda/crónica de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Actualmente no existe una definición ampliamente compartida y de uso común del término "terapia antimicrobiana supresora" (SAT) en referencia a la terapia antimicrobiana para la infección de la articulación periprotésica del hombro (IAP). En febrero de 2018, se realizó una búsqueda exhaustiva de las bases de datos de PubMed, Embase y Google Scholar para identificar artículos relacionados con el uso de terapia antibiótica supresiva para el tratamiento del IAP de hombro. "Terapia supresora de antibióticos", "supresión".

A partir de los resultados de esta búsqueda, queda claro que el término "terapia antimicrobiana supresora" (SAT) de varias maneras. A menudo se utiliza para indicar un tratamiento antibiótico prolongado después de la cirugía (irrigación y desbridamiento y revisión del implante) con la intención de efectuar una cura y la interrupción de los antibióticos. En otros casos, la SAT se describe para el tratamiento del IAP activo en pacientes que no pueden someterse a una intervención quirúrgica adicional. El tratamiento en este escenario es paliativo; se basa en el principio de que los organismos dentro de una biopelícula no pueden ser erradicados completamente y que los antimicrobianos inhiben la propagación de los organismos en la biopelícula. Esto puede detener la diseminación de la infección y prevenir la sepsis, pero es muy poco probable que erradique la infección subyacente. La terapia con antibióticos de supresión también se usa para definir el uso indefinido o de por vida de la terapia con antibióticos en pacientes sin evidencia clínica de infección activa, pero que se cree que tienen un alto riesgo de recaída.

Utilizando una definición inclusiva de "terapia antimicrobiana supresiva", se identificaron doce estudios relevantes [1-8]. De estos estudios, se observó que 34 pacientes tenían IAP de hombro y recibieron SAT. El fracaso se definió como una recaída de la infección según los criterios descritos en cada manuscrito. Estos criterios no fueron consistentes. En conjunto, los pacientes a los que se les prescribió SAT tuvieron una tasa de recaída de su IAP del 29% (10/34 casos). No hubo suficiente nivel de detalle para comentar sobre la duración del tratamiento, la dosis de antibióticos o el tipo de antibióticos.

Hay algo de apoyo para el éxito después de la interrupción del SAT. Los periodos sin antimicrobianos no se informan en ninguna de las series publicadas. Los informes de IAP de cadera y rodilla demuestran que hay una tasa de recaída de alrededor del 30% dentro de los 4 meses cuando el tratamiento con antibióticos supresores es suspendido, incluso después de un largo período de terapia supresiva [7]. En un estudio, 24 pacientes con IAP (2 pacientes de hombro) observaron que el tratamiento tuvo éxito en casi todos los pacientes con un IAP causado por una *S. epidermidis* [1]. Este hallazgo puede no

ser sorprendente, ya que *S. epidermidis* tiene poca virulencia y el curso natural de la infección a menudo es latente y de bajo grado.

Las cuestiones de seguridad en el entorno de SAT son una consideración importante. Aunque la información es muy escasa, los datos de seguridad publicados para las series de casos indican una baja tasa de abstinencia de antibióticos debido a eventos adversos [4,7,9].

En adelante, puede ser útil para los clínicos e investigadores definir con más precisión "antibióticos supresores". Los autores sugieren que SAT se refiera al "uso crónico de antibióticos de baja dosis en pacientes con IAP persistente en los que el objetivo ya no es curar, sino prevenir la exacerbación aguda o la recurrencia de síntomas locales y/o mayor participación sistémica". La clave de esta definición es el reconocimiento de que la terapia con antibióticos ya no es curativa. Por lo tanto, la terapia con antibióticos supresores se diferencia de la administración "prolongada" más prolongada de los antibióticos destinados a erradicar la infección y cesar después de que se considere que la infección ha desaparecido. La diferenciación de estos términos puede permitir a futuros investigadores hacer recomendaciones más concretas con respecto al uso de SAT en el IAP de hombro.

REFERENCIAS

- [1] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutte PC. Efficacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. *J Bone Joint Infect*. 2017;2:77-83. doi:10.7150/jbji.17353.
- [2] Tsukayama DT, Wicklund B, Gustilo RB. Suppressive antibiotic therapy in chronic prosthetic joint infections. *Orthopedics*. 1991;14:841-844.
- [3] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection free survivorship. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [4] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis*. 1998;27:711-713.
- [5] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Beretti E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. *Int J Infect Dis*. 2017;60:57-60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.
- [6] Prendki V, Ferry T, Sergent P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1577-1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.
- [7] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. *Infection*. 2018;46:39-47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.
- [8] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1988;3:109-116.
- [9] Brown SR, Davies WA, DeHeer DH, Swanson AB. Long-term survival of McKee-Farrar total hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;157-163.

PREGUNTA 7: ¿Cuáles son las recomendaciones para la ruta (IV versus PO) y la duración del tratamiento antibiótico postoperatorio cuando se realiza una artroplastia de revisión en un tiempo para una IAP subaguda o crónica del hombro causada por un organismo indolente (por ejemplo, *C. acnes* o *Coagulasa negativa estafilococo*)?

RECOMENDACIÓN: Antes de la identificación de organismos patógenos de cultivos intraoperatorios, se puede iniciar un ciclo de antibióticos orales que cubra el organismo potencial hasta que los cultivos intraoperatorios estén terminados. Si los cultivos son positivos y se diagnostica una infección periprotésica, se debe seguir un curso continuo de antibióticos (hasta 6 semanas). No hay evidencia para apoyar una ruta preferida (oral vs. IV), tipo y duración del tratamiento con antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica del hombro afecta negativamente el resultado de la artroplastia del hombro y, a menudo, se trata con cirugía de revisión [1]. La tasa global de infección después de la sustitución del hombro se reporta como 1,2-3,0% (0,5-3,9% para anatómica y hasta 10,0% para artroplastia inversa de hombro) [2-4]. La infección protésica de hombro generalmente se presenta como artroplastia dolorosa y con frecuencia carece de la característica Hallazgos clínicos de infección aguda. El análisis de laboratorio, como los marcadores inflamatorios, el recuento de glóbulos blancos y la aspiración del hombro, suelen ser negativos, lo que deja a los médicos con herramientas limitadas para confirmar la infección antes de la cirugía de revisión. Esto se debe principalmente al predominio de organismos indolentes como *Cutibacterium acnes* (anteriormente conocido como *Propionibacterium acnes*) (39-66%) y *estafilococo coagulasa negativo* (24-28%) en la infección periprotésica de hombro [5,6]. La Revisión en dos tiempos Incluyendo el desbridamiento agresivo y la colocación de un espaciador con antibióticos, es la preferida de los cirujanos de hombro seguida de antibióticos intravenosos prolongados en el tratamiento de las IAP de otras articulaciones y mostró un 63-100% de éxito en la erradicación de la infección a corto y mediano plazo de seguimiento [7-9]. Este enfoque tiene muchos inconvenientes que incluyen someter a los pacientes a dos operaciones, complicaciones especiales como fractura, dislocación y pérdida del manguito de los rotadores y del material óseo que puede llevar a una función articular deficiente. Recientemente, se recomendó una revisión en un tiempo para las infecciones indolentes de baja virulencia. Nelson *et al.* [10] y Cuff *et al.* [11] mostraron una tasa similar de erradicación después de una artroplastia de revisión en un tiempo versus dos tiempos. Beekman *et al.* informaron los resultados de la revisión en un solo tiempo para la artroplastia de hombro inversa infectada y mostraron que, a los dos años de seguimiento, el 90% de los pacientes estaban libres de infección con una puntuación constante del 55,6% [4]. George *et al.* hizo una revisión sistemática y encontró que el puntaje promedio constante fue de 51% después de la revisión en un tiempo, que fue mejor que en la revisión en dos tiempos del 41% [12]. Estos estudios constituyen un caso razonable para la artroplastia de revisión en un tiempo para erradicar infecciones indolentes a la vez que preservan la función del paciente, pero tienen protocolos altamente variables para el tipo y la duración del tratamiento antibiótico postoperatorio. Para responder a la pregunta anterior, revisamos y resumimos la evidencia limitada sobre el tratamiento con antibióticos después de una artroplastia de revisión en un tiempo para la infección periprotésica de hombro con organismos indolentes.

Se realizó una búsqueda en PubMed con términos de artroplastia, reemplazo, hombro [mesh] y revisión que dieron como resultado 120 artículos. Los resúmenes de los artículos se revisaron para identificar los artículos que informaron una revisión en un tiempo para la infección periprotésica indolente que resultó en 8 artículos relevantes que se incluyen en esta revisión.

La mayoría de los autores que informan retrospectivamente su experiencia con el tratamiento de la infección por artroplastia de hombro informan de forma incompleta el tratamiento con antibióticos después de la cirugía de revisión. Esta sección revisará y resumirá la literatura actual sobre el resultado del tratamiento de la artroplastia de hombro infectada con un enfoque específico en el régimen de antibióticos, por incompleta que sea, incluyendo la ruta (IV versus oral), el tipo y la duración.

Grosso *et al.* [13] revisaron retrospectivamente a los pacientes sin signos de infección perioperatoria que se sometieron a una artroplastia de revisión de hombro en una sola etapa y después de la operación tuvieron al menos 1 cultivo positivo y no fueron tratados con un ciclo prolongado de antibióticos. La mayoría de los cultivos (56%) fueron *C. acnes* seguidos de *S. coagulasa negativo* (SCN) (35%). La tasa de recurrencia fue muy baja (5,9%) y los autores sugirieron cultivos inesperados después de que una revisión aparentemente no infectada en un tiempo no requirió tratamiento antibiótico prolongado.

Padegimis *et al.* [14] revisaron 117 artroplastias de revisión de hombro en un tiempo sin preocupación preoperatoria por la infección, fueron seguidas por más de 4 años y encontraron que 28 (23,9%) tenían un cultivo positivo inesperado después de la operación, de los cuales 15 (57,1%) eran *C. acnes* y la mayoría eran en pacientes varones. No identificaron ningún predictor para la reoperación, pero observaron una mayor tasa de reoperación en pacientes sin cultivos inesperados (20,2% frente a 7,1%), pero esto no alcanzó significación clínica. En su cohorte, 18 (64,3%) pacientes fueron tratados con antibióticos por vía intravenosa durante 6 semanas y 10 (35,75) pacientes solo recibieron 2 semanas de antibióticos orales. Sólo hubo una reoperación entre pacientes con cultivo positivo y fue en un paciente que no recibió antibióticos prolongados.

Coste *et al.* [1] informó sobre el resultado del tratamiento en 42 pacientes con artroplastia de hombro infectada con un seguimiento medio de 34 meses. Definieron la infección según siete criterios, incluida la presencia de trayecto fistuloso, aumento de glóbulos blancos en suero, VSG elevada o PCR, cultivo positivo que incluye aspiración preoperatoria, evidencia de rayos X de aflojamiento del implante y gammagrafía ósea positiva, sin más detalles sobre cómo

se ponderaron estos criterios en su definición. Hubo 20 infecciones después de la artroplastia primaria y 22 después de la cirugía de revisión. Treinta pacientes (71,4%) tuvieron infección subaguda o crónica. En el seguimiento final, 22 (73,3%) estaban libres de infección, pero había una gran variación en la forma en que se trataba a los pacientes. Pudieron obtener información sobre los antibióticos en 30 pacientes y consideraron que el tratamiento era inadecuado en 15 pacientes con respecto a la duración y el tipo de antibióticos. Cinco pacientes fueron tratados con antibióticos solamente y solo dos permanecieron libres de infección en el seguimiento final (tasa de fracaso del 60%).

Cuff *et al.* [11] informaron los resultados de 22 pacientes con infección después de hemiartroplastia ($n=17$) y reparación de manguito abierto ($n=5$) tratados con una revisión en un tiempo versus dos. En sus series, el *Staphylococcus aureus* fue el organismo más común. También se encontró el *S Coagulasa negativo* SCN ($n=3$) y *C. acnes* ($n=1$). Ninguno de sus pacientes tuvo una infección recurrente en el seguimiento medio de 43 meses y no hubo diferencias en ninguna de las medidas de resultado entre una y dos tiempos de revisión. La mayoría de los pacientes recibieron antibióticos intravenosos durante seis semanas, mientras que los pacientes sin signos clínicos de infección y con histología intraoperatoria negativa fueron tratados con dos semanas de antibióticos intravenosos. No está claro qué tipo de antibióticos intravenosos se administraron.

Keller *et al.* [15] realizó un estudio retrospectivo de infección de implantes ortopédicos manejados con desbridamiento y retención del mismo, revisión en una sola etapa o sin cirugía para determinar si el tratamiento con 6 semanas de antibióticos orales cambiará la tasa de éxito al año. Solo incluyeron pacientes que tuvieron dos cultivos positivos separados tomados con una técnica estéril del mismo sitio. De los 89 pacientes en su estudio, 42 (47,2%) estaban libres de infección al año. Los pacientes con SARM o microorganismo gramnegativo, infección previa en el mismo sitio o mayor puntuación de comorbilidad de Charlson fueron menos propensos a lograr el éxito del tratamiento. Llegaron a la conclusión de que los pacientes con supresión oral de 3 a 6 meses tenían una tasa de recurrencia significativamente más baja, pero los antibióticos continuos durante más de 6 meses no tenían el mismo beneficio. Específicamente, la infección por *C. acnes* ($n=32$) se asoció con una mayor probabilidad de éxito del tratamiento en un año (OR: 5,1; IC 95%: 1,32-19,75).

Piggott *et al.* [16] informó en un estudio retrospectivo, del manejo quirúrgico y no quirúrgico de 24 pacientes con IAP de *C. acnes* de un centro con una mediana de seguimiento de 2 años. Definieron la IAP segura como dos cultivos de *C. acnes* positivos o un cultivo de *C. acnes* positivo más fistula, purulencia clínica o histopatología positiva. IAP probable se definió como un cultivo *C. acnes* positiva y cualquier signo clínico sospechoso de infección. Hubo 11 (46%) casos definidos y 13 (54%) casos probables de IAP. El grupo de cirugía incluyó 1 incisión y desbridamiento con retención, 4 revisiones en un tiempo, 7 revisiones en dos tiempos y 3 con espaciadores y sin reimplantación. La mediana de duración del tratamiento con antibióticos fue de 6,3 meses (rango 1,3-50,7). Mostraron una tasa de éxito similar solo con antibióticos (67%) versus cirugía más tratamiento con antibióticos (71%) ($P=1,0$). Quince pacientes (71%) recibieron rifampicina como parte de su tratamiento con antibióticos, pero el hecho de tomar rifampicina no cambió significativamente su resultado (73% vs. 60%; $P=0,61$) y el 40% de los pacientes que recibieron rifampicina tuvieron que suspenderla debido a efectos secundarios.

Hsu *et al.* [17] informaron un estudio retrospectivo de 55 casos fallidos de artroplastia de hombro sin evidencia clínica de infección que se sometieron a una revisión en un tiempo y compararon su resultado a un promedio de 4 años entre pacientes con ≥ 2 cultivos positivos ($n=27$) y aquellos con 1 o ningún cultivo positivo ($n=28$).

Informaron puntuaciones comparables de las pruebas de hombro simple y tasas de reoperación. Todos los pacientes recibieron vancomicina IV y ceftriaxona como profilaxis. Si el índice de sospecha de infección era alto, los antibióticos intravenosos se continuaron durante 3 semanas hasta que se finalizaron los cultivos. Si la sospecha era baja, los pacientes comenzaron a tomar amoxicilina oral y ácido clavulánico durante 3 semanas. Si los cultivos fueron negativos o si solo uno fue positivo, el antibiótico se detuvo a las 3 semanas. Si ≥ 2 cultivos positivos se volvieron positivos en algún punto, se inició y/o continuó la administración de ceftriaxona $\pm$ vancomicina IV durante 6 semanas. Informaron un 42% de efectos secundarios de los antibióticos en esta cohorte, que fue más alta que el grupo de antibióticos por vía intravenosa.

Klatte *et al.* [18] revisaron retrospectivamente su experiencia con 26 pacientes con artroplastia de hombro infectada tratados con una revisión en un tiempo con un seguimiento medio de 4,7 años (rango 1,1-13,3 años). Los organismos más comunes fueron estafilococos epidermis y *C. acnes*. La mayoría de los pacientes (94%) estaban libres de infección en el seguimiento final. La terapia con antibióticos se adaptó a los signos clínicos, a los niveles de proteína C reactiva en serie (PCR) y al recuento de células blancas (WBC). Los antibióticos intravenosos se administraron durante una media de 10,6 días (rango: 5-29 días). Se administraron antibióticos orales a 4 pacientes durante 5 días, 8 pacientes durante 14 días y 2 pacientes durante 24 días y se detuvieron cuando la PCR se normalizó y la herida se curó.

La literatura sobre el tratamiento con antibióticos después de una artroplastia de hombro de revisión en un tiempo para la infección subaguda y crónica se basa principalmente en series de casos heterogéneos con definiciones inconsistentes de infección y protocolos de tratamiento variables. El IAP de hombro con organismos indolentes de crecimiento lento como *C. acnes* y SCN a menudo tienen signos clínicos mínimos de infección. Por lo tanto, el diagnóstico de infección se realiza con frecuencia hasta dos semanas después de que se haya completado la revisión. Como enfoque práctico para el manejo, muchos médicos recomiendan el uso de antibióticos para todas las cirugías de artroplastia de hombro de revisión en espera de los resultados finales de los cultivos [19].

No hay consenso sobre la duración y el tipo de antibióticos para este período. El tratamiento antibiótico después de la finalización de los cultivos debe ser dictado por el índice clínico de sospecha de infección, los resultados del cultivo y el análisis de riesgo y beneficio de los efectos secundarios de los antibióticos. No hay evidencia de alto nivel para guiar esta decisión.

REFERENCIAS

- [1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [2] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:256-269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.
- [3] Bohsali KI, Wirth MA, Rockwood CA. Complications of total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2279-2292. doi:10.2106/JBJS.F.00125.
- [4] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [5] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [6] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [7] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

- [8] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop*. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [9] Fink B, Sevela F. Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplasties: diagnostic and treatment options. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.
- [10] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [11] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:336–342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.
- [12] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.
- [13] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:754–758.
- [14] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:975–981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [15] Keller SC, Cosgrove SE, Higgins Y, Piggott DA, Osgood G, Auwaerter PG. Role of suppressive oral antibiotics in orthopedic hardware infections for those not undergoing two-stage replacement surgery. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3:ofw176. doi:10.1093/ofid/ofw176.
- [16] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of *Propionibacterium acnes* prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- [17] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [18] Klatter TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J*. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [19] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty: what we think we know today. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:597–606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.

● ● ● ● ●
Autores: Mandeep Virk, Mark Morrey

PREGUNTA 8: ¿Cuáles son las recomendaciones con respecto a la ruta intravenosa (IV) vs. vía oral (VO) y la duración del tratamiento con antibióticos postoperatorio cuando se realiza una artroplastia de revisión en un solo tiempo para la IAP subaguda/crónica en el hombro causada por un organismo virulento por ejemplo, *S. Aureus Meticilin Resistente* (SARM) vs. *S. Aureus Sensible* a la Meticilina (SASM), *E. coli*)?

RECOMENDACIÓN: Los antibióticos intravenosos o intravenosos seguidos de los antibióticos orales son opciones razonables para la artroplastia de hombro de revisión en un tiempo para la IAP de hombro subaguda/crónica causada por un organismo virulento. Como no hay consenso sobre la ruta o la duración, estos parámetros de tratamiento deben seleccionarse en consulta con un especialista en enfermedades infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de hombro de revisión en una sola etapa es una opción para la artroplastia de hombro infectada [1–4]. Sin embargo, los resultados dependen de la virulencia del organismo y la duración ideal y el modo de tratamiento antibiótico (IV u oral) asociado con la revisión en una sola etapa por IAP no se conoce.

Para este propósito, se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos PubMed y Embase de toda la literatura en inglés hasta marzo de 2018 para consultar las palabras clave: (hombro O "extremidad superior") Y (artroplastia O reemplazo) Y (infección O infectado). Un total de 1.434 artículos fueron recuperados por la búsqueda inicial. Después de la revisión del título y el resumen de todos los estudios, se extrajeron los artículos centrados en el "manejo de la infección" para una revisión adicional (n = 31). Después de aplicar la exclusión final ("Revisión de dos tiempos", "espaciador de antibióticos" o "supresión de antibióticos") y los criterios de inclusión ("revisión en un solo tiempo", "antibióticos"), se realizó una revisión de texto completo de los artículos, y 6 artículos fueron seleccionados para su análisis final. Los artículos que informaron una revisión en una sola etapa pero sin ninguna información sobre el tipo y la duración de los antibióticos se excluyeron posteriormente (n = 2).

Los estudios seleccionados para el análisis (n = 4) evaluaron el papel del tratamiento antibiótico postoperatorio para la artro-

plastia de hombro de revisión en una sola etapa para la IAP. Sin embargo, se debe enfatizar que estos estudios no estratificaron los resultados por la virulencia del organismo. Por lo tanto, no se pueden establecer conclusiones firmes con respecto al tratamiento de acuerdo con la virulencia del organismo.

Beekman *et al.* revisaron retrospectivamente a 11 pacientes consecutivos con una artroplastia de hombro inversa infectada que se sometieron a artroplastia de revisión en una sola etapa. [5] Dos de estos pacientes tenían infección monobacteriana con un organismo virulento (*Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*). Ambos pacientes recibieron al menos 3 días de antibióticos por vía intravenosa y fueron dados de alta con antibióticos orales, que continuaron durante al menos tres meses. Ince *et al.* revisó retrospectivamente a 16 pacientes con artroplastia de hombro infectada (tres con organismos virulentos) que se sometieron a artroplastia de hombro de revisión en un solo tiempo [6]. Tres pacientes (~19%) habían sido ya revisados antes de la revisión. Todos los pacientes recibieron antibióticos intravenosos durante una media de 8,6 días (rango: 5-14 días) y los antibióticos se suspendieron cuando la incisión quirúrgica había cicatrizado y/o los laboratorios de infección (VSG, PCR y recuento de glóbulos blancos) descendieron. No se informó recurrencia de infección en 9 pacientes que fueron revisados. Klatter *et al.* informaron sobre sus resultados de artroplastia de

revisión de hombro en una sola etapa de IAP en 35 pacientes, de los cuales 26 estaban disponibles para revisión [7]. Los pacientes recibieron antibióticos por vía intravenosa durante una media de 10,6 días (rango: 5-29 días) y 11 pacientes recibieron antibióticos orales por una duración media de 12,8 días (rango: 5-24 días). Hubo dos recurrencias. Cuff *et al.* revisaron retrospectivamente 22 artroplastias de hombro infectadas, de las cuales 11 fueron tratadas con una sola etapa de revisión para revertir la artroplastia de hombro y los antibióticos intravenosos [8]. Cinco de los 10 pacientes tenían patógenos virulentos y los pacientes recibieron antibióticos durante dos (un paciente) o seis (cuatro pacientes) semanas, según los cultivos y los resultados histológicos intraoperatorios. Hubo una recurrencia de la infección.

Hay poca evidencia con respecto al manejo posterior de antibióticos de la IAP de hombro subaguda y crónica debido a los organismos altamente virulentos tratados con una revisión de un tiempo. Los antibióticos intravenosos o intravenosos seguidos de los antibióticos orales son opciones razonables. Sin embargo, no hay consenso sobre el tipo de antibiótico y la duración del tratamiento con antibióticos. Actualmente, el juicio clínico y la normalización de los laboratorios de infección (VSG y PCR) durante 6 semanas, si se elevan antes de la operación, son útiles para determinar la duración del tratamiento con antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [2] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. *Int Orthop.* 2017;41:823-830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.
- [3] Hsu JE, Gorbaly JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [4] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2016;16:553. doi:10.1186/s12879-016-1869-4.
- [5] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [6] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [7] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [8] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:336-342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.



Autores: Ben Clark, Jim Kelly, John Itamura, Natividad Benito

PREGUNTA 9: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico óptimo para los casos de cultivo negativo con resultados clínicos, radiológicos o intraoperatorios positivos para la IAP aguda de hombro?

RECOMENDACIÓN: Los datos limitados sugieren que el tratamiento debe consistir en un régimen de antibióticos empíricos recomendado por un especialista en enfermedades infecciosas considerando el perfil del organismo local.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de IAP con cultivo negativo varía de 5 a 34%. [1] Se utilizaron las siguientes palabras clave predefinidas durante la búsqueda usando la base de datos MEDLINE: ("cultivo negativo") Y ((infección de la prótesis articular O infección de la articulación periprotésica) O (artroplastia Y infección)). Se han publicado nueve artículos originales [2-11] y una única revisión sistemática [12] sobre el tema de IAP con cultivo negativo. Sin embargo, estos estudios han abordado la IAP con cultivo negativo de la artroplastia de rodilla y cadera, pero no las infecciones protésicas de hombro o codo, y se han centrado en los resultados de la IAP con cultivo negativo frente al cultivo positivo (no en el mejor tratamiento). Las publicaciones existentes indican que el resultado de un paciente con IAP con cultivo negativo es similar al de IAP con un patógeno identificado. En estos estudios, la mayoría de estos pacientes con IAP con cultivo negativo se han tratado con glucopéptidos, principalmente vancomicina. El uso previo de antibióticos fue común en estos pacientes, lo que podría confundir la capacidad de cultivar un organismo [13].

En un gran estudio multicéntrico de la etiología microbiana de las IAPs que incluyó más de 2.500 casos de IAP en España [14], Benito *et al.* analizaron la microbiología de 42 infecciones de artroplastia de hombro (datos no publicados); veintiocho (66,7%) IAP fueron causadas por cocos grampositivos aerobios, principalmente estafilococos

coagulasa negativos, seguidos por *S. aureus*; nueve (21,4%) se debieron a *Cutibacterium spp.* y otras nueve (21,4%) a enterobacterias; dos casos fueron causados por *Pseudomonas aeruginosa*; cinco (11,9%) de los casos de IAP fueron infecciones polimicrobianas.

Debido a la naturaleza limitada de los datos disponibles, el tratamiento con antibióticos recomendado para casos de cultivo negativo de IAP de hombro agudo con resultados clínicos, radiológicos o intraoperatorios positivos sigue siendo poco claro. Se recomienda trabajar con un consultor de enfermedades infecciosas para llegar a una estrategia de tratamiento que incluya, además de la irrigación quirúrgica y el desbridamiento con intercambio de elementos modulares, la cobertura empírica contra los patógenos más comunes de las IAPs agudas. Se podría recomendar un régimen antibiótico de amplio espectro que cubra cocos aerobios grampositivos (incluidos *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y estafilococos coagulasa negativos) y bacilos gramnegativos, así como también especies de *Cutibacterium*. La necesidad de actividad antibiótica contra microorganismos específicos resistentes a múltiples fármacos debe considerarse de acuerdo con los antecedentes clínicos y epidemiológicos del paciente.

El tratamiento con vancomicina o teicoplanina o daptomicina cubriría cocos aerobios grampositivos (principalmente estafilococos

cos), en otras palabras, 67% de las infecciones según los datos mencionados; estos antibióticos también son activos contra *Cutibacterium spp*; sin embargo, un betalactámico (penicilina o cefalosporinas) probablemente sea más activa que la vancomicina, según un estudio de 28 cepas de *C. acnes* aisladas de la cirugía de hombro [15]. *C. acnes* es altamente susceptible a una amplia gama de antibióticos, que incluyen betalactámicos, quinolonas, clindamicina y rifampicina [16]. Sin embargo, la resistencia está empezando a emerger. Los informes recientes señalan una creciente aparición de resistencia a los macrólidos, la clindamicina, la tetraciclina y el trimetoprim-sulfametoxazol [16].

- Los bacilos gramnegativos aeróbicos incluirían principalmente *Enterobacteriaceae* y *P. aeruginosa*. Además de la cobertura de cocos aerobios grampositivos (con vancomicina, teicoplanina o daptomicina), la adición de ceftriaxona sería una buena opción para cubrir adicionalmente *Enterobacteriaceae* (si no existe una sospecha de mecanismos de *Enterobacteriaceae* resistencia adquirida tal como Betalactamasa de amplio espectro [BLEE] que producen *Enterobacteriaceae*); La ceftriaxona también es muy activa contra *Cutibacterium spp*. Si la *P. aeruginosa* es una preocupación, debe considerarse la cefepima o la ceftazidima (en lugar de la ceftriaxona). Meropenem (en lugar de una cefalosporina) sería una opción si se sospecha de BLEE- *Enterobacteriaceae*; También tiene actividad contra *P. aeruginosa*.
- Saber claramente el organismo y la susceptibilidad a los antibióticos permite la selección de un antibiótico que sea máximo bactericida para el patógeno específico y mínimamente tóxico para el paciente. Sin embargo, en lugar de estos datos, el tratamiento empírico se debe administrar típicamente por vía intravenosa; La posibilidad de una segunda fase con tratamiento antimicrobiano oral debe evaluarse caso por caso. La consideración de la cobertura antimicrobiana proporcionada antes de que se tomara el cultivo podría ayudar a elegir el régimen de antibióticos, ya que el tratamiento puede suponer que el antibiótico preoperatorio es eficaz y en teoría, la razón por la que las bacterias no crecieron en el cultivo. El papel de la rifampicina no está claro en el escenario de un IAP con cultivo negativo, ya que ha demostrado su eficacia solo en las infecciones estafilocócicas; además, la aparición de resistencia con rifampicina es alta si se usa sin otro antibiótico simultáneo al cual el patógeno es susceptible, y esto no se puede garantizar en un IAP de cultivo negativo.

Se recomiendan tratamientos prolongados con tratamiento antimicrobiano para infecciones de prótesis de cadera (3 meses) y rodilla (6 meses) tratadas con DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes) [17]. Sobre la base de muchos estudios observacionales y un ensayo clínico [18], la mayoría de los pacientes con IAP agudo tratados con DAIR pueden recibir un tratamiento seguro durante 8 semanas [13]. La información disponible sobre este tema se refiere a las infecciones protésicas de rodilla y cadera, y aún no está claro cómo se aplican estos datos al IAP del hombro, donde

la microbiología de la infección varía en comparación con la cadera y la rodilla.

REFERENCIAS

- [1] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [2] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459-67. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.
- [3] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthopaedics. 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- [4] Parvizi J, Erkokak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [5] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101-1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.
- [6] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: Clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- [7] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control hip. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- [8] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [9] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [10] Kang J-S, Shin E-H, Roh T-H, Na Y, Moon KH, Park J-H. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.
- [11] Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. Int Orthop. 2018;42:469-477. doi:10.1007/s00264-018-3783-4.
- [12] Yoon H-K, Cho S-H, Lee D-Y, Kang B-H, Lee S-H, Moon D-G, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [13] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:189-195. doi:10.1016/j.eimc.2016.08.012.
- [14] Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorli L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22:732.e1-732.e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.004.
- [15] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424-3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.
- [16] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419-40. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- [17] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [18] Sayeed Y, Quien M, Anoushiravani A, Kim K, Camus T, Schwarzkopf R, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic hip infection: does timing play a role? J Hip Surg. 2017. doi:10.1055/s-0037-1603627.



Autores: Rui Claro, Paul Pottinger, Sandra Bliss Nelson

PREGUNTA 10: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico óptimo para los casos de cultivo negativo con hallazgos clínicos, radiográficos o intraoperatorios positivos para la IAP de hombro subagudo o crónico?

RECOMENDACIÓN: Los datos limitados sugieren que el tratamiento debe consistir en un régimen de antibióticos empíricos recomendado por un especialista en enfermedades infecciosas considerando el perfil del organismo local.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

En marzo de 2018 se llevó a cabo una revisión sistemática utilizando las bases de datos PubMed y Google Scholar. Las palabras clave incluían "hombro" Y ("infección protésica de la articulación" O "infección por artroplastia") Y ("cultivo" o "cultivo negativo"). Después del título y la revisión del resumen, se consideraron 14 estudios para su inclusión; Se identificaron referencias adicionales a partir de la revisión de las listas de referencias.

No hay estudios que hayan reportado resultados clínicos para las infecciones por artroplastia de hombro con cultivo negativo estratificadas por los antimicrobianos utilizados. Hay datos limitados de observación sobre las opciones de tratamiento empírico antimicrobiano para pacientes con infecciones por artroplastia no de hombro. Los antimicrobianos para infecciones con cultivo negativo deben seleccionarse a la luz de los organismos sospechosos y sus perfiles típicos de resistencia a los antimicrobianos, la penetración del tejido del fármaco, incluida la penetración ósea, la biodisponibilidad si se seleccionan los antimicrobianos orales, los factores del huésped, incluidas las comorbilidades y alergias, y las consideraciones de seguridad. La exposición antimicrobiana previa puede informar a los organismos suprimidos del crecimiento del cultivo. Las consideraciones adicionales incluyen el tipo de procedimiento quirúrgico, por ejemplo, si el implante se retiene o se cambia y el uso de cemento con antibiótico. En el hombro, la mayoría de las infecciones subagudas y crónicas con cultivo positivo se deben a las especies de estafilococos y *Cutibacterium coagulans* negativas [1-3]. Las pruebas limitadas en los casos de artroplastia sin hombro han reportado buenos resultados con vancomicina [4,5] y cefalosporinas [5,6]. La mayoría de los estudios en la literatura no relacionada con el hombro no encontraron que la negatividad del cultivo sea un factor de mal pronóstico [5-11], aunque un estudio [12] encontró peores resultados en las rodillas con cultivo negativo tratadas con irrigación y desbridamiento.

Se puede considerar la adición de rifampicina si existe una fuerte sospecha de infección grampositiva, particularmente estafilocócica, y en el contexto de implantes retenidos [13]. Se ha demostrado la sinergia en el laboratorio con rifampicina para *Cutibacterium* [14], sin embargo, no hay experiencia clínica suficiente sobre el papel de la rifampicina en el tratamiento de la infección por *Cutibacterium* para respaldar su uso [15]. La rifampicina nunca debe usarse en monoterapia pues rápidamente crea resistencias la rifampicina debe usarse con un control cuidadoso y teniendo en cuenta las toxicidades de los medicamentos y las interacciones de los mismos.

La exposición previa a los antimicrobianos es un fuerte factor de riesgo para la negatividad del cultivo [5,7,16]. Cuando se sospecha una infección, se deben suspender los antibióticos antes de la cirugía siempre que sea posible para reducir la probabilidad de una infección con cultivo negativo. Es incierto si una dosis única de profilaxis antimicrobiana perioperatoria reduce el rendimiento de los

organismos en la infección de baja carga; dos pequeños estudios aleatorizados sobre IAP de cadera y rodilla sugieren que una dosis única de tratamiento antibiótico perioperatorio no reduce el rendimiento del cultivo operatorio [17,18]. También se deben recolectar múltiples muestras quirúrgicas para aumentar el rendimiento general del cultivo y evitar demasiado énfasis en un solo cultivo positivo que, en algunos casos, puede estar contaminado [19,20]. La inflamación aséptica y los organismos inusuales también se deben considerar para la diferenciación de infección en los cultivos negativos. En estos casos, relacionados con la infección la patología puede ser útil para identificar granulomas u otros signos de infección atípica; por lo tanto, se recomienda enviar muestras de tejido a patología para ayudar a interpretar correctamente los resultados de los cultivos. En el contexto clínico y epidemiológico apropiado, por ejemplo, en huéspedes inmunocomprometidos y en el contexto de traumatismo penetrante, también deben considerarse cultivos de hongos y micobacterias.

REFERENCIAS

- [1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- [2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- [3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [4] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- [5] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon D-G, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [6] Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: Culture negative versus culture positive. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.
- [7] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J.* 2018;100-B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
- [8] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: A five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci.* 2017;22:306-312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.
- [9] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop.* 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- [10] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1459-1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.

- [11] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- [12] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [13] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- [14] Furustrand Täfén U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
- [15] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop*. 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
- [16] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [17] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res*. 2013. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.
- [18] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirio P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [19] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [20] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee G-C. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty*. 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.



3.3. TRATAMIENTO: INJERTO ÓSEO

Autor: Michael Khazzam

PREGUNTA 1: ¿Se debe extraer el injerto óseo durante el tratamiento de la IAP aguda de hombro?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No hay investigaciones reportadas que guíen el proceso de toma de decisiones sobre cómo manejar el cemento y/o el autoinjerto óseo en el contexto de la IAP del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No existe literatura actual que guíe recomendaciones basadas en la evidencia sobre cómo manejar el autoinjerto de hueso o cemento en el contexto de una infección aguda después de una artroplastia primaria de hombro. Además, lo que se desconoce es cómo o si es necesaria la eliminación completa de este material para erradicar la IAP del hombro. El objetivo de la intervención quirúrgica en el contexto de la IAP es desbridar cualquier material que pueda resultar en una infección persistente, incluidas las superficies con biofilm. La remoción completa del hueso o el cemento del autoinjerto puede ser extremadamente difícil y puede resultar en una pérdida ósea significativa, especialmente si se usó un injerto óseo para reconstruir la deficiencia ósea glenoidea. Un vástago humeral largo, cementado, bien fijo requiere una osteotomía humeral o una ventana cortical para la remoción completa del cemento, lo que agrega una morbilidad adicional significativa al procedimiento de revisión. La importancia de retener estos materiales no está clara y se necesita investigación para comprender los riesgos asociados con la extracción incompleta de cemento o injerto óseo y los riesgos de IAP recurrentes están asociados con esta práctica para evitar las complicaciones que conlleva la eliminación completa de estos materiales. Además, se desconoce si la retención de este material requiere un cambio en el manejo de los antibióticos postoperatorios. Por último, también se desconoce cómo las especies de patógenos bacterianos y el perfil de sensibilidad a los antibióticos pueden influir en el tratamiento exitoso de la IAP. Se requiere una investigación futura para responder esta pregunta de manera basada en la evidencia.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura usando "términos MeSH": cemento e infección y artroplastia de hombro/reemplazo, cemento y retención e infección, injerto óseo e infección y artroplastia de hombro usando motores de búsqueda PubMed, Web of Science y CINAHL. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron: Nivel de evidencia I-IV, idioma inglés, estudios de artroplastia del hombro que incluyeron pacientes que se sometieron a un tratamiento para la infección de la articulación periprotésica (IAP) y evaluaron el impacto de la extracción de cemento y la extracción de hueso con autoinjerto clasificada como: aguda Infección subaguda o crónica. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, artículos de revisión, documentos técnicos, estudios no humanos, artículos biomecánicos o de ciencias básicas, artículos que trataron solo la artroplastia IAP de cadera o rodilla. Los criterios de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) se utilizaron para administrar los datos de esta revisión. La búsqueda inicial produjo 213 resúmenes; todos estos fueron excluidos ya que no contenían ningún detalle o evaluación de la pregunta bajo investigación. Por lo tanto, no hay estudios actuales que hagan referencia al impacto o los efectos de la extracción de cemento o la extracción ósea con autoinjerto en el contexto de IAP en la artroplastia de hombro para la infección aguda, subaguda o crónica.



Autor: Michael Khazzam

PREGUNTA 2: ¿Debería eliminarse el injerto óseo o el cemento en el tratamiento para la IAP de hombro subaguda o crónica?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No hay investigaciones reportadas que guíen el proceso de toma de decisiones sobre cómo manejar el cemento y/o el injerto óseo de autoinjerto en el contexto de la IAP del hombro. Se debe intentar eliminar todo material suelto, necrótico y extraño.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando “términos MeSH”: cemento e infección y artroplastia de hombro/reemplazo, cemento y retención e infección, injerto óseo e infección y artroplastia de hombro con motores de búsqueda PubMed, Web of Science, y CINAHL. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron: Nivel de evidencia I-IV, idioma inglés, estudios de artroplastia de hombro que incluyeron pacientes que se sometieron a un tratamiento para la infección articular periprotésica (IAP) y evaluaron el impacto de la extracción de cemento y la extracción de hueso con autoinjerto clasificados Infección subaguda, o crónica. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, artículos de revisión, documentos técnicos, estudios no humanos, artículos biomecánicos o de ciencias básicas, artículos que trataron solo la artroplastia de cadera o rodilla IAP. Los criterios de PRISMA se utilizaron para administrar los datos de esta revisión. La búsqueda inicial produjo 213 resúmenes, todos ellos se excluyeron ya que no contenían ningún detalle o evaluación de la pregunta bajo investigación. Por lo tanto, no hay estudios actuales que hagan referencia al impacto o los efectos de la extracción de cemento o la extracción ósea con autoinjerto en el contexto de la artroplastia de hombro con IAP aguda, subaguda o crónica.

No hay literatura actual que guíe una recomendación basada en la evidencia sobre cómo manejar el injerto o el hueso del autoinjerto que se colocó en el momento de la artroplastia primaria de hombro que se infectó. Además, lo que se desconoce es cómo o si es necesaria la eliminación completa de este material para erradicar la IAP del hombro. El objetivo de la intervención quirúrgica en el entorno de la IAP es

desbridar cualquier material que pueda resultar en un biofilm retenido que, si no se elimina, puede resultar en una infección recurrente. La extirpación completa del hueso o el cemento del autoinjerto puede ser extremadamente difícil y puede resultar en una pérdida ósea significativa, especialmente si se usó un injerto óseo para reconstruir la deficiencia ósea de la glenoides. Un vástago humeral bien cementado largo a veces puede requerir una osteotomía humeral larga o ventanas corticales para la remoción completa del cemento, lo que agrega una morbilidad adicional significativa al procedimiento de revisión.

La importancia de retener estos materiales no está clara y se necesita investigación para comprender los riesgos asociados con la extracción incompleta de cemento o injerto óseo y los riesgos de IAP recurrentes están asociados con esta práctica para evitar la morbilidad que puede conllevar la eliminación completa de estos materiales. Además, se desconoce cómo la retención de este material requiere un cambio en las recomendaciones de antibióticos postoperatorios para el tipo, el método de administración o la duración del tratamiento. Finalmente, también se desconoce cómo las especies del patógeno bacteriano pueden influir en el tratamiento exitoso y el riesgo de IAP recurrente, donde algunos patógenos menos virulentos (como *C. acnes*) pueden ser más difíciles de erradicar con retención de cemento o injerto óseo por su naturaleza de lento crecimiento. La investigación futura relacionada con el impacto del tipo de bacteria puede proporcionar datos para desarrollar un algoritmo de tratamiento para el cual los casos pueden tener éxito con la retención de cemento o injerto y qué ajustes requieren la eliminación completa de todos los materiales de injerto y cemento.



3.4. TRATAMIENTO: RETENCIÓN DE COMPONENTES

Autor: Michael Khazzam

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para la irrigación y el desbridamiento (DAIR) con retención de implantes cuando se trata el IAP agudo de hombro?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes de alta calidad para apoyar o desalentar el uso de el DAIR con retención de implantes para tratar la IAP aguda de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 4%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay pocos datos que demuestren el resultado o la supervivencia del implante sin infección para el tratamiento de la IAP aguda de

hombro con irrigación, desbridamiento y retención del implante. Hasta la fecha, solo hay 37 pacientes (38 hombros) con resulta-

dos siguiendo este procedimiento en la literatura [1–4]. Estos estudios fueron todas las series de casos retrospectivas de nivel de evidencia de grado IV y demostraron una tasa de fracaso del 50% (definida como infección continua) y que requieren tratamiento adicional. Tres de cuatro estudios trataron infecciones agudas, subagudas y crónicas con esta técnica, pero el tamaño de la muestra era demasiado pequeño para analizar cómo el tiempo de infección influye en los resultados [1,3,4]. Por ejemplo, Jacquot *et al.* encontró que 1 de los 2 hombros clasificados como IAP crónico, 2 de 4 subagudos y 2 de 7 agudos tenían una infección recurrente que requería tratamiento adicional [3].

Dennison *et al.* fue el único estudio encontrado que investigó específicamente la eficacia aguda (cirugía dentro de las 6 semanas posteriores a la artroplastia índice y menos de 3 semanas de síntomas) e "inicio tardío/retraso tardío" (más de 6 semanas después de la artroplastia índice con síntomas menores de 3 semanas) [2]. Esta serie retrospectiva de casos de LOE (*Level of evidence*) IV examinó a 9 pacientes (10 hombros) y halló que 3 de cada 10 tenían una infección recurrente que requería artroplastia de resección (seguimiento medio de 4,1 años, rango de 0,58–12,8 años). El método de irrigación y desbridamiento varió en este estudio, con 3 realizados artroscópicamente y 7 abiertos. Todos los sujetos que requirieron resección tuvieron su riego y desbridamiento abiertos, los números eran demasiado pequeños para realizar un análisis significativo de cómo esto podría influir en los resultados o la supervivencia sin infección. Además, 6 de 10 hombros se mantuvieron con antibióticos supresores crónicos por tiempo indefinido sin explicación de por qué los autores seleccionaron este tratamiento.

Se necesitará más investigación para determinar cómo el riego y el desbridamiento con retención de implantes juegan un papel en el algoritmo de tratamiento de IAP. Atención específica para responder a las preguntas sobre el efecto del patógeno y el perfil de sensibilidad a los antibióticos, el abordaje quirúrgico (abierto o artroscópico), el tiempo de presentación y la artroplastia de índice, la necesidad de intercambio de componentes, el tipo, la duración y el método de administración de los antibióticos serán críticos para guiar estas decisiones de tratamiento.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática utilizando los términos "MeSH" "artroplastia de hombro DAIR/reemplazo de hombro, artroplastia de hombro en un solo tiempo/reemplazo de hombro, artroplastia de hombro de revisión de retención de implantes/reemplazo de hombro, artroplastia de hombro de infección aguda/reemplazo de hombro" mediante motores de búsqueda PubMed, Web of Science, y CINAHL. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron: Nivel de evidencia I-IV, idioma inglés, estudios de artroplastia del hombro que incluyeron pacientes que se sometieron a tratamiento para la infección articular periprotésica (IAP) mediante irrigación y desbridamiento con retención de componentes (polietileno y/o recambio del componente glenoideo sin vástago o se incluyó la retirada de la placa base). Los criterios de exclusión fueron artículos en idioma no inglés, artículos de revisión, documentos de técnica, estudios no humanos, estudios que solo presentaron datos en artículos de artroplastia de cadera o rodilla de etapa única o de 2 tiempos. Los criterios de PRISMA se utilizaron para administrar los datos de esta revisión. Nuestra búsqueda inicial produjo 66 resúmenes, 61 se excluyeron porque no se ajustaban a los criterios de inclusión y los 4 manuscritos restantes se obtuvieron y revisaron para asegurar los criterios de inclusión. Además, se revisaron las referencias de estos manuscritos para garantizar que no se pierda ningún material adicional. Esto dejó 4 estudios para el análisis, solo uno de los cuales evaluó el papel de la irrigación y el desbridamiento con retención de implantes para el tratamiento del IAP de hombro agudo.

REFERENCIAS

- [1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65–69.
- [2] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [3] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [4] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.



Autores: Jeremy Somerson, William Levine

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones para la irrigación y el desbridamiento (DAIR) con retención de componentes en la IAP de hombro subagudo o crónico?

RECOMENDACIÓN: La irrigación y el desbridamiento solo con retención de componentes en IAP de hombro subagudo/crónico en la literatura es menos exitoso que la retirada de componentes, pero puede desempeñar un papel en pacientes seleccionados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

En febrero de 2018 se realizó una revisión sistemática utilizando las bases de datos PubMed y Google Scholar para identificar los estudios sobre los resultados del tratamiento después de la artroplastia de hombro. Las palabras clave incluyeron "hombro Y (reemplazo O artroplastia) Y infección". Se identificaron 46 artículos con relevancia para el tratamiento quirúrgico de la infección articular periprotésica

del hombro (IAP), 10 de los cuales describían el tratamiento con desbridamiento y retención de implantes para infecciones subagudas/crónicas.

La irrigación y el desbridamiento con retención de componentes para la IAP de hombro en el contexto subagudo y crónico ha mostrado tasas bajas de erradicación de la infección [1–10]. De

los 51 casos quirúrgicos identificados en estudios con una tasa de erradicación informada, aproximadamente la mitad ($n = 24,47\%$) se curaron con éxito solo con desbridamiento. La mayoría de estos tratamientos exitosos fueron de dos estudios recientes que integraron el intercambio de componentes modulares con retención parcial de componentes [1,2].

Stone [1] *et al.* informaron sobre pacientes con IAP de hombro tratados con intercambio parcial de componentes en un tiempo en comparación con pacientes con eliminación completa de implantes en un tiempo y revisiones de 2 tiempos. La mayor tasa de éxito fue con las revisiones completas en un tiempo (erradicación de la infección del 96%) en comparación con la erradicación de solo el 63% para las revisiones parciales en un tiempo. Los autores concluyeron que existen algunas circunstancias en las que se prefiere la retención de una prótesis (como los componentes bien fijos), pero que el cirujano debe tener en cuenta un mayor riesgo de infección recurrente.

Un estudio multicéntrico francés informó sobre 32 pacientes que se sometieron a revisión por infección después de una artroplastia de hombro inversa (ATHR); de estos, 13 pacientes fueron sometidos a desbridamiento, intercambio de componentes modulares y retención parcial de componentes [2]. Solo en 7 pacientes (54%) fue eliminada la infección exitosamente con desbridamiento solo. Sin embargo, la tasa de complicaciones del 15% informada con el desbridamiento fue menor que la informada para la resección (33%), la revisión en 1 tiempo (20%) o la revisión en 2 tiempos (36%). Los autores proponen que se considere el desbridamiento inicial para el tratamiento primario de ATHR infectados dado que más de la mitad de los pacientes fueron tratados con éxito con relativamente pocas complicaciones.

El tratamiento primario de las IAP de hombro subagudo/crónico con desbridamiento, irrigación y retención de componentes

es una opción, particularmente en pacientes en los que los riesgos de una cirugía más agresiva superan los beneficios potenciales. Sin embargo, los pacientes y los cirujanos deben ser conscientes de que la tasa de recurrencia publicada es sustancialmente mayor con esta estrategia en comparación con la revisión de uno o dos tiempos.

REFERENCIAS

- [1] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1222-1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.
- [2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [3] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [4] Boileau P, Melis B, Duperron D, Moineau G, Rumian AP, Han Y. Revision surgery of reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:1359-1370. doi:10.1016/j.jse.2013.02.004.
- [5] Farshad M, Grögli M, Catanzaro S, Gerber C. Revision of reversed total shoulder arthroplasty. Indications and outcome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:160. doi:10.1186/1471-2474-13-160.
- [6] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [7] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [8] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop.* 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [9] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [10] Sperling JW, Kozak TKW, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;382:206.



Autores: Richard Page, James Beazley, Nicola Luppino

PREGUNTA 3: ¿Deben intercambiarse los componentes modulares durante la irrigación y el desbridamiento (DAIR) de las IAP agudo del hombro?

RECOMENDACIÓN: Si bien existe una lógica en el recambio de componentes modulares no fijos, como las superficies de fricción, para permitir la irrigación y el desbridamiento completos de todo el espacio efectivo de la articulación y la eliminación de la mayor cantidad de biofilm posible, no hay suficiente literatura para proporcionar una guía clara.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos de PubMed para los manuscritos que abordan el intercambio de piezas modulares durante el DAIR del hombro para el IAP agudo. Se encontraron cinco artículos que registraron si los componentes modulares se cambiaron, [1-5] totalizando 53 pacientes. La supervivencia combinada sin infección fue del 65% en el "grupo de recambio modular" (19/29) frente al 58% (14/24) en el "grupo de no recambio" ($p =$ prueba exacta de 0,77 pescadores).

De estos documentos, tres [1,3,5] especificaron el resultado para pacientes con desbridamiento agudo y retención con y sin recambio modular. En total, 10 pacientes se sometieron a desbridamiento agudo y retención de prótesis sin recambio modular con una supervivencia sin infección del 70% (7/10). Se registró que ocho pacientes se

sometieron a un recambio de polietileno durante el desbridamiento de una infección aguda, con una supervivencia libre de infección del 62,5% (5/8; $p > 0,05$).

REFERENCIAS

- [1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

- [3] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [4] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1222-1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.
- [5] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

Autores: Richard Page, Scott E. Paxton, Ben Clark, Surena Namdari

PREGUNTA 4: ¿Deben cambiarse los componentes modulares durante la irrigación y el desbridamiento de la IAP de hombro subagudo o crónico?

RECOMENDACIÓN: Nos remitimos a la respuesta de la pregunta 5: "¿Se deben eliminar los componentes glenoideos bien fijados durante el tratamiento quirúrgico para el IAP de hombro subagudo o crónico?"

Parecería que la recomendación, aunque de fuerza limitada, sería que los componentes bien fijados se eliminen durante la intervención quirúrgica para la IAP de hombro subagudo/crónico. Por lo tanto, se puede extrapolar que los componentes modulares, que pueden cambiarse para eliminar la biopelícula con mucha menos morbilidad que los componentes bien fijados, también deben cambiarse o eliminarse y reemplazarse con un espaciador antibiótico.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 5%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

• • • • •

Autor: Surena Namdari

PREGUNTA 5: ¿Deben eliminarse los componentes glenoideos bien fijados durante el tratamiento quirúrgico para la IAP de hombro subaguda o crónica?

RECOMENDACIÓN: En función de la tasa más alta de reinfección con retención de componentes, recomendamos eliminar incluso componentes glenoideos bien fijados en los casos de revisión en un solo tiempo por sospecha de IAP subaguda/crónica. Ciertamente, puede haber casos (por ejemplo, pacientes quirúrgicos de alto riesgo) en los que el paciente y el cirujano pueden optar por aceptar la mayor tasa de fracaso con la retención de componentes para evitar la morbilidad quirúrgica introducida mediante la eliminación de componentes bien fijados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el tratamiento quirúrgico de las infecciones de prótesis articulares de hombro subagudas y crónicas (IAP). Anteriormente, hemos realizado una revisión sistemática sobre el tratamiento de IAP de hombro. En ese estudio, buscamos los términos "infección por artroplastia de hombro" e "infección de reemplazo de hombro" utilizando los motores de búsqueda PubMed y EMBASE hasta abril de 2014. Los criterios de inclusión fueron títulos que especificaban la infección periprotésica del hombro (si se mencionaba la "infección periprotésica" pero no se especificó una articulación, el artículo se incluyó para una revisión adicional) y los artículos relacionados con la artroplastia de hombro de revisión. Los criterios de exclusión fueron títulos duplicados, artículos de revisión, editoriales, artículos de técnica sin resultados de pacientes informados y artículos de conferencias de cursos instructivos. Se siguieron los criterios de PRISMA. Para esta pregunta, se utilizaron los mismos términos de búsqueda y se buscaron las fechas entre mayo de 2014 y febrero de 2018 para actualizar la revisión sistemática anterior. La revisión sistemática anterior identificó 663 títulos y se evaluaron 243 adicionales para la revisión actualizada.

En esta revisión sistemática actualizada, se identificaron 3 estudios adicionales que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y se agregaron a los datos de la revisión sistemática anterior de Nelson *et al.* [1] que incluyeron una búsqueda hasta abril de 2014. Solo Jacquot *et al.* [2] definieron un subgrupo de pacientes tratados por IAP subaguda o crónica y los otros estudios agruparon casos agudos y crónicos. Según los datos disponibles (todos retrospectivos), existe claramente una mayor tasa de fracaso del tratamiento cuando se retienen los componentes (31,3%) en lugar de cambiarlos mediante procedimientos de una o dos tiempos (< 10%) [1]. Debido a esto, hay que recomendar el tratamiento de IAP subagudo/crónico del hombro con eliminación de todos los componentes, incluso bien fijados. Sin embargo, debe señalarse que todos estos estudios se basaron en una revisión retrospectiva de los pacientes tratados de acuerdo con las preferencias del cirujano y las características de las infecciones particulares no están bien documentadas (bacterias, sensibilidad a los antibióticos, etc.). Es posible, tal vez incluso probable, que los pacientes tratados con retención de implantes versus extracción hayan tenido diferentes presentaciones infecciosas que llevaron al cirujano tratante a su enfoque elegido. Se necesita más investigación comparativa sobre este tema. Además, puede haber casos

TABLA 1. Revisión sistemática actualizada de la literatura

Estudio	Fecha	Diseño del estudio	Tratado con DAIR y retención de componentes	Tratamiento fallido (%)	Tratado con revisión en un tiempo	Tratamiento fallido (%)	Tratado con revisión de dos tiempos	Tratamiento fallido (%)
Nelson [1]	2016	Revisión sistemática	35	11	282	28	97	6
Stone [3]	2017	Serie de casos retrospectiva	15	4	45	2	19	4
Marcheggiani Muccioli [4]	2017	Revisión sistemática	27	8	77	3	98	14
Jacquot [2]	2015	Serie de casos retrospectiva	6	3	n/a	n/a	n/a	n/a
Total			83	26 (31,3%)	404	33 (8,2%)	214	24 (11,2%)

DAIR: lavado y desbridamiento.

(es decir, pacientes quirúrgicos de alto riesgo) en los que el paciente y el cirujano pueden optar por aceptar la mayor tasa de fracaso con retención de componentes para minimizar la morbilidad quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [3] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1222-1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.
- [4] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. *Int Orthop.* 2017;41:823-830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.



Autores: Richard Page, Akin Cil, Gokhan Karademir

PREGUNTA 6: ¿Existe una función para el intercambio rutinario de todos los implantes bien fijados en la artroplastia de revisión de hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Incluso en el contexto de posibles cultivos positivos inesperados subsiguientes, existe escasa literatura sobre el intercambio rutinario de implantes bien fijados en la artroplastia de revisión de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica de hombro es una de las complicaciones más difíciles de la artroplastia de hombro [1,2]. La dificultad de diagnóstico y tratamiento se atribuye a *Cutibacterium acnes*, que es un microorganismo con baja antigenicidad [3]. A diferencia de la IAP de rodilla y cadera, las pruebas de laboratorio pueden ser inadecuadas para diagnosticar una infección indolente causada por este agente [2]. Se ha informado que la prevalencia de *Cutibacterium acnes* es tan alta como el 50% de los cultivos intraoperatorios obtenidos en el momento de la cirugía de revisión para una artroplastia total de hombro dolorosa y rígida [1]. Esta determinación llevó a la definición de una nueva entidad clínica: "Cultivos intraoperatorios positivos inesperados". Debido al hecho de que esta bacteria es un miembro de la flora normal de la piel de la región del hombro, se desconoce

si un cultivo positivo debe interpretarse como una contaminación o una infección definitiva [4,5]. Debido a la insuficiencia de la tinción de Gram y la sección congelada y al largo tiempo de incubación; es difícil tomar una decisión con respecto a la extracción del implante durante la cirugía de revisión [2]. Además, en el caso de los implantes bien fijados, el procedimiento de retirada puede ser difícil y tener morbilidad asociada [5-7].

No hay pruebas sobre el papel de la revisión de los implantes bien fijados en la artroplastia de revisión del hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección [2,8]. En un estudio realizado por Pottinger *et al.* [7], se informó que los implantes pueden necesitar ser removidos en pacientes que tienen factores de riesgo para un cultivo positivo. McGoldrick *et al.* [9] han sugerido la reimplanta-

ción en una sola etapa en presencia de implantes sueltos. Sin embargo, los autores no han comentado sobre implantes bien fijados. Del mismo modo, Grosso *et al.* [6] informaron una baja recurrencia con la eliminación de todos los componentes y la reimplantación en una sola etapa en pacientes con cultivos intraoperatorios positivos inesperados. Por otro lado, Topolski *et al.* [10] y Kelly *et al.* [11] reportaron alta recurrencia con la retención de implantes. Lutz *et al.* [12] evaluaron la infección con *Cutibacterium acnes* en los pacientes sometidos a osteosíntesis o artroplastia en el hombro, la rodilla o la región de la cadera e informaron que la ausencia de hallazgos de sepsis no podía excluir la infección. Los autores enfatizaron que la extracción de los implantes fue importante para el éxito del tratamiento de la infección por *Cutibacterium acnes* de material protésico.

REFERENCIAS

- [1] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [2] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.
- [3] Dramis A, Aldlyami E, Grimer RJ, Dunlop DJ, O'Connell N, Elliott T. What is the significance of a positive *Propionibacterium acnes* culture around a joint replacement? *Int Orthop.* 2009;33:829–833. doi:10.1007/s00264-008-0534-y.
- [4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. *Propionibacterium acnes* colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:897–902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.
- [5] Laverigne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive *Propionibacterium acnes* cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol. Surg Res* 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
- [6] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754–758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [7] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney JJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [8] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [9] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:31–35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.
- [10] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402–406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [11] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [12] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to *Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.

3.5. TRATAMIENTO: IMPLANTE

Autores: Mark Frankle, Jason Hsu

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el implante óptimo para el tratamiento de la IAP aguda: Artroplastia total invertida de hombro (ATHR), Artroplastia total de hombro (ATH), versus Hemiarthroplastia?

RECOMENDACIÓN: El implante óptimo para el tratamiento de IAP aguda depende del estado del manguito rotador, el stock óseo humeral y glenoideo y los factores del paciente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 0%; abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La IAP aguda de hombro se considera con más frecuencia como una infección que se presenta dentro de los 3 meses posteriores a la artroplastia promedio, según lo descrito por Sperling *et al.* [1]. En este escenario, el cirujano tiene una serie de opciones en el tratamiento de la IAP aguda que incluye tratamiento con antibióticos solo, desbridamiento con o sin intercambio de componentes modulares, intercambio completo en una sola etapa, intercambio en dos tiempos con espaciador con antibióticos, implantación indefinido de un espaciador con antibióticos y artroplastia de resección.

Metodología

Usando las guías PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis), realizamos una revisión sistemática para identificar todos los estudios relacionados con el diagnóstico y el tratamiento de la "infección" en el momento de la revisión de la artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas en todos los estudios publicados en inglés utilizando los términos

("revisión" O "fallido") Y "hombro" Y ("artroplastia" O "reemplazo") limitados a las fechas entre el 1 de enero de 1996 y el 3 de febrero de 2018. Se identificaron un total de 2.354 estudios. Revisamos los títulos y los resúmenes de todos los estudios y excluimos los estudios que incluyeron pacientes con infección del hombro sin artroplastia o pacientes incluidos con artroplastia de articulaciones distintas del hombro. Se realizaron búsquedas en las listas de referencias de todos los estudios incluidos para obtener referencias adicionales y se agregaron tres referencias a nuestra lista. Un total de 42 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis final. Los datos relevantes se extrajeron de las publicaciones seleccionadas, incluida la estratificación de la clasificación aguda/subaguda/crónica, los procedimientos realizados, los implantes finales, las tasas de reinfección y los resultados funcionales/clínicos.

Los resultados se resumen en la **Tabla 1**. De 42 estudios, 19 fueron estratificados como IAP agudo de los IAP subagudo/crónico con 20% de los pacientes incluidos (93/459) en la categoría aguda. Si bien hubo un buen número de estudios que describieron pacientes con

TABLA 1. Estudios estratificados por infección, tiempo de evolución y tipo de implante

Autor	Publicación/ revista	Año	Agudeza			Procedimiento	Implante final				Reinfección por tipo de implante	Funcional por tipo de implante
			Agudo	Subagudo	Crónico		Hemi	ATH	Reserva	Espaciador	Resección	
Achermann	Infection	2013	4	5	7	DAIR/parcial en 1 tiempo/en dos tiempos	No descrito				1 de 4 recurrencias con DAIR para casos agudos	Sin comparación de tipos de implantes
Amaravathi	Eur J Orthop Surg Traum	2012	8	22	14	DAIR/parcial en 1 tiempo/en dos tiempos	2	1	23		Tasa de reinfección incierta, 12 de 44 revisiones necesarias	Sin comparación de tipos de implantes
Assenmacher	JSES	2017	1	6	28	2 tiempos	19	7	9		5 de 35 recurrencias, no estratificadas por agudeza/implante	Dolor, FE y ER similar Hemi vs. TSA vs. inversa (p = 0,76)
Beekman	JBJS Br	2010	3	7	1	1 tiempo			10	1	3 de 3 recurrencias con DAIR	Mediana CM 55
Boileau	JSES	2013	1	2	4	DAIR/parcial en 1 tiempo/en dos tiempos			8		2 de 2 recurrencias con DAIR, agudeza incierta	Probable ATHR
Braman	JSES	2006	1	2	4	Resección					Solo resección	Solo resección
Buchalter	JSES	2017	No estratificado			2 tiempos	4	5	10		5 de 19 recurrencias, no estratificadas por agudeza/ implante	No hay comparación entre implantes
Cheung	CORR	2011	6	0	0	DAIR/parcial	8	4			2 de 6 recurrencias	DAIR "insatisfactorio" en 5 o 12 hematomas postoperatorios; no hay tipos de implantes
Coste	JBJS Br	2004	12	6	24	ATB solamente DAIR/parcial en 1 tiempo/en dos tiempos	No estratificado				2 de 2 recurrencias con DAIR artroscópica 4 de 6 recurrencias con DAIR abierta: las que se realizaron antes tuvieron éxito	No hay comparación entre implantes
Cuff	JBJS Br	2008	No estratificado			1 o 2 tiempos			17		No recurrencia	Significa ASES 57,0, dolor 3,5, SST 4,0

TABLA 1. Estudios estratificados por infección, tiempo de evolución y tipo de implante (cont.)

Autor	Publicación/ revista	Año	Agudeza			Procedimiento	Implante final				Reinfección por tipo de implante	Funcional por tipo de implante
			Agudo	Subagudo	Crónico		Hemi	ATH	Reserva	Espaciador	Resección	
DeBeer	Acta Orthop Belg	2006	No estratificado			Resección					7	Solo resección
Foruria	JSES	2013	No estratificado			DAIR/Parcial	45	61	1		10% de recurrencia pero sin estratificación	No hay comparación entre tipos de implantes
Ghijselings	Acta Orthop Belg	2013	5	7	5	Resección y de espaciador con antibiótico en dos tiempos			3	6	8	Pacientes de resección más satisfechos que espaciador con antibiótico
Grosso	JSES	2012	No estratificado			1 tiempo	2	7	8		No hay comparación entre tipos de implantes	No hay comparación entre tipos de implantes
Hsu	JBJS Br	2016	No estratificado			1 tiempo	33	14	1		Sin recurrencia en hemi, ATH, o reversa.	No hay comparación entre tipos de implantes
Ince	JBJS Br	2005	No estratificado			1 tiempo	15		1		Sin recurrencia en hemi, o reversa.	Media CM 33,6, UCLA 18,3
Jahoda	Acta Chir Orthop	2008	1	3	7	DAIR/Parcial 2 tiempos	No estratificado				2 de 6 recurrentes con DAIR (mixta aguda y subaguda)	n/a
Jawa	JBJS	2011	6	14	8	Espaciador con antibiótico	3	2	10	12	1	Reverso: Flexión 74, 5 dolor moderado, 5 dolor intenso TSA/ hemi: Flexión 61, 4 dolor leve, 1 dolor moderado
Jerosh	Arch Orthop Trauma Surg	2003	Estratificación no clara			DAIR/Parcial dos tiempos	No estratificado				0 de 2 recurrencias con DAIR temprana	n/a
Kelly	CORR	2009	No estratificado			1 tiempo	1	3	24		No hay comparación entre tipos de implantes	No hay comparación entre tipos de implantes
Klatte	JBJS Br	2013	4	15	16	1 tiempo	19		7		2 de 35 recurrencia	Hemi: CM 43,3 Hemi w cabeza bipolar: CM 56 Reverso: CM 61

TABLA 1. Estudios estratificados por infección, tiempo de evolución y tipo de implante (cont.)

Autor	Publicación/ revista	Año	Agudeza			Procedimiento	Implante final					Reinfección por tipo de implante	Funcional por tipo de implante
			Agudo	Subagudo	Crónico		Hemi	ATH	Reserva	Espaciador	Resección		
Lee	Int Ortho	2017	8	4	0	2 tiempos	2		10			Sin recurrencia en Hemi o reversa	Dolor 2,3; ASES 6,4,2; CM 66,1
Levy	Orthopedics	2015	No estratificado			Espaciador				9		Sin recurrencia con espaciador con antibiótico	Dolor 2,0; SST 6,3; ASES 65,8; SANE 54,6
Mahure	Orthopedics	2016	No estratificado			Espaciador				9		Sin recurrencia con espaciador con antibiótico	ASES 57
Muh	JSES	2013	No estratificado			Resección					22	n/a	n/a
Ortmaier	Eur J Orthop Surg Traum	2014	4	9	7	DAIR/parcial Resección dos etapas	1		14	1	4	2 de 4 recurrencias con DAIR en aguda 3 de 3 recurrencias con DAIR en subaguda	
Pellegrini	Arch Orthop Trauma Sur	2018	No estratificado			DAIR Espaciador de cemento				19		Sin recurrencia	CM 38,3; dolor 1,5; FE 59,2; Abd 52,5
Rispoli	JBJS Br	2007	No estratificado			Resección					18	Sin reporte de recurrencia	ASES 36, SST 3,1
Romano	Int Ortho	2012	9	21	14	2 tiempos Espaciador Resección	No estratificado					1 de 5 recurrencias con DAIR	No estratificada "Resección con resultados más pobres"
Sabesan	CORR	2011	8	7		2 tiempos			17			1 de 17 recurrencias con reversa.	Penn 66,4; FE 123; ER 26
Sperling	CORR	2001	4	5	23	DAIR/parcial Resección dos etapas	No estratificado					1 de 2 recurrencias con DAIR para agudas 2 de 4 recurrencias con DAIR para subagudas/crónicas	n/a
Stevens	JSES	2015	No estratificado			Resección					7	1/7 recurrencia	n/a
stine	JSES	2010	0	0	30	Espaciador 2 tiempos	10	1	4	15		0 de 30 recurrencias	Estratificación inadecuada para comparar tipos de implantes

TABLA 1. Estudios estratificados por infección, tiempo de evolución y tipo de implante (cont.)

Autor	Publicación/ revista	Año	Agudeza			Procedimiento	Implante final					Reinfección por tipo de implante	Funcional por tipo de implante
			Agudo	Subagudo	Crónico		Hemi	ATH	Reserva	Espaciador	Resección		
Stone	JSES	2017	No estratificado			DAIR/parcial 1 tiempo 2 tiempos	Estratificación no clara					4 de 15 recurrencias con DAIR, agudeza incierta	
Strickland	JBJS Br	2008	3	7	9	2 tiempos	13	5	1			7 de 19 recurrencias con dos etapas	Sin comparación entre implantes
Themistocleous	JSES	2007	No estratificado			Espaciador				4		No estratificación	n/a
Topolski	JSES	2006	No estratificado			1 tiempo	No estratificado					n/a	n/a
Twiss	Seminars in Arthroplasty	2010	No estratificado			Espaciador 2 tiempos	Estratificación no clara					0/30 recurrencia	n/a
Verhelst	JSES	2011	0	4	17	Espaciador resección				10	11	2/21 recurrencia	Estratificación inadecuada para comparar implantes
Weber	Int Ortho	2011	No estratificado			DAIR/ Resección parcial en dos tiempos	No estratificado					0/1 recurrencia para DAIR	
Zavala	JSES	2012	5	2	0	DAIR/ Resección parcial			5		2	1/4 recurrencia con DAIR	
Zhang	JSES	2015	No estratificado			2 tiempos	2	1	15				Sin comparación entre implantes
			Agudo	Subagudo	Crónico		Hemi	ATH	Reserva	Espaciador	Resección		
		TOTAL	93	148	218	TOTAL	179	111	198	86	90		
			20%	32%	47%		27%	17%	30%	13%	14%		

DAIR: lavado y desbridamiento; ATH: artroplastia total de hombro.

TABLA 2. Éxito de DAIR con retención de componentes o intercambio de componentes modulares

Autor	Publicación/Revista	Año	Número en proceso de DAIR	Infección recurrente
Achermann	Infection	2013	4	1
Beekman	JBS Br	2010	3	3
Cheung	CORR	2011	6	2
Coste	JBS Br	2004	8	6
Jahoda	Acta Chir Orthop	2008	6	2
Jerosch	Arch Orthop Trauma Surg	2003	2	0
Ortmaier	Eur J Orthop Surg Traum	2014	4	2
Romano	Int Ortho	2012	5	1
Sperling	CORR	2001	2	1
Weber	Int Ortho	2011	1	0
Zavala	JSES	2012	4	1
Total			45	19

IAP aguda, los tipos de implantes retirados e implantados no se informaron o estratificaron regularmente y por lo tanto, las conclusiones sobre las tasas de reinfección y los resultados clínicos fueron limitados. Además, un claro obstáculo para sintetizar la literatura fue que estos estudios no utilizaron una definición de consenso para la IAP del hombro [2], y la definición de la reinfección es muy variable en la literatura, lo que hace que el implante óptimo de elección para el tratamiento sea difícil de determinar. Se debe tener en cuenta que esta revisión no incluye datos basados en la duración de los síntomas que pueden desempeñar un papel importante en la elección de la intervención.

Indicaciones para la irrigación y el desbridamiento

La irrigación y el desbridamiento (DAIR) con retención de componentes o intercambio de componentes modulares a menudo se considera una opción razonable en el IAP agudo. Esto tiene resultados variables en la literatura con respecto a las tasas de reinfección y los resultados clínicos (Tabla 2) [1,3–12]. Cuando se agregaron, estos 11 estudios informaron una tasa de recurrencia del 42% para la IAP agudo tratado con DAIR (19 de 45 pacientes). Dados estos datos, el cirujano debe sopesar los riesgos de infección recurrente y la morbilidad de la extracción del implante. La decisión de realizar un DAIR también puede depender de la agudeza de los síntomas, y algunos estudios sugieren una baja recurrencia cuando se realizan dentro de las 2 semanas de la aparición de los síntomas, incluso cuando el tiempo entre la cirugía de índice y la aparición de los síntomas es prolongado [6,12] (es decir, infección hematógena secundaria [13]).

Indicaciones para la artroplastia de hombro inversa

La conversión a la artroplastia de hombro inversa se puede preferir a un implante anatómico en casos de deficiencia del manguito rotador y pérdida de hueso del húmero proximal y glenoideo [6,14,15]. En el contexto de una infección protésica del hombro, se requiere un desbridamiento minucioso y, a menudo, requiere la resección del tejido

necrótico e infectado para un control adecuado de la infección. Tanto la infección como la pérdida de tejidos blandos se asocian con malos resultados funcionales después de la artroplastia de revisión, y la implantación de un implante anatómico puede no ser capaz de compensar suficientemente la pérdida y/o inestabilidad del manguito rotador [15–17]. Un implante inverso puede compensar mejor la pérdida de tejido blando o la deficiencia ósea [15,18] y puede mejorar el control del dolor y la recuperación funcional sin una alta tasa de infección recurrente en algunos estudios [4,19–22]. En algunos informes, el tratamiento con artroplastia de hombro inversa como tratamiento para la artroplastia fallida se asocia con resultados funcionales subóptimos y un alto índice de complicaciones [23–30]. Por lo tanto, la hemiartroplastia debe ser considerada en los casos en que minimizar las complicaciones y la cirugía adicional sea una prioridad [31,32].

Indicaciones para la hemiartroplastia

En casos de IAP aguda en un hombro con un manguito rotador intacto, la revisión de la hemiartroplastia también es una opción razonable con resultados potencialmente similares para revertir la artroplastia en el contexto de la infección [19,33,34]. Además, en algunos casos de pérdida ósea glenoidea sustancial, inestabilidad recurrente de un reverso y factores del paciente como el incumplimiento que impide la implantación de una prótesis reversa y la conversión a hemiartroplastia [32] puede ser la opción preferida para minimizar las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias [35].

Indicaciones para la artroplastia total del hombro

Si bien se puede obtener un mejor alivio del dolor y puntuaciones funcionales con la artroplastia total del hombro que con la hemiartroplastia [36], la tasa de aflojamiento del componente glenoideo de polietileno en la revisión es alta [37]. En el contexto de la IAP aguda, la conversión a hombro total debe limitarse estrictamente a los casos en que el manguito rotador está completamente intacto, el stock de hueso glenoideo es suficiente y la carga bacteriana es mínima.

En casos seleccionados, la artroplastia de resección [38-42] y la colocación indefinida de un espaciador antibiótico [43-45] pueden considerarse para la IAP aguda.

REFERENCIAS

- [1] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;206-216.
- [2] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop*. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
- [3] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection*. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- [4] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [5] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1363-1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
- [6] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:65-69.
- [7] Jahoda D, Pokorný D, Nyc O, Barták V, Hromádka R, Landor I, et al. [Infectious complications of total shoulder arthroplasty]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2008;75:422-428.
- [8] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9.
- [9] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [10] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop*. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [11] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop*. 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [12] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [13] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- [14] Hackett DJ, Hsu JE, Matsen FA. Primary shoulder hemiarthroplasty: what can be learned from 359 cases that were surgically revised? *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:1031-1040. doi:10.1007/s11999-000000000000167.
- [15] Hernandez NM, Chalmers BP, Wagner ER, Sperling JW, Cofield RH, Sanchez-Sotelo J. Revision to reverse total shoulder arthroplasty restores stability for patients with unstable shoulder prostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:2716-2722. doi:10.1007/s11999-017-5429-z.
- [16] Kany J, Jose J, Katz D, Werthel J-D, Sekaran P, Amaravathi RS, et al. The main cause of instability after unconstrained shoulder prosthesis is soft tissue deficiency. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:e243-e251. doi:10.1016/j.jse.2017.01.019.
- [17] Dines JS, Fealy S, Strauss EJ, Allen A, Craig EV, Warren RF, et al. Outcomes analysis of revision total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1494-1500. doi:10.2106/JBJS.D.02946.
- [18] Cuff DJ, Pupello DR, Santoni BG, Clark RE, Frankle MA. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of rotator cuff deficiency: a concise follow-up, at a minimum of 10 years, of previous reports. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1895-1899. doi:10.2106/JBJS.17.00175.
- [19] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J*. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [20] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:336-342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.
- [21] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. *Int Orthop*. 2018;42:867-874. doi:10.1007/s00264-017-3699-4.
- [22] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
- [23] Black EM, Roberts SM, Siegel E, Yannopoulos P, Higgins LD, Warner JJP. Reverse shoulder arthroplasty as salvage for failed prior arthroplasty in patients 65 years of age or younger. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:1036-1042. doi:10.1016/j.jse.2014.02.019.
- [24] Flury MP, Frey P, Goldhahn J, Schwyzer H-K, Simmen BR. Reverse shoulder arthroplasty as a salvage procedure for failed conventional shoulder replacement due to cuff failure—midterm results. *Int Orthop*. 2011;35:53-60. doi:10.1007/s00264-010-0990-z.
- [25] Groh GI, Groh GM. Complications rates, reoperation rates, and the learning curve in reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:388-394. doi:10.1016/j.jse.2013.06.002.
- [26] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [27] Jo SH, Kim JY, Cho NS, Rhee YG. Reverse total shoulder arthroplasty: salvage procedure for failed prior arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2017;9:200-206. doi:10.4055/cios.2017.9.2.200.
- [28] Melis B, Bonnevalle N, Neyton L, Lévine C, Favard L, Walch G, et al. Glenoid loosening and failure in anatomical total shoulder arthroplasty: is revision with a reverse shoulder arthroplasty a reliable option? *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:342-349. doi:10.1016/j.jse.2011.05.021.
- [29] Stephens BC, Simon P, Clark RE, Christmas KN, Stone GP, Lorenzetti AJ, et al. Revision for a failed reverse: a 12-year review of a lateralized implant. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:e115-e124. doi:10.1016/j.jse.2015.09.027.
- [30] Walker M, Willis MP, Brooks JP, Pupello D, Mulieri PJ, Frankle MA. The use of the reverse shoulder arthroplasty for treatment of failed total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:514-522. doi:10.1016/j.jse.2011.03.006.
- [31] Glanzmann MC, Kolling C, Schwyzer H-K, Audigé L. Conversion to hemiarthroplasty as a salvage procedure for failed reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1795-1802. doi:10.1016/j.jse.2016.03.011.
- [32] Gamradt SC, Gelber J, Zhang AL. Shoulder function and pain level after revision of failed reverse shoulder replacement to hemiarthroplasty. *Int J Shoulder Surg*. 2012;6:29-35. doi:10.4103/0973-6042.96991.
- [33] Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofield RH, Sánchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:1978-1983. doi:10.1016/j.jse.2017.05.005.
- [34] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney JJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
- [35] Farshad M, Gerber C. Reverse total shoulder arthroplasty from the most to the least common complication. *Int Orthop*. 2010;34:1075-1082. doi:10.1007/s00264-010-1125-2.
- [36] Antuna SA, Sperling JW, Cofield RH, Rowland CM. Glenoid revision surgery after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2001;10:217-224. doi:10.1067/mse.2001.113961.
- [37] Bonnevalle N, Melis B, Neyton L, Favard L, Molé D, Walch G, et al. Aseptic glenoid loosening or failure in total shoulder arthroplasty: revision with glenoid reimplantation. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013;22:745-751. doi:10.1016/j.jse.2012.08.009.
- [38] Muh SJ, Streit JJ, Lenarz CJ, McCrum C, Wanner JP, Shishani Y, et al. Resection arthroplasty for failed shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013;22:247-252. doi:10.1016/j.jse.2012.05.025.
- [39] Rispoli DM, Sperling JW, Athwal GS, Schleck CD, Cofield RH. Pain relief and functional results after resection arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:1184-1187. doi:10.1302/0301-620X.89B9.19464.
- [40] Stevens NM, Kim HM, Armstrong AD. Functional outcomes after shoulder resection: the patient's perspective. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:e247-e254. doi:10.1016/j.jse.2015.03.027.
- [41] Debeer P, Plasschaert H, Stuyck J. Resection arthroplasty of the infected shoulder: a salvage procedure for the elderly patient. *Acta Orthop Belg*. 2006;72:126-130.
- [42] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.
- [43] Levy JC, Triplett J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. *Orthopedics*. 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
- [44] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics*. 2016;39:e924-e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
- [45] Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Management of periprosthetic shoulder infections with the use of a permanent articulating antibiotic spacer. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:605-609. doi:10.1007/s00402-018-2870-8.

3.5. TRATAMIENTO: RESECCIÓN

Autores: José M. Mora, Simon Lambert

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las indicaciones para la artroplastia de hombro de resección en la IAP aguda?

RECOMENDACIÓN: No hay informes disponibles sobre la artroplastia de resección del hombro para la IAP aguda. En este momento no hay evidencia para recomendar rutinariamente este tratamiento para esta indicación.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 8%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Estrategia de búsqueda

Una solicitud a través de la Royal Society of Medicine Library utilizando ProQuest Dialog, buscando archivos de Embase y Medline. Términos de búsqueda: (artroplastia de escisión) O (artroplastia de resección) Y (infección periprotésica aguda) O (infección periprotésica crónica) O (infección periprotésica subaguda). Se entregaron 1.649 referencias. Después de limitarlas a referencias específicas de hombro y eliminar duplicados, se realizaron búsquedas adicionales en las referencias para determinar la función de la artroplastia de resección en el tratamiento de la IAP aguda (subaguda/crónica). Se examinaron todos los artículos completos, revisiones y resúmenes en inglés entre 1990 y 2018, y los que informaron las indicaciones y los resultados de la artroplastia de resección (escisión) del hombro se examinaron con mayor detalle. Ambos autores realizaron búsquedas personales de los archivos de PubMed utilizando los mismos criterios y se compararon sus búsquedas. Las bibliografías de dos revisiones recientes (una que examina específicamente la cuestión de la resección, el valor de los espaciadores y la artroplastia de revisión de una y dos tiempos

en IAP SA/C, [1] la otra una revisión más general [2]) se examinaron para Referencias adicionales y cotejadas con la primera consulta y las búsquedas personales. No se identificaron manuscritos que informaran sobre la artroplastia de resección del hombro para la IAP aguda.

Conclusión

La literatura disponible no cuenta con evidencia de artroplastia de resección en el IAP de hombro agudo para brindar orientación sobre esta pregunta.

REFERENCIAS

- [1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.
- [2] Bonneville N, Dauzères F, Toulemonde J, Elia F, Laffosse J-M, Mansat P. Periprosthetic shoulder infection: an overview. *EFORT Open Rev.* 2017;2:104-109. doi:10.1302/2058-5241.2.160023.



Autores: José M. Mora, Simon Lambert

PREGUNTA 2: ¿Existe un papel para la artroplastia de resección de hombro en el tratamiento de la IAP subaguda o crónica?

RECOMENDACIÓN: La literatura disponible no respalda las indicaciones específicas para la artroplastia de resección para la IAP de hombro subagudo o crónico con información de calidad suficiente para brindar orientación. La artroplastia de resección es un tratamiento de rescate aceptable para erradicar la IAP del hombro cuando la revisión de un implante definitivo se considera demasiado arriesgada debido a las comorbilidades médicas o la complejidad técnica del paciente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

No hay estudios prospectivos o ensayos aleatorios sobre este tema, y todos los informes publicados son series de casos retrospectivos. Además, muchas de estas series de casos no incluyen ninguna otra cohorte con la cual comparar directamente con cualquier otra forma de estrategia de tratamiento para la artroplastia de hombro infectada. La literatura disponible está además limitada por el hecho de que

todas las series publicadas examinan los resultados utilizando una variedad de métodos: (a) alivio del dolor, registrado como un subconjunto de una puntuación, p. ej. las puntuaciones Constant-Murley (CMS) o ASES, o como un VAS; (b) función, registrada ya sea como un subconjunto de una puntuación, o por descripción directa; (c) manejo de la infección, registrado como "erradicado", "recurrente"

TABLA 2. Prueba diagnóstica de citoquinas de fluidos sinoviales característica de la infección

Autor	Año	n	Fallido	CMS	SST	Cirugía previa a la resección	VAS	ASES	FE	ABD	ER
Verhelst	2011	11E	2/11	40,4			2,6		85,5°	78,1°	21°
		10EAS									
Rispoli	2017	18E			3,1		4,5	36	70°		31°
Stevens	2015	4E	¼		3,3	2 casos = 3 2 casos > 5	8,8	20,8	63°		25°
		4EAS	0		6	1,5	0,4	69	85°		30°
Maynoud	2006	10 E	0	28							
Braman	2006	7E	0			2,2			28°		8°
Ghijsselings	2013	8E		27,8	2,4		3,6				
		5 EAS		20,6	1		6				

NB: muchos datos están incompletos, ya que los autores no registraron todos los datos ideales (ver [6]). En tres estudios hay casos de comparación de retirada de componentes y espaciador de antibióticos (EAS) y retirada de componentes sola (E) [1,13,14,16].

o "persistente" (sin una definición clara sobre cómo se diagnosticaron/confirmaron estas categorías).

En La revisión sistemática por George *et al*, 2016 [1] de las estrategias de manejo para la IAP de hombro encontró 8 artículos (número total de casos, 83) relacionados con el uso de la artroplastia de resección. El número de casos reportados por serie varió entre 5 y 21 con una duración media de seguimiento de 39,8 meses (SD 20,8), mínimo 19,2 (9,4), máximo 102,6 (41,9). El número de infecciones consideradas erradicadas fue de 72/83 (86,7%) sin diferencias (estadísticamente significativas o significativas) en la erradicación de la infección observada entre la resección, la artroplastia en un tiempo, la de dos tiempos y la del espaciador permanente. Las puntuaciones funcionales preoperatorias y postoperatorias se informaron de forma incompleta. Los casos de revisión en una sola etapa tuvieron mejores puntuaciones preoperatorias que otros grupos y mejores resultados. Cabe señalar que los pacientes reportaron peores puntuaciones funcionales en la escala CMS después de la cirugía que antes de la cirugía, en particular para la artroplastia de resección. No hubo coherencia en la elección o la duración de la administración de antibióticos después de la cirugía. Es importante destacar que los autores señalaron que la calidad limitada de la literatura disponible significaba que no era posible proporcionar una conclusión sobre la indicación de una modalidad sobre otra si el objetivo de la intervención era erradicar la infección y optimizar el resultado funcional para los pacientes.

Cuando se revisa la literatura disponible, se debe tener en cuenta que la mayoría de los IAP para los que se informa la resección como resultado son artroplastias totales de hombro inversas [2–4]. No está claro si esto se relaciona con las reconstrucciones más difíciles que se encuentran a menudo después de la revisión de la artroplastia total de hombro reversa o quizás la naturaleza de la población de pacientes con ATH inversa que tienden a tener más comorbilidades médicas y menores demandas funcionales.

Los resultados de los pacientes, incluida la erradicación de la infección, el alivio del dolor y la función, se informaron utilizando estándares variables. El concepto de que la artroplastia de resección conlleva la ventaja de ser "una cirugía final" debe verse atenuado por

los resultados que muestran que, en promedio, se necesitaron dos desbridamientos para erradicar clínicamente la infección (seguimiento medio 20 meses). [5] Braman *et al* [5] demostraron que, en su serie de 7 pacientes, mientras que las puntuaciones funcionales eran generalmente bajas, todos los pacientes podían realizar actividades entre la boca, la axila opuesta y el perineo y estaban satisfechos con el resultado. Otros autores, sin embargo, han demostrado que la satisfacción del paciente es pobre en general. Rispoli *et al* informaron que un tercio de los casos se encontraban en el tercio inferior de las categorías de satisfacción y 16 de los 18 casos que tuvieron un resultado insatisfactorio según los criterios de Neer [5]. Si el deterioro preoperatorio no fue sustancial (definido como un CMS de más de 30), no hubo una mejoría significativa después de la cirugía [1]. Los mismos autores consideraron que la reimplantación (ya sea en una o dos tiempos) produjo mejores resultados funcionales que la artroplastia de resección. [2] Zavala JA *et al*. (2012) concluyeron que la resección era inferior a una estrategia de desbridamiento, antibióticos, irrigación y retención de implantes (DAIR) para proporcionar una función sin aumentar el riesgo de infección persistente o recurrente en un mínimo de 12 meses de seguimiento, mientras que También comentó que la recuperación del implante conduce a una pérdida ósea bifocal (potencialmente) que limita la revisión [6]. DeBeer P *et al*. (2006) recomendaron la resección para ancianos con IAP y con expectativas funcionales más bajas [7]. Un único estudio comparativo que comparó la resección con la reimplantación por tiempos demostró que había beneficios para el rango de movimiento si se podía realizar una reimplantación por tiempos sin riesgo incrementado de infección persistente o recurrente [8]. Este estudio se presentó en la AAOS y no parece haber sido publicado en ningún otro lugar. La artroplastia de resección para IAP subaguda o crónica puede proporcionar alivio del dolor en aproximadamente de un tercio a la mitad de los casos [3,6,7,10–12].

Hay algunos factores técnicos y pronósticos que pueden afectar el resultado funcional y la satisfacción del paciente. La retención de las tuberosidades parece útil para la función, posiblemente al reducir la tendencia a la migración del húmero proximal [12]. Además, existe cierto debate sobre cómo un espaciador de antibióticos puede

compararse con la resección sola con respecto a la erradicación de la infección y la función. Verhelst informó que el uso de un espaciador (permanente o temporal) no parece comprometer la erradicación de la infección, pero tampoco necesariamente confiere beneficios para la función o el alivio del dolor después de la operación [13]. En contraste, Ghijselings en una serie comparativa que evaluó la resección con resección más un espaciador impregnado de antibióticos informó un beneficio diferencial para el espaciador con respecto a las actividades domésticas, pero las puntuaciones funcionales generales y el alivio del dolor no fueron diferentes [14]. En el contexto de la patología bilateral, Ueda *et al.* concluyó que hay una función mejorada para las actividades domésticas con espaciadores de antibióticos retenidos bilaterales en comparación con los informes históricos de artroplastias de resección para la IAP [15].

En resumen, el resultado funcional es relativamente pobre, pero la erradicación de la infección es bastante buena (86,7%), especialmente si se considera que en estos estudios no aleatorizados los pacientes con artroplastia de resección probablemente sean frágiles y/o tengan patógenos difíciles de tratar [1]. Sigue sin estar claro si se prefiere una artroplastia de resección a un espaciador de cemento impregnado con antibióticos retenido, con algunos estudios que sugieren un resultado funcional modestamente mejor con el espaciador. La artroplastia de resección es un tratamiento de rescate aceptable cuando se considera que la revisión de un implante definitivo es demasiado arriesgada debido a las comorbilidades médicas del paciente o la complejidad técnica de la cirugía de revisión.

Estrategia de búsqueda

Una solicitud a través de la Royal Society of Medicine Library utilizando ProQuest Dialog, buscando los archivos de Embase y Medline con términos de búsqueda (artroplastia de escisión) O (artroplastia de resección) Y (infección periprotésica aguda) O (infección periprotésica crónica) O (infección periprotésica subaguda) Rindió 1649 referencias. Después de limitarlas a referencias específicas de hombro y eliminar duplicados, se realizaron búsquedas adicionales en las 100 referencias para determinar la coincidencia exacta con el papel de la artroplastia de resección en el tratamiento de la IAP subaguda/crónica (SA/C IAP). Se examinaron todos los artículos completos, revisiones y resúmenes en inglés entre 1990 y 2018, y los que informaron las indicaciones y los resultados de la artroplastia de resección (escisión) del hombro se examinaron con mayor detalle. Ambos autores realizaron búsquedas personales de los archivos de PubMed utilizando los mismos criterios y se compararon sus búsquedas.

Se examinaron las bibliografías de dos revisiones recientes (una que examina específicamente la cuestión de la resección, el valor de los espaciadores y la artroplastia de revisión en una y dos tiempos en IAP subaguda/crónica [1], la otra en una revisión más general [17]). para referencias adicionales y verificaciones cruzadas con la primera consulta y las búsquedas personales. Esta estrategia se comparó con

la de la revisión más útil [1] para completarla. En Stevens *et al.* [16], hubo siete pacientes disponibles: ocho casos (cuatro de retirada de componentes y cuatro de retirada de componentes con espaciador con antibióticos). En movilidad hubo tres casos con datos no disponibles. En relación con "fallido", solo hubo un caso después de la retirada de componentes sola, lo que equivale a un 25% como proporción del grupo, o 12,5% como proporción de todos los casos en esta serie.

REFERENCIAS

- [1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.
- [2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [3] Muh SJ, Streit JJ, Lenarz CJ, McCrum C, Wanner JP, Shishani Y, et al. Resection arthroplasty for failed shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:247-252. doi:10.1016/j.jse.2012.05.025.
- [4] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop.* 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [5] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.
- [6] Rispoli DM, Sperling JW, Athwal GS, Schleck CD, Cofield RH. Pain relief and functional results after resection arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1184-1187. doi:10.1302/0301-620X.89B9.19464.
- [7] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
- [8] Debeer P, Plasschaert H, Stuyck J. Resection arthroplasty of the infected shoulder: a salvage procedure for the elderly patient. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:126-130.
- [9] Codd T, Yamaguchi K, Pollock R, Flatow EL, Bigliani LU. Infected shoulder arthroplasties: treatment with staged reimplantation vs resection arthroplasty. *Orthop Trans.* 1996;20:59.
- [10] Charalambous CP, Saidapur S, Alvi F, Haines J, Trail I. Excision arthroplasty following shoulder replacement. *Acta Orthop Belg.* 2011;77:448-452.
- [11] Maynou C, Ménager S, Senneville E, Bocquet D, Mestdagh H. [Clinical results of resection arthroplasty for infected shoulder arthroplasty]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006;92:567-574.
- [12] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;206-216.
- [13] Verhelst L, Stuyck J, Bellemans J, Debeer P. Resection arthroplasty of the shoulder as a salvage procedure for deep shoulder infection: does the use of a cement spacer improve outcome? *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:1224-1233. doi:10.1016/j.jse.2011.02.003.
- [14] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:626-635.
- [15] Ueda Y, Comer GC, Saleh JR, Costouros JG. Simultaneous bilateral resection total shoulder arthroplasty with anatomic antibiotic cement spacer retention. *JSES Open Access.* 2017;1:129-132. doi:10.1016/j.jses.2017.07.003.
- [16] Stevens NM, Kim HM, Armstrong AD. Functional outcomes after shoulder resection: the patient's perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:e247-e254. doi:10.1016/j.jse.2015.03.027.
- [17] Bonneville N, Dauzères F, Toulemonde J, Elia F, Laffosse J-M, Mansat P. Periprosthetic shoulder infection: an overview. *EFORT Open Rev.* 2017;2:104-109. doi:10.1302/2058-5241.2.160023.



3.7. TRATAMIENTO: REVISIÓN

Autores: Mandeep Virk, Iván Encalada, Gerald Williams

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para un espaciador de antibióticos para el tratamiento de la IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: Se puede usar un espaciador de cemento cargado con antibióticos como parte de una artroplastia de intercambio de dos tiempos del hombro para la administración local de una alta concentración de antibióticos. Se puede usar un espaciador de cemento cargado con antibióticos como una opción de tratamiento definitivo/permanente en casos seleccionados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los espaciadores de cemento con carga de antibióticos se pueden usar en el tratamiento de la artroplastia de hombro infectada [1-4]. El espaciador de cemento cargado de antibióticos administra antibióticos a los tejidos locales, elimina el espacio muerto, mantiene la tensión de los tejidos blandos y la función del hombro, se utiliza por estas razones como un espaciador temporal en la reimplantación de dos tiempos para la artroplastia de revisión de hombro infectada [2,3]. Con menos frecuencia, se puede considerar como un espaciador permanente/definitivo si el paciente rechaza la cirugía o si no es un buen candidato quirúrgico para la segunda etapa de la reimplantación de dos tiempos (por ejemplo, paciente enfermo, pérdida ósea significativa) [5-8].

El papel del espaciador de cemento cargado con antibióticos en la IAP del hombro se ha estudiado previamente en estudios de cohorte retrospectivos (Tabla 1). Un espaciador de cemento cargado con antibióticos está indicado como un espaciador temporal en el tratamiento en dos tiempos de la IAP del hombro junto con antibióticos intravenosos [2,3]. Sin embargo, el uso como un espaciador definitivo/permanente también se ha descrito como un tratamiento para pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechazan la segunda etapa del tratamiento de dos tiempos [5-7]. Jawa *et al.* informó una revisión retrospectiva de 28 pacientes con artroplastia de hombro infectada que se manejaron con un espaciador de cemento cargado con antibióticos [2]. Dieciséis pacientes se sometieron a una operación de dos tiempos y doce pacientes rechazaron el procedimiento de la segunda etapa. Cinco pacientes tuvieron recurrencia de la infección (18%) y 5 pacientes tuvieron dolor severo (18%) en el seguimiento final. Las complicaciones con el uso del espaciador de cemento incluyeron dislocación (1 paciente) y fractura (3 pacientes). Torrens *et al.* informó una tasa de cultivo positivo del 13,6% (3 hombros) de 22 espaciadores de cemento cargados con antibióticos recuperados durante la reimplantación de la segunda etapa [9]. En contraste con los estudios de Jawa *et al.* y Torrens *et al.*, otros investigadores han informado una tasa más baja de recurrencia de la infección con el uso de espaciadores de cemento cargados con antibióticos. Pellegrini *et al.* no informaron recurrencia de la infección con un espaciador de antibiótico definitivo en una cohorte de 19 sujetos de baja demanda, sujetos ancianos con artroplastias de hombro infectadas [6]. En un seguimiento medio de 8 años, todos los pacientes informaron resultados subjetivos y objetivos satisfactorios. Un paciente tuvo osteolisis glenoidea sin efectos adversos en el resultado funcional. Levy *et al.* revisó retrospectivamente los resultados en 9 pacientes con artroplastia de hombro infectada que eligieron no realizarse la reimplantación de la segunda etapa [7]. Estos pacientes tuvieron una función aceptable con sus espaciadores con antibióticos en un

seguimiento medio de 25 meses. No hubo recurrencia de la infección (0%) y solo un paciente (11%) no estuvo satisfecho con los resultados. Mahure *et al.* no informaron recurrencia de la infección (0%) en una serie de casos retrospectivos de pacientes con IAP de hombro que eligieron un espaciador de cemento cargado con antibióticos como tratamiento definitivo después de la primera etapa del tratamiento de dos tiempos [5,10]. En un estudio retrospectivo, Romano *et al.* revisaron 44 pacientes con artroplastia de hombro infectada, de los cuales 32 pacientes recibieron tratamiento con un espaciador cargado con antibióticos temporal o permanente [11]. Hubo una recurrencia de infección en el grupo espaciador definitivo. Lee *et al.* utilizó un espaciador de cemento con carga antibiótica para la primera etapa de implantación en 12 pacientes con artroplastia de hombro infectada. Todos los pacientes recibieron antibióticos por vía intravenosa seguidos por el tratamiento de la segunda etapa [12]. No hubo recurrencia de infección (0%) en el seguimiento medio de 41 meses. Los resultados funcionales mejorados con el uso de espaciadores de cemento cargados con antibióticos fueron informados por Jerosch *et al.* en una revisión retrospectiva de 10 pacientes con IAP de hombro [13]. Los pacientes pudieron realizar una terapia física con el espaciador de antibióticos in situ y 8 pacientes se sometieron a una segunda etapa sin una recurrencia reportada de infección.

No hay consenso sobre la clase óptima de antibióticos que se utilizarán en la preparación del espaciador. Antibióticos estables al calor, vancomicina, gentamicina y tobramicina, se han utilizado solos o en combinación. El diseño del espaciador y las características anatómicas específicas del paciente también se han estudiado con respecto al aclaramiento de la infección y la satisfacción del paciente. Padegimas *et al.* comparó retrospectivamente espaciadores de antibióticos sin tallo y con tallos en una cohorte de 37 pacientes con IAP de hombro [14]. No encontraron diferencias entre los dos tipos de espaciadores con respecto a su capacidad para controlar la infección y el porcentaje de transición (70% en ambos grupos) a la segunda etapa del procedimiento de dos tiempos para la artroplastia de hombro infectada. No hay fecha suficiente para comparar los espaciadores de cemento cargados con antibióticos premezclados hechos a mano y comerciales.

Un espaciador de cemento cargado con antibióticos es una opción de tratamiento razonable como espaciador de antibióticos temporal junto con antibióticos intravenosos para el tratamiento en dos tiempos de la IAP de hombro. La mayoría de los estudios no informan recurrencia de la infección después de la revisión a la segunda etapa. El uso de un espaciador de cemento cargado con antibióticos como tratamiento definitivo/permanente puede considerarse para un paciente debilitado y de baja demanda que es un pobre candi-

TABLA 1. Estudios que examinan el papel del espaciador de cemento cargado con antibióticos en el tratamiento de la artroplastia de hombro infectada

Estudio	Número de pacientes/hombros (n) y seguimiento (FU)	Antibióticos usados en el espaciador de cemento	Rol del espaciador	Recurrencia de infección y complicaciones asociadas con el espaciador
Jerosch and Schneppenheim, 2003	n = 10 FU: 6-30 meses	No informado	Temporal: 8 Permanente: 2	Recurrencia: 0%
Themistocleous <i>et al.</i> , 2007	n = 4 FU: 22 meses	Tobramicina Vancomicina	Temporal: 2 Permanente: 2	Recurrencia: 0%
Coffey <i>et al.</i> , 2010	n = 16 FU: 20,5 meses	Gentamicina	Temporal: 12 Permanente: 4	Recurrencia: 0%
Jawa <i>et al.</i> , 2010	n = 28 FU: 27,6 meses	Tobramicina Vancomicina	Temporal: 16 Permanente: 12	Recurrencia: 5 (18%) Luxación: 1 (3,5%) Fractura del espaciador: 3 (11%)
Stine <i>et al.</i> , 2010	n = 30 FU: 2,4 años	Tobramicina Vancomicina	Temporal: 18 Permanente: 15	Recurrencia: 0%
Romano <i>et al.</i> , 2012	n = 32 FU: 2,4 años	No informado	Temporal: 17 Permanente: 15	Recurrencia: 3% (1 en el grupo permanente)
Levy <i>et al.</i> , 2014	n = 9 FU: 25 meses	Tobramicina Vancomicina	Permanente	Recurrencia: 0%
Mahure <i>et al.</i> , 2016	n = 9 FU: 4 años	Tobramicina Vancomicina Gentamicina	Permanente	Recurrencia: 0% Erosión de la glenoides: 2 (22%) Fractura periprotésica: 1 (11%)
Pellegrini <i>et al.</i> , 2017	n = 19 FU: 8 años	Gentamicina Clindamicina Vancomicina	Permanente	Recurrencia: 0% Osteolisis de la glenoides: 1 (5,3%)
Padegimas <i>et al.</i> , 2018	n = 37 FU: 4 años	Tobramicina Vancomicina	Temporal	Revisión del espaciador: 1 (2,7%) 6 cultivos positivos en la segunda etapa pero sin signos clínicos de infección
Lee <i>et al.</i> , 2018	n = 12 FU: 40,8 meses	Vancomicina	Temporal: 9	Recurrencia: 0%
Torrens <i>et al.</i> , 2018	n = 21	Tobramicina	Temporal	Revisión del espaciador: 1 3 cultivos positivos en la segunda etapa (13,6%)

dato quirúrgico para la reimplantación de la segunda etapa o en los casos en que el paciente rechaza la cirugía de la segunda etapa. Hay una baja tasa de infección (5%) con un resultado funcional aceptable, pero la osteolisis glenoidea es una preocupación con el uso del espaciador de cemento como tratamiento definitivo. No hay consenso sobre la clase ideal de antibiótico (vancomicina versus aminoglucósidos) para usar en espaciadores de cemento. No hay fecha suficiente para comparar los espaciadores de antibióticos prefabricados hechos a mano con los comerciales.

Métodos de búsqueda

Con el fin de establecer pautas para el uso de espaciadores de cemento cargados con antibióticos en la artroplastia de hombro infectada, se realizó una revisión sistemática de la literatura en PubMed y Embase de toda la literatura en inglés hasta enero de 2018 para consul-

tar, "(hombro O 'extremidad superior') Y (artroplastia O reemplazo) Y (infección O infectada) Y (PROSTALAC O ESPACIADOR ANTIBIÓTICO)". Después de excluir los duplicados, se seleccionaron un total de 34 artículos y se extrajeron 16 estudios centrados en el uso de espaciadores de cemento cargados con antibióticos como un espaciador temporal o permanente para una revisión adicional. Después de aplicar la exclusión final ("revisión en un tiempo", "supresión de antibióticos") y los criterios de inclusión, se realizó una revisión del texto completo de los artículos y se seleccionaron 12 artículos para el análisis final. Todos los artículos evaluaron el papel del espaciador de cemento cargado con antibióticos para la IAP del hombro [2-14].

REFERENCIAS

- [1] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:956-965. doi:10.2106/JBJS.M.00402.

- [2] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infection after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2001-2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833.
- [3] Grubhofer F, Imam MD MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged revision with antibiotic spacers for shoulder prosthetic joint infections yields high infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:146-152. doi:10.1007/s11999-000000000000049.
- [4] Coffey MJ, Ely EE, Crosby LA. Treatment of glenohumeral sepsis with a commercially produced antibiotic-impregnated cement spacer. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:868-873. doi:10.1016/j.jse.2010.01.012.
- [5] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics.* 2016;39:e924-e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
- [6] Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Management of periprosthetic shoulder infections with the use of a permanent articulating antibiotic spacer. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138:605-609. doi:10.1007/s00402-018-2870-8.
- [7] Levy JC, Triplett J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
- [8] Themistocleous G, Zalavras C, Stine I, Zachos V, Itamura J. Prolonged implantation of an antibiotic cement spacer for management of shoulder sepsis in compromised patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16:701-705. doi:10.1016/j.jse.2007.02.118.
- [9] Torrens C, Santana F, Puig L, Sorli L, Alier A. Results of cement spacer sonication in the second stage of two-stage treatment of shoulder arthroplasty infection. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:58. doi:10.1186/s13018-018-0763-8.
- [10] Stine IA, Lee B, Zalavras CG, Hatch G, Itamura JM. Management of chronic shoulder infections utilizing a fixed articulating antibiotic-loaded spacer. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:739-748. doi:10.1016/j.jse.2009.10.002.
- [11] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. *Int Orthop.* 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
- [12] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. *Int Orthop.* 2018;42:867-874. doi:10.1007/s00264-017-3699-4.
- [13] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003-0497-9.
- [14] Padegimas EM, Narzikul A, Lawrence C, Hendy BA, Abboud JA, Ramsey ML, et al. Antibiotic spacers in shoulder arthroplasty: comparison of stemmed and stemless implants. *Clin Orthop Surg.* 2017;9:489-496. doi:10.4055/cios.2017.9.4.489.



Autores: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Elshaday S. Belay, Leila Ledbetter

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones para una artroplastía de recambio en un tiempo versus dos tiempos en el tratamiento de IAP aguda de hombro?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. El recambio en un solo tiempo por IAP de hombro tuvo una tasa de reinfección menor estadísticamente significativa y una tasa de complicaciones más baja que el intercambio de dos tiempos en conjunto; sin embargo, no existen estudios que comparen directamente estos tratamientos para la IAP aguda de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 4%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios de artroplastía de hombro de revisión para la infección de la articulación periprotésica. Los términos utilizados para la búsqueda incluyeron "infección", "reemplazo de hombro", "artroplastía", "1 tiempo", "2 tiempos", "reimplante", "infección relacionada con prótesis" e incluyeron "resección", "espaciador" o "intercambio" entre otros usando PubMed, Scopus y EMBASE hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre la revisión de una sola o de dos tiempos, la erradicación de la infección para la artroplastía de hombro de revisión con un mínimo Seguimiento de doce meses y mínimo de cinco pacientes para análisis. Los criterios de exclusión para nuestra revisión fueron todos los estudios que no estaban en inglés, los artículos que excluyen el intercambio en una o dos tiempos, los documentos de revisión, los informes de casos o los artículos de técnica sin datos de resultados. Se aplicaron los criterios PRISMA. La selección de Título y resumen determinó 248 resultados; la revisión del texto completo se redujo a sesenta y seis resultados y produjo treinta y un artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para la revisión.

La infección articular periprotésica del hombro (IAP) es una complicación devastadora con una morbilidad significativa. La incidencia de IAP después de la artroplastía primaria de hombro ha reportado rangos de 1-4% y hasta 4-15% después de la artroplastía de revisión [1,2]. Históricamente, el tratamiento para la IAP de hombro se ha visto influenciado por la experiencia del manejo de la infección por artroplastía de cadera y rodilla [3,4]. Artroplastía de recambio

de dos tiempos con remoción de implantes, irrigación y desbridamiento (DAIR), e inserción de espaciador de antibióticos, seguida de reimplantación tardía se ha sugerido como estándar de oro para las IAP de hombro [3]. Sin embargo, también se recomendó el intercambio en una sola etapa para lograr un control de la infección similar con una sola cirugía [5-7]. El propósito de esta revisión fue comprender las funciones de la revisión del recambio en un tiempo y en dos tiempos en el contexto del IAP de hombro agudo y comparar los resultados.

En esta revisión, diversos estudios recopilaron datos demográficos, el momento de la infección, los patógenos asociados, el tratamiento quirúrgico, los antibióticos, la tasa de erradicación de la infección, las complicaciones quirúrgicas y resultados funcionales con dos años de seguimiento mínimo. Se identificaron 12 artículos que evaluaron el intercambio de 1 tiempo y 27 artículos que evaluaron el intercambio de 2 tiempos.

Si bien la definición y el diagnóstico de IAP de hombro están más allá del alcance de esta revisión, se debe tener en cuenta que la mayoría de los artículos informaron el uso de valores de laboratorio preoperatorios (incluido el recuento elevado de glóbulos blancos, PCR y/o VSG), así como la aspiración de la articulación y/o cultivos intraoperatorios con crecimiento bacteriano para llegar al diagnóstico de IAP de hombro. Los hallazgos clínicos, como drenaje de fístula, eritema o hinchazón se informaron de manera inconsistente. Hubo información y definición inconsistentes del momento de la infección como aguda, subaguda o crónica. La mayoría de los estudios informan el tiempo de infección usando los términos de Sper-

TABLA 1. Re infección y complicación

1 tiempo	Pacientes	% de infección	Patógenos	Escala de Constant	Complicaciones
12 estudios	161 total 6 agudos 13 subagudos 8 crónicos	5,6% re infección $p < 0,05$	72 <i>P. acnes</i> 29 SCN 20 SASM 3 SARM	49,1 44 pacientes $p < 0,11$	12,7% 79 pacientes $p < 0,05$
2 tiempos	Pacientes	% de infección	Patógenos	Escala de Constant	Complicaciones
27 estudios	325 pacientes 47 agudos 46 subagudos 74 crónicos	11,4% $p < 0,05$	88 <i>P. acnes</i> 64 SCN 33 SARM 56 SASM	51,1 102 pacientes $p < 0,05$	21,90% 205 pacientes $p < 0,05$

TABLA 2. Resultado funcional

1 tiempo	Neer (total)	ASES (media)	SST (media)	DASH	FF (media)	ABD (media)	RE (media)
12 estudios	1,7,2	60,5	7,8	n/a	78,2	52,4	25,4
	10 pacientes	50 pacientes	27 pacientes	ninguno	57 pacientes	42 pacientes	59 pacientes
2 tiempos	Neer (total)	ASES (media)	SST (media)	DASH	FF (media)	ABD (media)	RE (media)
	22,33,32	67,6	4,1	57,7	98,9	52,4	29,2
	87 pacientes	101 pacientes	32 pacientes	15 pacientes	194 pacientes	72 pacientes	144 pacientes

ling *et al.* Y Strickland *et al.* Con significado agudo < 3 meses, subagudo 3-12 meses y crónico > 12 meses [8]. Hubo informes relativamente consistentes de los agentes patógenos encontrados antes o dentro de la operación. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) fue el organismo más común identificado con 160 casos o el 32,9% de todos los casos, seguido de *Staphylococcus coagulans* negativo (SCN) con 93 casos o el 19,1% [2,4,7-15]. Hubo 57 casos reportados de infección polimicrobiana y 27 cultivos que no dieron lugar a un crecimiento [4,7,10-12].

Para abordar la pregunta planteada, revisamos datos sobre el IAP de hombro agudo relacionados con la erradicación de la infección con revisión en uno o dos tiempos y resultados funcionales adicionales, que se resumen en las Tablas 1 y 2. En total, se identificaron 161 casos tratados con revisión en una sola etapa y 325 casos con revisión en dos tiempos. La mayoría de los estudios informan el momento de la infección, pero pocos reportan el éxito del tratamiento con un recambio en uno o dos tiempos basado en el momento de la infección. Beekman *et al.* realizó análisis en 3 casos de IAP aguda tratados con recambio en un solo tiempo que no mostraron casos con re infección [5]. Dos estudios adicionales con un total de tres casos de IAP aguda no encontraron pacientes con re infección [6,10]. En recambios en dos tiempos, Buchalter *et al.* [16] describieron 1 caso de IAP aguda que no tuvo re infección. En otro estudio, notificaron 1 caso de IAP aguda que fracasó en el tratamiento con recambio en dos tiempos y tuvo una infección persistente. En total, cuatro estudios no informaron casos de re infección con recambio en dos tiempos con análisis específico de un subgrupo de IAP agudo.

Esta revisión ha resaltado las lagunas que existen en la literatura actual. Todos los estudios identificados fueron retrospectivos y, por lo tanto, tienen un sesgo de selección sustancial. Si bien los hallazgos en conjunto sugieren que el intercambio en una sola etapa es una opción viable para la IAP, los números fueron pequeños y no hay estudios que controlen varios factores de riesgo y sesgos de selección como el patógeno en particular, su perfil de resistencia a los antibióticos y el momento de la infección, o características de diagnóstico tales como los hallazgos clínicos evidentes de infección. Además, hay una cantidad insuficiente de estudios que proporcionen un análisis para el tratamiento del IAP de hombro agudo utilizando recambios en uno o dos tiempos con respecto a complicaciones o resultados funcionales.

REFERENCIAS

- [1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:65-69.
- [2] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:741-746. doi:10.1016/j.jse.2014.11.044.
- [3] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.
- [4] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

- [5] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [6] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
- [7] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
- [8] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;206-216.
- [9] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [10] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [11] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics.* 2016;39:e924-e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
- [12] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [13] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
- [14] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [15] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop.* 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [16] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.



Autores: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Elshaday S Belay, Leila Ledbetter

PREGUNTA 3: ¿Cuáles son las indicaciones para una revisión en un tiempo en comparación con dos tiempos en IAP de hombro subagudo o crónico?

RECOMENDACIÓN: Las indicaciones para el recambio en un tiempo versus dos tiempos no están claras en este momento. Los datos agrupados demuestran que el recambio en un solo tiempo es superior al recambio en dos tiempos, pero esto puede deberse a un sesgo de selección y otros factores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre artroplastia de hombro de revisión para la infección de la articulación periprotésica. Los términos utilizados para la búsqueda incluyeron "infección", "reemplazo de hombro", "artroplastia", "1 tiempo", "2 tiempos", "reimplante", "infección relacionada con prótesis" e incluyeron "resección", "espaciador" o "intercambio" entre otros usando PubMed, Scopus y EMBASE hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre una revisión de una o dos tiempos, la erradicación de la infección para la artroplastia de hombro de revisión con un seguimiento mínimo de doce meses y un mínimo de cinco pacientes para su análisis. Los criterios de exclusión para nuestra revisión fueron todos los estudios en idiomas distintos al inglés, artículos que excluyen el intercambio de una o dos tiempos, artículos de revisión, informes de casos o artículos de técnica sin datos de resultados. Se aplicaron los criterios PRISMA La revisión de título y resumen mostró 248 resultados y una revisión del texto completo mostró 66, identificó 31 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para la revisión final.

El propósito de esta revisión fue entender y comparar el papel del recambio en un solo tiempo y de dos tiempos para el tratamiento del IAP de hombro. La artroplastia de recambio en dos tiempos con extracción de implantes, irrigación y desbridamiento (DAIR), inserción de espaciador con antibióticos, tratamiento con antibióticos, seguido de reimplantación se ha sugerido como estándar de oro para el tratamiento de la IAP de hombro [1]. Diversos estudios recopilaron datos demográficos, el momento de la infección, los patógenos asociados, el tratamiento quirúrgico, los antibióticos,

la tasa de erradicación de la infección, las complicaciones quirúrgicas y los resultados funcionales con un seguimiento mínimo de dos años. Se identificaron 12 artículos que evaluaron el recambio de 1 tiempo y 27 artículos que evaluaron el recambio de 2 tiempos. La mayoría de los artículos informaron valores de laboratorio preoperatorios para diagnosticar IAP según el recuento elevado de glóbulos blancos, PCR y/o VSG. Los hallazgos clínicos como drenaje de fístula, eritema o hinchazón fueron reportados inconsistentemente. La mayoría de los estudios informaron el número de aspiraciones conjuntas realizadas y que resultaron positivas con el crecimiento microbiano. Aunque hubo informes inconsistentes sobre el momento de la infección, la mayoría de los estudios que informaron el momento de la infección utilizaron los términos de Sperling *et al.* y Strickland *et al.* Con un grado agudo < 3 meses, subagudo de 3-12 meses y crónico > 12 meses [2,3]. Hubo informes constantes de los agentes patógenos encontrados antes o durante la operación. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) fue el organismo más común identificado con 160 casos, seguido de *Staphylococcus coagulans* negativo (SCN) con 93 casos [2,4-14]. Hubo 57 casos reportados de casos poli-microbianos y 27 cultivos en los que no hubo crecimiento [4-8].

Para abordar la pregunta planteada, revisamos los estudios en conjunto para infecciones subagudas y crónicas cuando se trataron con una revisión de una o dos tiempos resumidas en la Tabla 1 y 2. Cuatro estudios compararon directamente la tasa de éxito de la revisión para la IAP de hombro con el recambio en un solo tiempo en la presentación subaguda o crónica. La tasa de reinfección fue del 12,5% para los casos crónicos y del 5,3% para los casos subagudos [4,14,15]. En relación con el recambio en dos tiempos, tres estudios informaron específicamente las tasas de éxito para la IAP de hom-

TABLA 1. Reinfeción y complicaciones para el recambio en un solo tiempo

Casos	Tasas de infección	Patógenos	Puntuación (media)	Tasa de complicaciones
161	5,6% (p < 0,001)	72 <i>C. acnes</i>	49,1 (p < 0,11)	12,7% (p < 0,001)
13 subagudo		29 SCN		
72 crónico		20 SASM		
		3 SARM		

SCN: estafilococo coagulasa negativo; SASM: *staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina; SARM: *staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

TABLA 2. Reinfeción y complicaciones por intercambio en dos tiempos

Casos	Tasas de infección	Patógenos	Puntuación (media)	Tasa de complicaciones
325 total	11,4% (p < 0,001)	88 <i>C. acnes</i>	51,1 (p < 0,05)	21,9 % (p < 0,001)
46 sub agudo		64 SCN		
74 crónico		33 SASM		
		56 SARM		

SCN: estafilococo coagulasa negativo; SASM: *staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina; SARM: *staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

bro subagudo o crónico. La tasa de reinfeción fue del 6,3% para la IAP crónica y del 29,4% para la IAP subagudo tratado con recambio en dos tiempos [2,4,15]. Varios otros estudios informaron el momento de la infección, pero no compararon las tasas de fracaso de la revisión según los subgrupos de IAP agudos, subagudos o crónicos. En conjunto, utilizando una media ponderada en función de la frecuencia, la tasa de reinfeción fue del 5,6% para el recambio en un tiempo en comparación con el 11,4% para el recambio en 2 tiempos, que fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

Los análisis de las complicaciones relacionadas con el recambio en uno o dos tiempos en infecciones agudas, subagudas o crónicas fueron limitados. En conjunto, todas las complicaciones quirúrgicas informadas incluyen aflojamiento aséptico, fractura, parálisis nerviosa, dislocación y hematoma. Nuestra revisión sistemática encontró una tasa de complicaciones del 12,7% para el recambio en un solo tiempo en comparación con una tasa de complicaciones del 21,9% para el recambio en dos tiempos, que fue estadísticamente significativo. Aunque este hallazgo sugiere que los pacientes sometidos a recambio en dos tiempos tienen 1,72 veces el riesgo de complicación intraoperatoria o postoperatoria, el análisis no pudo dar cuenta del posible sesgo en la selección del tratamiento. El sesgo de selección no se puede enfatizar en exceso; es muy posible que los casos con infecciones más graves se trataron preferentemente con dos tiempos, mientras que las infecciones menos graves se trataron con revisión en una sola etapa.

La puntuación media ponderada en función de la frecuencia (*Constant Murley Score*, CMS) fue de 49,1 para los pacientes con recambio en un solo tiempo y de 51,1 para el recambio en dos tiempos, que fue similar a los hallazgos anteriores [7,15]. En los estudios en un solo tiempo, un total de 57 pacientes tuvieron 78,2 grados de FF, 42 pacientes tuvieron 52,4 grados de abducción y 59 pacientes tuvieron 25,4 grados de rotación externa. Las publicaciones de recambio de dos tiempos informaron que 194 pacientes tenían 98,9 grados de FF, 72 pacientes con 52,4 grados de abducción y 144 pacientes con 29,2 grados de rotación externa. Ningún estudio com-

para el momento de la infección y el tratamiento con la revisión de una o dos tiempos.

Todos los artículos identificados son retrospectivos, por lo que contienen un sesgo de selección significativo. Si bien nuestros hallazgos en conjunto sugieren que el recambio en una sola etapa es una opción viable para la IAP, hay pocos estudios que aborden la reinfeción asociada con diversos factores de riesgo como patógenos, el momento de la infección o características diagnósticas como los hallazgos clínicos obvios de la infección. Por lo tanto, no podemos recomendar el uso del recambio en un solo tiempo en lugar del recambio de dos tiempos para la IAP de hombro sin una investigación adicional.

REFERENCIAS

- [1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.
- [2] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;206-216.
- [3] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [4] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [5] Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J*. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.0134.
- [6] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. *Orthopedics*. 2016;39:e924-e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
- [7] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
- [8] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
- [9] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and

- economic burden. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:741-746. doi:10.1016/j.jse.2014.11.044.
- [10] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
- [11] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- [12] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:460-465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
- [13] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop.* 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [14] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.
- [15] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

● ● ● ● ●

Autores: Joseph J King; Samer S Hasan

PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para la aspiración preoperatoria de la articulación antes de la reimplantación durante el recambio en dos tiempos para la infección articular periprotésica (IAP) del hombro?

RECOMENDACIÓN: Hay una escasez de información sobre el papel de la aspiración articular preoperatoria antes de la segunda etapa de la revisión después del tratamiento de la IAP de hombro. Además, varios estudios han señalado la alta incidencia de "grifos secos" y falsos negativos de cultivos de aspirados conjuntos. Por lo tanto, hay poca evidencia en apoyo de la aspiración preoperatoria de rutina antes de la reimplantación de la segunda etapa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 4%, abstención: 8% (supermayoría, consenso más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada en PubMed utilizando los términos de búsqueda Hombro (Título) Y [Periprotésico O hombro inverso O hombro total O artroplastia O reemplazo O prótesis (Título/Resumen)] Y [Infección O infectada O séptica O sepsis O IAP O Propionibacterium O acnes O estafilococo O estafilococo O segunda etapa O O estadificado O revisión O espaciador O dos tiempos O dos tiempos O reimplantación O purulento O purulencia O tracto sinusal (Título)]. Esta búsqueda arrojó 255 artículos. Todos los títulos fueron revisados y los artículos con relevancia potencial tuvieron sus resúmenes revisados. En total, con los textos completos revisados, 31 artículos se consideraron relevantes para este tema de alguna manera. Los artículos se consideraron relevantes si incluían información de aspiración en pacientes con artroplastias de hombro. Estos artículos fueron utilizados para hacer la recomendación. Las listas de referencias de los artículos incluidos se realizaron búsquedas adicionales para identificar otras referencias que pueden haberse omitido.

Sigue habiendo controversia sobre el mejor tratamiento quirúrgico de la IAP de hombro. La literatura documenta intervenciones que incluyen desbridamiento abierto con retención de componentes o recambio de superficies de fricción, recambio en un solo tiempo que comprende la extracción de todos los componentes y reimplantación inmediata después del desbridamiento y lavado completos, artroplastia de resección después de la extracción de todos los componentes y reimplantación de dos tiempos. Esta última implica una primera etapa que incluye la eliminación de todos los componentes seguidos de desbridamiento y, en muchos casos, la inserción de un espaciador de cemento de polimetilmetacrilato impregnado con antibióticos para la administración local de antibióticos y para preservar la tensión de los tejidos blandos. Luego, se trata al paciente con antibióticos intravenosos (a veces seguidos de los orales) y se monitoriza, generalmente con una evaluación serológica en serie, antes de la segunda cirugía (revisión de la segunda

etapa), momento en el que se extrae el espaciador y se reimplantan los nuevos componentes.

En pacientes que se someten a reimplantación en dos tiempos para la IAP del hombro, aspiración de la articulación del hombro o la artrocentesis previa a la revisión de la segunda etapa es un método para evaluar la infección persistente después de la primera etapa del recambio y el posterior tratamiento con antibióticos. El aspirado puede enviarse para cultivos, recuento de células de leucocitos y diferencial, y también para el análisis de biomarcadores como la alfa defensina. La aspiración del hombro es una herramienta de diagnóstico establecida y se usa comúnmente (aunque no de manera rutinaria) como parte del tratamiento de IAP.

Sin embargo, existe poca información publicada sobre el uso de la aspiración de hombro antes de la revisión de la segunda etapa. Además, no hay datos que documenten una ventaja de la aspiración del hombro sobre la no aspiración o sobre cualquier herramienta de diagnóstico alternativa para la IAP del hombro. Sabesan *et al.* informaron que 12 de 17 pacientes aspiraron preoperatoriamente antes de la reimplantación en la primera etapa [1]. Se obtuvo fluido para cultivo en 10 y 6 tuvieron cultivos positivos. Antes de la segunda etapa, se descartó a los pacientes de infección persistente con VSG preoperatoria, PCR, WBC y un aspirado preoperatorio negativo. Uno de los 17 pacientes tenía una sección congelada intraoperatoria que resultó positiva para la inflamación aguda y tuvo tratamiento repetido para la infección. Dos estudios de series de casos pequeños recomiendan la aspiración preoperatoria antes de considerar la revisión de la segunda etapa, pero solo en casos con PCR y glóbulos blancos elevados de manera persistente [2,3]. Buchalter *et al.* han descrito su algoritmo para la reimplantación de dosificación para IAP de hombro, pero no mencionan la aspiración de hombro como un factor en el momento de la revisión de la segunda etapa [4]. A los pacientes se les ofreció una segunda etapa de reimplantación si no tenían signos clínicos de infección y sus marcadores inflamatorios se normalizaron.

Si se considera la aspiración de la articulación del hombro en la evaluación de IAP, generalmente se recomienda suspender los antibióticos durante al menos 14 días antes de la aspiración [2,3,5]. También es importante tener en cuenta que un cultivo negativo de líquido aspirado o el aspirado seco no es diagnóstico de una infección resuelta según los estudios que incluyen aspiraciones preoperatorias de hombro [5,6].

REFERENCIAS

- [1] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannotti JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

- [2] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop.* 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264-010-1019-3.
- [3] Ghijssels S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:626-635.
- [4] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.
- [5] Updegrave GF, Armstrong AD, Kim H-MM. Preoperative and intraoperative infection workup in apparently aseptic revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:491-500. doi:10.1016/j.jse.2014.10.005.
- [6] Ricchetti ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.



Autores: Gregory Cvetanovich; Anthony Romeo

PREGUNTA 5: ¿Hay un papel para la biopsia de tejido abierta o artroscópica previa a la reimplantación en la evaluación durante el recambio en dos tiempos de la IAP de hombro?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Hay un estudio de nivel IV que sugiere que la biopsia abierta antes de la revisión de la segunda etapa para el IAP del hombro puede identificar a los pacientes con infección persistente que pueden beneficiarse de un DAIR de repetición posterior antes de la reimplantación de la segunda etapa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizaron búsquedas en PubMed y Embase desde 1980 hasta enero de 2018 para identificar estudios que evalúen la biopsia preoperatoria de tejido abierto o artroscópica antes de la artroplastia de hombro de revisión de la segunda etapa después del tratamiento de la IAP de hombro. También se realizó una búsqueda secundaria de las referencias de los estudios incluidos. Un artículo fue seleccionado para su inclusión. Se excluyeron los artículos relacionados con artroplastia de cadera y rodilla.

Zhang *et al.* informaron una serie de casos de nivel IV en los que se realizó una biopsia abierta antes de la revisión de la segunda etapa para el tratamiento del IAP de hombro [1]. Se incluyeron dieciocho pacientes con IAP de hombro entre 2005 y 2012. Los pacientes fueron tratados con un protocolo estándar que incluía DAIR, extracción de implantes, colocación de espaciadores con antibióticos y terapia con antibióticos basada en los resultados del cultivo durante seis semanas según las recomendaciones del servicio de enfermedades infecciosas. Al menos cuatro semanas después de la finalización de los antibióticos, los pacientes fueron reevaluados para asegurarse de que no había síntomas clínicos de infección y se había normalizado la VSG/PCR. En este punto, todos los pacientes se sometieron a una biopsia abierta a través de una incisión deltopectoral para obtener al menos tres tejidos blandos y cultivos óseos de tejido adyacente a la interfaz espaciador-antibiótico hueso. Si los cultivos fueron negativos durante 7 a 14 días, los pacientes fueron reimplantados. Si los cultivos fueron positivos, los pacientes en cambio se sometieron a una repetición de DAIR con intercambio de espaciador de antibióticos y se repitió el protocolo.

Zhang *et al.* encontraron que 4 de 18 pacientes (22%) tenían cultivos positivos de la biopsia abierta indicativa de infección persis-

tente, con una tasa de infección persistente del 38% para individuos infectados con *C. acnes*. Un paciente tuvo cultivos positivos nuevamente en la segunda biopsia abierta y se sometió a un segundo intercambio de espaciadores antes de obtener finalmente una tercera biopsia negativa y someterse a una reimplantación. *C. acnes* fue el patógeno más común, presente en el 44% de las IAP de hombro. Entre las infecciones persistentes, 3 de 4 pacientes (75%) tuvieron *C. acnes*, y el paciente que requirió dos recambios de espaciadores y tuvo *C. acnes* en cada ocasión. A una media de 24 meses de seguimiento (rango 12 a 36 meses), los 18 pacientes fueron reimplantados (2 hemiartroplastias, 1 ATH 15 ATHR) y se observó que estaban clínicamente libres de infección con una puntuación ASES promedio de 71.

Este estudio está limitado en su diseño de nivel IV y tamaño de muestra pequeño. Además, los pacientes que se sometieron a una revisión en dos tiempos tuvieron procedimientos de índice variable a partir de los cuales desarrollaron IAP de hombro, incluida una fractura de húmero proximal que requirió ORIF, tres hemiartroplastias, seis reparaciones del manguito rotador, cinco ATH y tres ATHR. No existe un grupo de comparación de pacientes que no se sometieron a una biopsia abierta, y no hay comparación con métodos alternativos como la aspiración de hombro o la biopsia artroscópica. El papel de la biopsia abierta o artroscópica antes de la reimplantación durante una artroplastia de intercambio de dos tiempos aún no está claro.

REFERENCIAS

- [1] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:e15-e20. doi:10.1016/j.jse.2014.04.007.



PARTE IV

COLUMNA VERTEBRAL

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. PRINCIPIOS GENERALES
- 1.2. ANTIMICROBIANOS
- 1.3. INJERTO ÓSEO
- 1.4. FACTORES DE RIESGO
- 1.5. CUIDADO DE HERIDAS

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

- 2.1. PRINCIPIOS GENERALES
- 2.2. BIOMARCADORES
- 2.3. IMÁGENES

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. PRINCIPIOS GENERALES
- 3.2. ANTIBIÓTICOS
- 3.3. IMPLANTES
- 3.4. CUIDADO DE HERIDAS

PREVENCIÓN

1.1. PREVENCIÓN: PRINCIPIOS GENERALES

Autores: Steven Schmitt, Christopher Kepler

PREGUNTA 1: ¿Qué se puede hacer si ocurre una contaminación inadvertida durante la cirugía instrumentada de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No hay datos que apoyen una estrategia particular para prevenir la infección después de la contaminación inadvertida de los implantes en columna vertebral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Si se dejan sin cubrir en el quirófano, los implantes de columna pueden contaminarse en 30 minutos [1]. No hay datos en humanos que apoyen un algoritmo en particular para el manejo de la contaminación involuntaria. En estudios en animales, se ha demostrado que la tobramicina en polvo reduce la infección en la cirugía de la columna vertebral contaminada y se ha demostrado que la vancomicina en polvo reduce la infección en la cirugía de la rodilla contaminada [2,3]. Al menos uno sugiere que el manejo de la contaminación involuntaria debe individualizarse según la situación clínica y el estadio de la cirugía, y muchos cirujanos se muestran reacios a proceder con la cirugía con implantes si se ha producido contaminación. Algunos expertos recomiendan el lavado intraoperatorio con soluciones

que contengan antibióticos, aunque sin datos que les apoyen (comunicación personal).

REFERENCIAS

- [1] Menekse G, Kuscu F, Surtur BM, Gezercan Y, Ates T, Ozsoy KM, et al. Evaluation of the time-dependent contamination of spinal implants: prospective randomized trial. *Spine*. 2015;40:1247-1251. doi:10.1097/BRS.0000000000000944.
- [2] Laratta JL, Shillingford JN, Hardy N, Lombardi JM, Saifi C, Romanov A, et al. Intra-wound tobramycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study. *Spine*. 2017;42:E1393-E1397. doi:10.1097/BRS.0000000000002187.
- [3] Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra-articular vancomycin powder eliminates methicillin-resistant *S. aureus* in a rat model of a contaminated intra-articular implant. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:232-238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.



Autor: Maja Babic

PREGUNTA 2: ¿Cómo deben manejarse los pacientes de cirugía de columna con diarrea postoperatoria?

RECOMENDACIÓN: La diarrea se puede controlar de manera estándar con atención cuidadosa al sitio quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La diarrea postoperatoria representa un riesgo de contaminación de la incisión quirúrgica. Mantener un sitio quirúrgico limpio y seco es crucial. La diarrea postoperatoria es generalmente autolimitada, pero las etiologías infecciosas, especialmente *C. difficile*, son particularmente preocupantes en el contexto de pacientes hospitalizados y deben descartarse. Después de descartar las causas infecciosas, se debe utilizar un enfoque estándar para tratar la diarrea, incluida la interrupción de medicamentos (antibióticos), aumentar el contenido de fibra y utilizar agentes antisecretores

(es decir, subsalicilato de bismuto) y antimotilidad (es decir, loperamida). También debe utilizarse una rehidratación electrolítica equilibrada. El uso de probióticos y prebióticos se puede usar en casos de enfermedades post-antibióticas asociadas [1].

REFERENCIAS

- [1] Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:602-622. doi:10.1038/ajg.2016.126.

1.2. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS

Autores: Alexander Montgomery, Rajesh Mangattil

PREGUNTA 1: ¿Hay algún papel para los antibióticos orales en la prevención de infecciones en pacientes con drenajes después de una cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: No existe evidencia para el uso de antibióticos orales profilácticos en pacientes con drenajes después de una cirugía de columna.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado que la incidencia de infección del sitio quirúrgico en columna vertebral (ISQ, por sus siglas en inglés) es de 0,7–16% [1–3]. Los drenajes quirúrgicos se utilizan en la cirugía de la columna vertebral para evitar el riesgo de una formación de hematoma que conduce a un posible déficit neurológico [4]. Los drenajes mantenidos durante un período prolongado han demostrado tener una mayor tasa de contaminación bacteriana [5]. Sin embargo, no se ha demostrado que el uso de un drenaje esté asociado con el desarrollo de ISQ de inicio tardío [6,7]. Por lo tanto, el uso de drenajes reduce el drenaje de la herida y, en consecuencia, disminuye las tasas de infección [8,9]. La cobertura de antibióticos profilácticos durante 24 horas se ha convertido en el protocolo estándar después de los procedimientos ortopédicos [10].

Desde la primera revisión sistemática sobre medidas profilácticas contra la ISQ vertebral publicada por Brown *et al.* en 2004 [11], ha habido un aumento considerable en las estrategias preventivas sobre la columna vertebral. Sin embargo, muchos estudios tienen una calidad metodológica inferior con gran heterogeneidad [12].

Solo hubo un estudio prospectivo aleatorizado que no mostró diferencias significativas en las tasas de infección entre los pacientes que recibieron cobertura de antibióticos profilácticos durante 24 horas o durante todo el período en que se utilizó el drenaje. Este estudio fue sobre fracturas toracolumbares. No estaba claro si la cobertura de antibióticos se administró por vía oral o parenteral [13]. En una revisión de 560 casos con el uso de drenaje por succión cerrado en descompresiones lumbares de un solo nivel, Kanayama *et al.* no recogieron información sobre el uso de antibióticos profilácticos orales [14]. Del mismo modo, una revisión sistemática de 2018 por Yao *et al.*, identificaron 11 ensayos controlados aleatorios (ECA), 51 estudios de casos y controles (CCS) y 77 series de casos. Informaron amplias variaciones en las indicaciones quirúrgicas, abordajes y definiciones de ISQ. Encontraron pruebas sólidas de que el drenaje con succión cerrada no afecta las tasas de ISQ, pero no mencionaron el uso de la terapia antibiótica oral profiláctica [15].

Hubo muchos estudios que evaluaron los factores de riesgo para las complicaciones de la herida después de la cirugía de la columna vertebral [16–18]. Para estos autores, los estudios anteriores están obsoletos, con muy poca contribución o relevancia. Un algoritmo de tratamiento por etapas para las infecciones de la columna vertebral no especificó ni abordó la indicación de los antibióticos orales para prevenir la infección en heridas con drenaje [19]. Un estudio retrospectivo reciente atribuyó el tiempo y el volumen de drenaje a los factores de riesgo de ISQ después de la cirugía lumbar. No hubo ninguna referencia directa al impacto de los antibióticos orales o parenterales en su estudio [13,20].

Una revisión sistemática basada en la evidencia incluyó 36 estudios observacionales con 2.439 pacientes. Sin embargo, se trata

de estudios no intervencionistas para evaluar los factores de riesgo independientes para los pacientes que desarrollan ISQ después de la cirugía de columna [17]. En su revisión sistemática y metaanálisis de drenajes de heridas en cirugía de descompresión lumbar no instrumentada, Davidoff *et al.* incluyeron 5.327 casos que usaron drenajes en el postoperatorio. Encontraron que las tasas de ISQ no se vieron afectadas por el uso rutinario de drenajes. Sin embargo, ninguno de estos pacientes tenía antibióticos orales profilácticos [21]. Ho *et al.* publicaron una revisión retrospectiva de 70 pacientes que se habían sometido a una discectomía lumbar de un solo nivel. Ellos sugirieron que los drenajes quirúrgicos no aumentan el riesgo de ISQ y que los cultivos de la punta de drenaje permiten la detección de la infección postoperatoria en una etapa muy temprana. Encontraron que esto conduciría a un inicio más rápido del tratamiento con antibióticos [22].

Aparte de un estudio aleatorizado prospectivo que sugirió que no hubo diferencias en las tasas de infección, no hay estudios que vinculen directamente el papel de los antibióticos orales en la prevención de la infección en pacientes que usaron drenajes después de la cirugía de columna [13]. Por lo tanto, en ausencia de evidencia constatable, solo se puede hacer una recomendación de consenso basada en la opinión clínica.

REFERENCIAS

- [1] Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Sep 15;21(18):2163–2169.
- [2] Stone PW. Economic burden of healthcare-associated infections: an American perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009;9(5):417–422.
- [3] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002 Apr;23(4):183–189.
- [4] Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, Herkowitz H. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27(15):1670–1673.
- [5] Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995 Apr;10(2):185–189.
- [6] Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32:2272–2277.
- [7] Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. *Int Orthop*. 2004 Oct;28(5):311–314. Epub 2004 Aug 14.
- [8] Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res*. 1992 Nov;(284):99–108.
- [9] Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(20):2272–2277.
- [10] Prokusi L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008 May;16(5):283–293.

- [11] Brown MD, Brookfield KF. A randomized study of closed wound suction drainage for extensive lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(10):1066-1068.
- [12] Van Middendorp JJ, Pull ter Gunne AF, Schuetz M, Habil D, Cohen DB, Hosman AJF, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery. Part 2: prophylactic treatments. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(24):2034-2045.
- [13] Takemoto RC, Lonner B, Andres T. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(12):979-986.
- [14] Kanayama M, Oha F, Togawa D, Shigenobu K, Hashimoto T. Is closed-suction drainage necessary for single-level lumbar decompression?: review of 560 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(10):2690-2694.
- [15] Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: a systematic review. *J Clin Neurosci*. 2018;52:5-25. doi: 10.1016/j.jocn.2018.03.023.
- [16] Piper KF, Tomlinson SB, Santangelo G, Van Galen J, DeAndrea-Lazarus I. Risk factors for wound complications following spine surgery. *Surg Neurol Int*. 2017;8:269. doi: 10.4103/sni.sni_306_17. eCollection 2017.
- [17] Shoji H, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M, Mizouchi T, Endo N. Risk factors for surgical site infection following spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci*. 2018;23(3):449-454. doi: 10.1016/j.jjos.2018.02.008. Epub 2018 Mar 2.
- [18] Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A methodological, systematic review of evidence based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. *Eur Spine J*. 2013;22(3):605-615.
- [19] Strüer C, Stoffel M, Hecker J, Ringel F, Meyer B. A staged treatment algorithm for spinal infections. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2013;74(2):87-95. doi: 10.1055/s-0032-1320022. Epub 2013 Feb 12.
- [20] Ahmed R, Greenlee JD, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumentation after development of postoperative bacterial infection in patients undergoing spinal arthrodesis. *J Spinal Disord Tech*. 2012;25(6):299-302.
- [21] Davidoff CL, Rogers JM, Simons M, Davidson AS. A systematic review and meta-analysis of wound drains in non-instrumented lumbar decompression surgery. *J Clin Neurosci*. 2018;53:55-61. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.038.
- [22] Kobayashi K, Imagama S, Ito Z, Ando K, Yagi H, Hida T, et al. Is a drain tip culture required after spinal surgery? *J Spinal Disord Tech*. 2017;30(8):356-359.



Autores: Robert Sawyer, Joseph Weistroffer, Anna White

PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para la inclusión de gentamicina a los antibióticos profilácticos perioperatorios en la cirugía de columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No, nuestra recomendación es EN CONTRA de la inclusión de gentamicina para la profilaxis perioperatoria en la cirugía de columna. No hay datos que sugieran que la adición de gentamicina a los regímenes de antibióticos profilácticos perioperatorios sistémicos disminuya la tasa de infecciones postoperatorias, y hay pruebas sólidas de que está asociada a efectos secundarios (es decir, nefrotoxicidad). La cuestión del uso de gentamicina local/tópica está sin resolver.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 62%; en desacuerdo: 15%; abstención: 23% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

El uso de gentamicina para expandir la actividad gramnegativa para la profilaxis antimicrobiana perioperatoria en cirugía de columna vertebral se ha considerado durante décadas, aunque faltan datos de resultados positivos para esta práctica. Pons *et al.* informó sobre un estudio aleatorizado, ciego, de 826 pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos, incluida la cirugía de la columna vertebral, y encontró tasas similares de infección del sitio quirúrgico (ISQ) para aquellos asignados a ceftizoxima o vancomicina y gentamicina [1]. Ramo *et al.* informó sobre un análisis multivariante de 428 pacientes de fusión vertebral posterior y encontró que la adición de un aminoglucósido no disminuyó la tasa de ISQ [2]. En una población mixta de más de 11.000 pacientes de cirugía ortopédica tratados durante más de 5 años en el Reino Unido, Walker *et al.* no observaron diferencias en las tasas de ISQ durante un período en el que se administró una combinación de flucloxacilina y gentamicina para la profilaxis en comparación con una en la que la amoxicilina-clavulánico fue el régimen profiláctico de elección [3].

La asociación de la profilaxis con aminoglucósidos (incluso en dosis únicas) para la cirugía ortopédica y la insuficiencia renal aguda (IRA) ha sido bien documentada. Dubrovskaya *et al.* revisaron a más de 4.000 pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica, comparando los que recibieron una dosis única de gentamicina combinada con otro antibiótico con los que recibieron solo profilaxis sin aminoglucósidos. Aunque para todos los pacientes la adición de gentamicina no se asoció con el IRA, la gentamicina se asoció con una tasa estadísticamente significativamente mayor de IRA para aquellos sometidos a cirugía de columna [4]. Bell *et al.* informó sobre una iniciativa escocesa en la que la profilaxis quirúrgica de rutina cambió de cefuroxima a flucloxacilina y gentamicina (dosis única) entre

2006 y 2010. Entre los 7.666 pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica, el régimen que contenía gentamicina se asoció con una incidencia 94% más alta de IRA [5]. Finalmente, en el estudio citado anteriormente por Walker *et al.*, un cambio de la profilaxis de rutina con flucloxacilina y gentamicina a amoxicilina-clavulánico, solo se asoció con una reducción del 63% en la IRA postoperatoria [3].

Se han publicado dos metaanálisis sobre la asociación de la profilaxis con gentamicina con nefrotoxicidad. Luo *et al.* compararon el uso de gentamicina y flucloxacilina con cefuroxima solo en estudios de diversos tipos de cirugía. El riesgo de insuficiencia renal postoperatoria fue mayor en el grupo de gentamicina, especialmente en aquellos sometidos a cirugía ortopédica [6]. Srisung *et al.* analizaron 11 estudios con 18.354 pacientes que compararon los regímenes de profilaxis quirúrgica con gentamicina frente a la ausencia de gentamicina. Mediante el uso de modelos de efectos aleatorios, la profilaxis con gentamicina en la cirugía ortopédica se asoció con un riesgo significativamente mayor de IRA (tasa de riesgo (RR) 2,99; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,84; 4,88) [7].

Los datos sobre el uso de gentamicina de herida tópica o local son limitados. En un estudio de un solo centro, van Herwijnen *et al.* informaron una tasa más alta de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de escoliosis que recibieron lavado de las incisiones con gentamicina versus povidona yodada [8]. Por otro lado, Borkhuu *et al.* informó sobre 220 niños sometidos a fusión vertebral y encontró una reducción de cuatro veces en la ISQ para aquellos tratados con aloinjerto óseo impregnado con gentamicina [9]. Han *et al.* analizaron retrospectivamente a 399 pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral. Entre los pacientes a los que se les aplicó una esponja de colágeno impregnada con gentamicina en la incisión, la tasa de ISQ

fue del 0,8%, en comparación con el 5% de los tratados sin la esponja [10]. En este momento, sin embargo, dada la variabilidad en los métodos de aplicación informados para la gentamicina local y el pequeño número de pacientes estudiados, no se puede recomendar el uso rutinario de la gentamicina tópica.

REFERENCIAS

- [1] Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Flaherty J, Derish PA, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized, prospective, blinded clinical study. *Neurosurgery* 1993;33:416-422; discussion 422-423.
- [2] Ramo BA, Roberts DW, Tuason D, McClung A, Paraisson LE, Moore HG, et al. Surgical site infections after posterior spinal fusion for neuromuscular scoliosis: a thirty-year experience at a single institution. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:2038-2048. doi:10.2106/JBJS.N.00277.
- [3] Walker H, Patton A, Bayne G, Marwick C, Sneddon J, Davey P, et al. Reduction in post-operative acute kidney injury following a change in antibiotic prophylaxis policy for orthopaedic surgery: an observational study. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:2598-2605. doi:10.1093/jac/dkw166.
- [4] Dubrovskaya Y, Tejada R, Bosco J, Stachel A, Chen D, Feng M, et al. Single high dose gentamicin for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery:

- evaluation of nephrotoxicity. *SAGE Open Med.* 2015;3:2050312115612803. doi:10.1177/2050312115612803.
- [5] Bell S, Davey P, Nathwani D, Marwick C, Vadiveloo T, Sneddon J, et al. Risk of AKI with gentamicin as surgical prophylaxis. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:2625-2632. doi:10.1681/ASN.2014.010035.
 - [6] Luo S, Lai Y, Liu C, Chen Y, Qiao X. Prophylactic use of gentamicin/flucloxacillin versus cefuroxime in surgery: a meta analysis of clinical studies. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:17856-17867.
 - [7] Srisung W, Teerakanok J, Tantrachoti P, Karukote A, Nugent K. Surgical prophylaxis with gentamicin and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2017;5:100. doi:10.21037/atm.2017.03.06.
 - [8] van Herwijnen B, Evans NR, Dare CJ, Davies EM. An intraoperative irrigation regimen to reduce the surgical site infection rate following adolescent idiopathic scoliosis surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016;98:320-323. doi:10.1308/rcsann.2016.0132.
 - [9] Borkhuu B, Borowski A, Shah SA, Littleton AG, Dabney KW, Miller F. Antibiotic-loaded allograft decreases the rate of acute deep wound infection after spinal fusion in cerebral palsy. *Spine.* 2008;33:2300-2304. doi:10.1097/BRS.0b013e31818786ff.
 - [10] Han JS, Kim SH, Jin SW, Lee SH, Kim BJ, Kim SD, et al. The use of gentamicin-impregnated collagen sponge for reducing surgical site infection after spine surgery. *Korean J Spine.* 2016;13:129-133. doi:10.14245/kjs.2016.13.3.129.



Autores: Yvonne Achermann, Gregory Schroeder, Daniel Tarazona

PREGUNTA 3: ¿Se debe repetir la profilaxis profiláctica con antibióticos durante la cirugía de la columna vertebral? ¿Si es así cuándo?

RECOMENDACIÓN: En la mayoría de los procedimientos en columna vertebral sin complicaciones, una dosis preoperatoria única de antibióticos profilácticos es suficiente. Los antibióticos profilácticos deben administrarse de manera intraoperatoria para procedimientos que duran más del doble de la vida media del antibiótico, o si hay una pérdida de sangre excesiva (pérdida de sangre > 1.500 ml) para garantizar niveles terapéuticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No hay estudios aleatorizados de la columna vertebral que comparen la efectividad de una nueva dosis de antibióticos profilácticos durante la cirugía frente a la profilaxis antibiótica preoperatoria aislada. Por lo tanto, esta revisión se amplió para incluir otras subespecialidades quirúrgicas. Varias pautas importantes, incluidas las de la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS), Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y Sociedad de Infecciones Quirúrgicas (SIS), han hecho recomendaciones similares respaldadas por datos farmacocinéticos y estudios retrospectivos [1,2]. Además, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) señalaron recientemente que no hay pruebas de calidad suficiente para hacer una recomendación con respecto a si la dosis preoperatoria de antibióticos debe o no repetirse intraoperatoriamente [3].

En un estudio prospectivo de 57 sujetos sometidos a cirugía electiva, un análisis de las concentraciones séricas intraoperatorias de cefazolina 3,5 horas después de recibir una dosis preoperatoria, mostró que las concentraciones de antibióticos cayeron por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) y *Escherichia Coli* (E. Coli) [4]. Ohge et al. encontraron que las concentraciones de cefazolina habían descendido por debajo del 80% de la CIM en el tejido adiposo y el peritoneo para múltiples bacterias, tres horas después de que se administró la dosis preoperatoria [5]. En un estudio prospectivo de 11 procedimientos de instrumentación en columna vertebral donde

se esperaba una gran pérdida de sangre, se encontró que la pérdida de sangre estimada (PSE) tiene una fuerte correlación negativa con las concentraciones en los tejidos de cefazolina ($r = -0,66$, $p = 0,5$). En función de los valores farmacocinéticos, los autores recomendaron que los procedimientos con una PSE superior a 1.500 ml reciban una dosis adicional de cefazolina [6].

En un estudio retrospectivo de 1.548 pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca, se demostró que la nueva administración de antibióticos intraoperatoria para procedimientos que duran más de 400 minutos, reduce el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) (OR ajustado 0,44; IC del 95%: 0,23 a 0,86) [7]. Del mismo modo, Scher et al. demostraron que para cirugías de más de tres horas de duración, los pacientes a los que volvieron a administrar cefazolina intraoperatoriamente, tuvieron una tasa de ISQ más baja que aquellos que solo recibieron cefazolina preoperatoria (6,1% vs. 1,3%, $p < 0,01$) [8]. En otra revisión retrospectiva de 4.078 pacientes que se sometieron a diversos procedimientos de cirugía general, los casos con una PSE de más de 500 ml o aquellos casos de larga duración a los que no volvieron a administrar antibiótico durante la operación, se asociaron con una mayor tasa de ISQ [9].

REFERENCIAS

- [1] Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J.* 2013;13(10):1387-1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.

- [2] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283. doi:10.2146/ajhp120568
- [3] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904
- [4] Koopman E, Nix DE, Erstad BL, et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64(18):1927-1934. doi:10.2146/ajhp070047
- [5] Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, et al. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. *Surg Today.* 1999;29(12):1233-1236. doi:10.1007/BF02482213
- [6] Swoboda SM. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg.* 1996;131(11):1165. doi:10.1001/archsurg.1996.01430230047009
- [7] Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(5):828-831.
- [8] Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg.* 1997;63(1):59-62.
- [9] Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC. Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. *Surg Infect.* 2017;18(4):474-484. doi:10.1089/sur.2016.164

● ● ● ● ●

Autores: Steven Schmitt, Christopher Kepler

PREGUNTA 4: ¿Se debe aplicar vancomicina en polvo a la herida en pacientes que se someten a cirugías en columna vertebral? ¿Hay algún daño potencial asociado con esta práctica?

RECOMENDACIÓN: Sí. La evidencia sugiere que el polvo de vancomicina aplicado a la herida durante la cirugía de columna vertebral reduce el riesgo de infección. Sin embargo, la mayoría de los estudios carecen de un grupo de control y no se sabe si el polvo de vancomicina es mejor que los agentes antisépticos. No hay pruebas suficientes a favor o en contra del posible daño asociado con esta práctica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 14%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico es un riesgo conocido de la cirugía de la columna vertebral con o sin instrumentación, y los organismos grampositivos son los patógenos más comunes en dichas infecciones. Muchos profesionales ahora aplican vancomicina en polvo intraoperatoriamente para reducir el riesgo de infección. Dada la preocupación por los efectos adversos de la vancomicina y la resistencia antimicrobiana, es fundamental considerar un análisis de riesgo-beneficio de esta práctica.

Varios estudios abordaron la eficacia del uso de vancomicina en polvo en la cirugía de la columna vertebral. Estos han sido objeto de varias revisiones sistemáticas. Xie *et al.* revisaron 19 estudios retrospectivos de cohorte y 1 estudio de caso prospectivo, con resultados que sugieren beneficios en todos menos en 2 de ellos, con un riesgo de infección general de 2,83 veces mayor para los pacientes que no reciben vancomicina en polvo en comparación con los que lo reciben [1]. Los autores señalaron la heterogeneidad del estudio con respecto al polvo, la dosis del fármaco y la exposición del injerto óseo y la instrumentación al fármaco, citando estas áreas como áreas de investigación futuras. Esta tendencia hacia el beneficio de esta práctica se confirmó en otras cinco revisiones sistemáticas [2-6].

Con respecto a los efectos adversos, Ghobrial *et al.* realizó una revisión sistemática de 16 estudios con 6.701 pacientes [7]. De estos, 1 paciente desarrolló nefropatía, 2 pacientes experimentaron pérdida auditiva, 1 paciente tuvo un nivel elevado de vancomicina y 19 pacientes desarrollaron seroma con cultivo negativo. Los autores destacaron la falta de evidencia in vivo sobre la resistencia a la vancomicina. En un estudio [8] hubo una tendencia hacia infecciones

gramnegativas y polimicrobianas entre los receptores de vancomicina en polvo [8].

REFERENCIAS

- [1] Xie LL, Zhu J, Yang MS, et al. Effect of intra-wound vancomycin for spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Orthop Surg.* 2017;9(4):350-358. doi:10.1111/os.12356
- [2] Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA. Intrathecal vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J.* 2015;15(4):762-770. doi:10.1016/j.spinee.2015.01.030
- [3] Xiong L, Pan Q, Jin G, Xu Y, Hirche C. Topical intrawound application of vancomycin powder in addition to intravenous administration of antibiotics: a meta-analysis on the deep infection after spinal surgeries. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(7):785-789. doi:10.1016/j.otsr.2014.05.022
- [4] Ghobrial GM, Thakkar V, Andrews E, et al. Intraoperative vancomycin use in spinal surgery: single institution experience and microbial trends. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014;39(7):550-555. doi:10.1097/BRS.0000000000000241
- [5] Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Lam SK, Savage JW, Smith ZA. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. *World Neurosurg.* 2015;83(5):816-823. doi:10.1016/j.wneu.2014.12.033
- [6] Khan NR, Thompson CJ, DeCuypere M, et al. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. *J Neurosurg Spine.* 2014;21(6):974-983. doi:10.3171/2014.8.SPINE1445
- [7] Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2015;39(4):E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258
- [8] Adogwa O, Elsamadicy AA, Sergesketter A, et al. Prophylactic use of intraoperative vancomycin powder and postoperative infection: an analysis of microbiological patterns in 1,200 consecutive surgical cases. *J Neurosurg Spine.* 2017;27(3):328-334. doi:10.3171/2017.2.SPINE161310

● ● ● ● ●

Autores: Yvonne Achermann, John Koerner, Daniel Tarazona

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la profilaxis antibiótica perioperatoria óptima para pacientes que se someten a cirugía de columna vertebral? ¿Qué consideraciones se deben hacer en casos de alergias a medicamentos?

RECOMENDACIÓN: el antibiótico profiláctico óptimo para una cirugía de la columna vertebral sin complicaciones es una cefalosporina de primera o segunda generación que se administra por vía intravenosa dentro de los 60 minutos de la incisión inicial. En pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica después del uso de betalactámicos o en países con una alta tasa de infecciones estafilocócicas resistentes a la meticilina, se debe usar vancomicina en una dosis ajustada al peso (15 mg/kg). Clindamicina 600 mg por vía intravenosa es una alternativa a la vancomicina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 7%; abstención: 14% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La literatura actual apoya el uso de antibióticos profilácticos para procedimientos de la columna vertebral con o sin instrumentación para disminuir el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ), siendo la cefalosporina de primera o segunda generación el antibiótico de elección [1-6]. Además, las pautas clínicas establecidas por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP), la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), la Sociedad de Infecciones Quirúrgica (SIS), la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) y la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS) apoyan el uso de cefalosporinas de primera generación [1,7,8]. Aunque no se han realizado estudios comparativos para evaluar el momento óptimo para la administración de antibióticos preoperatorios para la cirugía de la columna vertebral, está bien establecido que las cefalosporinas intravenosas administradas dentro de los 60 minutos anteriores a la incisión inicial son efectivas [9,10].

En un estudio comparativo que evaluó la adición de vancomicina en polvo para la cirugía de la columna lumbar y torácica posterior, Sweet *et al.* encontraron que la vancomicina en polvo redujo la tasa de ISQ en comparación con la Cefalexina intravenosa sola (0,2% vs. 2,6%, $p < 0,0001$).

Con respecto a los regímenes de profilaxis que combinan agentes antibióticos, existen ensayos clínicos aleatorizados que muestran una tasa reducida de infecciones posquirúrgicas si se usa una combinación de cefalosporina y gentamicina o vancomicina y gentamicina, en comparación con placebo [11,12]. Sin embargo, no hay estudios disponibles que comparen los regímenes de combinación con la profilaxis estándar con cefazolina. Un estudio realizado por Pons *et al.* la comparación de la ceftizoxima con la profilaxis combinada con vancomicina y gentamicina no encontró una tasa de infección disminuida, pero una mayor toxicidad con el régimen de combinación [13].

No existe una recomendación específica para la profilaxis adaptada en pacientes obesos en cirugía de columna. Sin embargo, en las infecciones articulares periprotésicas, se discute la adaptación en pacientes con un peso superior a 100 kg, ya que la tasa de infección fue el doble que en otros pacientes [13-15].

REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [2] Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson JJ. Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1,591 cases. *South Med J* 1977;70 Suppl 1:50-55.
- [3] Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002;51:391-400; discussion 400-401.
- [4] Schnöring M, Brock M. [Prophylactic antibiotics in lumbar disc surgery: analysis of 1,030 procedures]. *Zentralbl Neurochir*. 2003;64:24-29. doi:10.1055/s-2003-37148.
- [5] Rubinstein E, Findler G, Amit P, Shaked I. Perioperative prophylactic cephalosporin in spinal surgery. A double-blind placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76:99-102.
- [6] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1706-1715. doi:10.1086/421095.
- [7] Labbé AC, Demers AM, Rodrigues R, Arlet V, Tanguay K, Moore DL. Surgical-site infection following spinal fusion: a case-control study in a children's hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:591-595. doi:10.1086/502259.
- [8] Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J*. 2013;23:1387-1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.
- [9] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992;326:281-286. doi:10.1056/NEJM199201303260501.
- [10] Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:605-614. doi:10.1016/S1473-3099(17)30176-7.
- [11] Young RF, Lawner PM. Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections. A randomized clinical trial. *J Neurosurg*. 1987;66:701-705. doi:10.3171/jns.1987.66.5.701.
- [12] Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 1984;60:724-726. doi:10.3171/jns.1984.60.4.0724.
- [13] Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Flaherty J, Derish PA, et al. Cef-tizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized, prospective, blinded clinical study. *Neurosurgery*. 1993;33:416-422; discussion 422-423.
- [14] Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthop*. 2016;87:132-138. doi:10.3109/17453674.2015.1126157.
- [15] Zingg M, Miozzari HH, Fritschy D, Hoffmeyer P, Lübbecke A. Influence of body mass index on revision rates after primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2016;40:723-729. doi:10.1007/s00264-015-3031-0.



Autora: Dolors Rodríguez-Pardo

PREGUNTA 6: ¿Cuáles son los antibióticos profilácticos óptimos para los pacientes con vejiga neurógena que se someten a cirugía de columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: La profilaxis antibiótica perioperatoria estándar recomendada en la cirugía de la columna vertebral es la cefazolina, pero puede ser necesaria una profilaxis de espectro más amplio en las subpoblaciones de pacientes más propensas a adquirir infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ). En el caso de vejiga neurógena, el urocultivo preoperatorio y la profilaxis antibiótica individualizada se asocian con una disminución significativa de las ISQ debido a bacilos gramnegativos (GNB).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 14%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevención de la ISQ es de suma importancia en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral, y la profilaxis antibiótica perioperatoria es una medida clave para evitar esta complicación [1,2]. Sin embargo, la superioridad de un agente o programa sobre cualquier otro no se ha demostrado claramente [1,2]. La profilaxis antibiótica perioperatoria estándar recomendada en cirugía vertebral es la cefazolina [1]. Informes aislados han demostrado que una profilaxis de espectro más amplio puede ser necesaria en las subpoblaciones de pacientes más propensas a adquirir ISQ poli-microbiana, como las que tienen deformidades neuromusculares o lesiones de la médula espinal. En un estudio de observación retrospectiva, Dessy *et al.* demostró que una profilaxis antibiótica mejorada con cefuroxima intravenosa (IV) durante 24 horas más vancomicina hasta la extracción de drenaje en cirugía vertebral instrumentada y cefuroxima intravenosa durante 24 horas en casos de no instrumentación redujo la tasa de ISQ en cirugía de columna [3].

No hay datos publicados sobre el mejor tratamiento antibiótico para ser utilizado como profilaxis en pacientes con vejiga neurógena. Las directrices basadas en la evidencia de la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS) sobre la profilaxis con antibióticos en la cirugía de la columna vertebral han señalado que pueden existir subgrupos potenciales de pacientes que requieren una profilaxis eficaz contra la GNB, aunque no se han definido claramente [1]. En el caso de los pacientes con vejiga neurógena, son más propensos a la colonización del tracto urinario e infección [4-5]. Aunque la bacteriuria asintomática no debe tratarse de forma rutinaria en estos pacientes debido al aumento de los patrones de resistencia, en el caso de la infección sintomática del tracto urinario (ITU) se debe administrar un tratamiento antibiótico y la selección de antibióticos debe basarse en la resistencia local y basada en el paciente patrones para que el espectro sea lo más estrecho posible [5]. En esta línea, las Guías clínicas recientes para el diagnóstico y tratamiento de la ITU de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas indican que la detección y el tratamiento de la AB antes de realizar una cirugía de columna instrumental se recomienda en pacientes con vejiga neurógena o incontinencia urinaria para: reducir el riesgo de ISQ por gramnegativos [6].

Se informó que hasta el 61% de los niños con mielomeningocele tienen vejigas neurógenas [7-9]. Hatlen *et al.* demostraron que la presencia de cultivos urinarios positivos antes de la cirugía electiva de la columna vertebral en niños con mielomeningocele aumenta el riesgo de infecciones perioperatorias de la columna vertebral [10]. Olsen *et al.* realizó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo independientes para la ISQ después de las operaciones ortopédicas de la columna [11]. Entre los factores a nivel del paciente en el análisis univariante, cualquier incontinencia (intesti-

no o vejiga, o ambas y preoperatoria o postoperatoria) incrementó significativamente el riesgo de ISQ.

Aunque los organismos grampositivos (particularmente *Staphylococcus aureus*) predominan como agentes causantes de las ISQ en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral, los GNB representaron una parte considerable de las ISQ, particularmente entre los procedimientos quirúrgicos de la columna lumbar inferior y sacra [2]. Los pacientes con incontinencia, vejiga neurógena o catéteres permanentes son más propensos a la colonización e infección del tracto urinario y, por lo tanto, pueden tener un mayor riesgo de ISQ por GNB [4]. La contaminación por GNB no debe ocurrir durante el procedimiento operatorio, ya que estos microorganismos no suelen estar presentes en la flora de la piel del paciente [12]. Estudios previos han sugerido que la contaminación con GNB podría ser secundaria a la siembra hematógena originada en el tracto urinario o a la contaminación local de la piel en pacientes con incontinencia, especialmente a aquellos que se someten a cirugía a nivel lumbosacro [12].

Núñez-Pereira *et al.* mencionaron la hipótesis consistente en que el detectar la colonización del tracto urinario antes de la operación y ajustar la profilaxis antibiótica de acuerdo con los resultados del cultivo de orina, podría reducir la tasa general de ISQ al reducir el número de infecciones por GNB [12]. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que comparó dos grupos consecutivos de pacientes sometidos a fusión e instrumentación vertebral posterior en una sola institución. La cohorte A incluyó a 236 pacientes, operados entre enero de 2006 y marzo de 2007, que recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria estándar con cefazolina (clindamicina en pacientes alérgicos). La cohorte B incluyó a 223 pacientes operados entre enero y diciembre de 2009, que recibieron profilaxis antibiótica individualizada y tratamiento basado en un cultivo de orina preoperatorio. El estudio demostró que el cultivo de orina preoperatorio y la profilaxis antibiótica individualizada se asocian con una disminución significativa en la ISQ debido a la GNB en pacientes de alto riesgo que se someten a cirugía vertebral.

Las medidas dirigidas a prevenir la ITU en pacientes con vejiga neurógena como el drenaje con catéter cerrado en pacientes con un catéter permanente y el uso de cateterización intermitente limpia podrían reducir el riesgo de infecciones perioperatorias de la columna [4]. El Botox intravesical, la interferencia bacteriana y la neuromodulación sacra muestran una promesa significativa para la prevención de las ITU en pacientes con vejiga neurógena [5].

REFERENCIAS

- [1] Watters WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical

- guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J.* 2009;9:142-146. doi:10.1016/j.spinee.2008.05.008.
- [2] Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J.* 2013;13:1387-1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.
 - [3] Dessy AM, Yuk FJ, Maniya AY, Connolly JG, Nathanson JT, Rasouli JJ, et al. Reduced surgical site infection rates following spine surgery using an enhanced prophylaxis protocol. *Cureus.* 2017;9:e1139. doi:10.7759/cureus.1139.
 - [4] Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. [Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:299-310.
 - [5] Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, Iwatsubo E, Kawakami Y. Urinary tract infection in neurogenic bladder. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17:293-297. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.06.
 - [6] de Cueto M, Aliaga L, Alós JJ, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:314-320. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.005.
 - [7] Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bifida and neurogenic bladder: a multicenter survey. *J Urol.* 2005;173:217-220. doi:10.1097/01.ju.0000146551.87110.f4.
 - [8] Zickler CF, Richardson V. Achieving continence in children with neurogenic bowel and bladder. *J Pediatr Health Care.* 2004;18:276-283. doi:10.1016/S0891524504001233.
 - [9] Schlager TA, Clark M, Anderson S. Effect of a single-use sterile catheter for each void on the frequency of bacteriuria in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization for bladder emptying. *Pediatrics.* 2001;108:E71.
 - [10] Hatlen T, Song K, Shurtleff D, Duguay S. Contributory factors to postoperative spinal fusion complications for children with myelomeningocele. *Spine.* 2010;35:1294-1299. doi:10.1097/BRS.0b013e3181bf8efe.
 - [11] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:62-69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.
 - [12] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Sánchez JM, Bagó J, et al. Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery. *Eur Spine J.* 2011;20 Suppl 3:397-402. doi:10.1007/s00586-011-1906-3.

1.3. PREVENCIÓN: INJERTO ÓSEO

Autora: Dolors Rodríguez-Pardo

PREGUNTA 1: ¿El uso de aloinjerto aumenta el riesgo de infección en cirugía de columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: El uso de aloinjerto parece aumentar el riesgo de infección en la escoliosis pediátrica y neuromuscular, sin embargo, no existe un mayor riesgo en la cirugía de patología degenerativa de adultos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 77%; en desacuerdo: 0%; abstención: 23% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha postulado que el riesgo de infección por aloinjerto óseo puede ser causado por la contaminación o por la sobrecarga de las defensas locales del huésped [1,2]. Gran parte de los datos que abordan este problema se pueden encontrar en la literatura pediátrica. En un estudio de casos y controles de 22 pacientes pediátricos con infecciones después de la cirugía de la columna vertebral, Croft *et al.* encontró que el uso de aloinjerto estaba fuertemente asociado con la infección del sitio quirúrgico (odds ratio (OR) = 10,7, $p < 0,0001$) [3]. Aleissa *et al.* mostraron resultados similares en 14 pacientes con ISQ (tasa de riesgo (RR) 9,6, $p < 0,001$) [4]. Patrocinador *et al.* pudieron demostrar un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de infección con el uso de aloinjerto versus autoinjerto ($p = 0,010$) [5].

Varias revisiones sistemáticas también han abordado este tema. Fei *et al.* realizó un metanálisis de los factores de riesgo para la infección del sitio quirúrgico después de la cirugía de la columna vertebral en 12 estudios de alta calidad [6]. Encontraron un riesgo relativo de infección del 2,72% con el uso de aloinjerto óseo, aunque hubo un amplio intervalo de confianza y no lograron una significación estadística en $p = 0,244$. Meng *et al.* [2] realizó una revisión sistemática de 13 estudios de riesgo de infección en cirugía pediátrica de columna vertebral. El uso de aloinjerto tuvo una proporción de probabilidades de 8.498 con una alta significación estadística a $p < 0,001$, aunque los autores advirtieron sobre el posible sesgo debido a la heterogeneidad del estudio. Glotzbecker *et al.* encontraron evidencia de grado C de una asociación entre el uso de aloinjerto y la infección del sitio quirúrgico [7].

Por otro lado, varios estudios han demostrado que incluso en la literatura pediátrica, hay pruebas contradictorias. Knapp *et al.* estu-

diaron a pacientes con escoliosis idiopática del adolescente y encontraron que el aloinjerto no aumentaba el riesgo de infección [8]. En un estudio de casos y controles de pacientes pediátricos sometidos a fusión vertebral, Shen *et al.* También se encontró que no había mayor riesgo con el aloinjerto [9]. En la población adulta, varios estudios con gran número de sujetos, no han podido encontrar una asociación entre el uso de aloinjerto y la infección. Mark *et al.* observó a más de 1,400 pacientes que se sometieron a fusión vertebral, y no hubo diferencias en la tasa de infección cuando se usó aloinjerto o autoinjerto [10]. Del mismo modo, Saeedinia *et al.* examinó a casi 1.000 pacientes sometidos a cirugía vertebral y no pudo encontrar una asociación entre el aloinjerto y la infección [11].

REFERENCIAS

- [1] Hassanzadeh H, Jain A, Kebaish KM, et al. Prevalence of allograft contamination during intraoperative processing for spinal deformity correction surgery. *Spine Deform.* 2013;1(5):348-351.
- [2] Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infection following pediatric spinal deformity surgery: a systematic review and meta-analysis. *Child's Nerv Syst.* 2015;31(4):521-527.
- [3] Croft LD, Potttinger JM, Chiang H-Y, Ziebold CS, Weinstein SL, Herwaldt LA. Risk factors for surgical site infections after pediatric spine operations. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015;40(2):E112-E119.
- [4] Aleissa S, Parsons D, Grant J, Harder J, Howard J. Deep wound infection following pediatric scoliosis surgery: incidence and analysis of risk factors. *Can J Surg.* 2011;54(4):263-269.
- [5] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(19):2461-2466.
- [6] Fei Q, Li J, Lin J, et al. Risk factors for surgical site infection after spinal surgery: a meta-analysis. *World Neurosurg.* 2016;95:507-515.

- [7] Glotzbecker MP, Riedel MD, Vitale MG, et al. What's the evidence? Systematic literature review of risk factors and preventive strategies for surgical site infection following pediatric spine surgery. *J Pediatr Orthop*. 2013;33(5):479-487.
- [8] Knapp DR Jr, Jones ET, Blanco JS, et al. Allograft bone in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18(Suppl):S73-S76.
- [9] Shen J, Liang J, Yu H. Risk factors for delayed infections after spinal fusion and instrumentation in patients with scoliosis. *J Neurosurg Spine*. 2014;21:648-652.
- [10] Mark M. Mikhael, MD, et al. Postoperative culture positive surgical site infections after the use of irradiated allograft, nonirradiated allograft, or autograft for spinal fusion. *Spine*. 2009;34(22):2466-2488.
- [11] Saeedinia S, Nouri M, Azarhomayoun A, et al. The incidence and risk factors for surgical site infection after clean spinal operations: a prospective cohort study and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2015;6:154.



Autores: Steven Schmitt, Christopher Kepler, Wesley Bronson

PREGUNTA 2: ¿Se puede usar aloinjerto, sustituto óseo sintético o autoinjerto durante la cirugía de revisión de la columna vertebral en pacientes con infección previa de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Según los datos disponibles, parece que el aloinjerto, el autoinjerto y las cajas sintéticas pueden usarse con éxito junto con la fijación con tornillo posterior y el tratamiento antibiótico prolongado, en el tratamiento de la espondilodiscitis piógena. Es probable que estos datos se puedan extrapolar para confirmar también que el aloinjerto y el autoinjerto son seguros durante la cirugía de revisión de la columna vertebral con infección previa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay varios estudios que sugieren que el aloinjerto óseo y el autoinjerto se pueden usar con éxito con la fijación con tornillo posterior y antibióticos para tratar las infecciones de la columna vertebral. Dobran *et al.* revisaron a 18 pacientes que se sometieron a una fijación con tornillo posterior junto con aloinjerto y autoinjerto para espondilodiscitis piógena [1]. Todos los pacientes tuvieron una fusión y normalización exitosas de la proteína C reactiva en un seguimiento medio de 30 meses. Asimismo, Chung *et al.* informaron un estudio de 20 pacientes que se sometieron a aloinjerto de peroné anterior y fijación con tornillo posterior para la espondilodiscitis [2]. Todos los pacientes tuvieron una mejoría significativa en las puntuaciones de dolor y satisfacción, con al menos 36 meses de seguimiento. Sólo dos pacientes presentaron complicaciones superficiales de la herida. En un tercer estudio, An *et al.* revisaron 15 pacientes que se sometieron a aloinjerto mixto y autoinjerto con fusión de tornillo posterior [3]. Todos menos uno mostraron una mejora significativa en el déficit neurológico, el resultado funcional y el dolor, con un seguimiento medio de 27 meses.

Los materiales sintéticos también se han utilizado en el tratamiento exitoso de la espondilodiscitis piógena. Shibani *et al.* informaron 52 pacientes tratados con cajas de polieteretercetona (PEEK) en combinación con la fijación del tornillo del pedículo posterior [4]. Los pacientes recibieron dos semanas de tratamiento con antibióticos por vía intravenosa y tres meses de terapia oral. La infección se curó en total y 16 de los 28 con algún déficit neurológico mejoraron a los 12 meses de seguimiento. Se informaron resultados similares con las cajas de PEEK y la fijación posterior por Schomacher *et al.* (51 pacientes, 20 meses de seguimiento) y Brase *et al.* (nueve pacientes, media de seguimiento 13 meses) [5,6]. Un estudio comparó tres tipos diferentes de cajas (malla de titanio, titanio y PEEK) versus injerto estructural de hueso iliaco autólogo [7]. Todos recibieron fijación de tornillo posterior. No hubo diferencias significativas en los

resultados clínicos o radiográficos, y las infecciones se catalogaron como curadas en total a una media de 36 meses para el seguimiento. Muchos otros estudios informan hallazgos similares [8-10].

REFERENCIAS

- [1] Dobran M, Iacoangeli M, Nasi D, et al. Posterior titanium screw fixation without debridement of infected tissue for the treatment of thoracolumbar spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Asian Spine J*. 2016;10(3):465. doi:10.4184/asj.2016.10.3.465.
- [2] Chung TC, Yang SC, Chen HS, Kao YH, Tu YK, Chen WJ. Single-stage anterior debridement and fibular allograft implantation followed by posterior instrumentation for complicated infectious spondylitis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e190. doi:10.1097/MD.0000000000000190.
- [3] An KC, Kim JY, Kim TH, et al. Posterior lumbar interbody fusion using compressive bone graft with allograft and autograft in the pyogenic discitis. *Asian Spine J*. 2012;6(1):15. doi:10.4184/asj.2012.6.1.15.
- [4] Shibani E, Janssen I, da Cunha PR, et al. Safety and efficacy of polyetheretherketone (PEEK) cages in combination with posterior pedicle screw fixation in pyogenic spinal infection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(10):1851-1857. doi:10.1007/s00701-016-2924-z.
- [5] Schomacher M, Finger T, Koeppen D, et al. Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;127:65-70. doi:10.1016/j.clineuro.2014.09.027.
- [6] Brase A, Ringel F, Stüer C, Meyer B, Stoffel M. Debridement and fusion with polyetheretherketone implants in purulent spondylodiscitis: a clinical experience with nine patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(11):2001-2004. doi:10.1007/s00701-010-0798-z.
- [7] Pee YH, Park JD, Choi YG, Lee SH. Anterior debridement and fusion followed by posterior pedicle screw fixation in pyogenic spondylodiscitis: autologous iliac bone strut versus cage. *J Neurosurg Spine*. 2008;8(5):405-412. doi:10.3171/SPI/2008/8/5/405.
- [8] Kim HW, Ryu JI, Bak KH. The safety and efficacy of cadaveric allografts and titanium cage as a fusion substitutes in pyogenic osteomyelitis. *J Korean Neurosurg*. 2011;50:348-356.
- [9] Kim SS, Kang DH, Park H, et al. Surgical treatment of pyogenic spondylitis with the use of freeze-dried structural allograft. *Korean J Spine*. 2014;11(3):136-144.
- [10] Schuster JM, Avellino AM, Mann FA, et al. Use of structural allografts in spinal osteomyelitis: a review of 47 cases. *J Neurosurg*. 2000;93(1 Suppl):8-14.



1.4. PREVENCIÓN: FACTORES DE RIESGO

Autores: Koji Yamada, Yoshihiro Uchida

PREGUNTA 1: ¿La tuberculosis (TB) previa o activa impide que los pacientes se sometan a una cirugía de columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: La TB previa o activa no impide que los pacientes se sometan a una cirugía de columna.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

El pilar del tratamiento de la TB vertebral es la terapia con antituberculosos [1]. Casi todos los fármacos antituberculosos penetran bien en las lesiones tuberculosas [2], más que las concentraciones inhibitorias mínimas deseadas (CIM) [3,4]. Los abscesos generalmente se resuelven con terapia médica, ya que los medicamentos antituberculosos penetran muy bien [5,6].

Existe controversia en la bibliografía acerca de la necesidad de utilizar una intervención quirúrgica además de los tratamientos para la TB vertebral. Una revisión de la Base de datos Cochrane que evaluó el papel de la cirugía de rutina junto con la terapia con antituberculosos en la TB vertebral, incluidos los estudios del Consejo de Investigación Médica (MRC) del Reino Unido, no reveló diferencias estadísticamente significativas en varios resultados para la cirugía adicional, incluyendo: ángulo de cifosis, neurológico déficit (ninguno siguió desarrollando esto), fusión ósea, ausencia de TB vertebral, muerte por cualquier causa, nivel de actividad recuperado, cambio de tratamiento asignado o pérdida ósea [1]. La mielopatía con o sin deterioro funcional responde con mayor frecuencia a la terapia con antituberculosos [7]. En dos estudios de MRC realizados en Corea, más del 80% de los pacientes tuvieron una resolución completa de mielopatía o una recuperación funcional completa cuando fueron tratados médicamente [8,9].

Aunque la revisión de los ensayos anteriores fue insuficiente para decir que la cirugía de rutina desde el principio fue beneficiosa, existen varias limitaciones [1]. Primero, se realizaron dos series de ensayos revisados en la literatura durante los años 60 y 70, mientras que en los últimos años se han desarrollado nuevos medicamentos y mejores técnicas operativas. En segundo lugar, los pacientes incluidos en el estudio MRC se limitaron a la enfermedad de dos vértebras con o sin déficit neural leve [10,11]. No se abordaron los resultados para pacientes con debilidad motora moderada a grave. Además, los pacientes atendidos en países en desarrollo a menudo tienen una gran cantidad de vértebras involucradas, acompañadas de una mayor probabilidad de progresión de la cifosis [12] y paraplejía de inicio tardío [13,14]. En tercer lugar, la paraplejía de inicio tardío suele aparecer más de 15 años después de la infección vertebral inicial [15-17]. En estudios de MRC, se observó una mayor progresión de la cifosis en el grupo tratado de forma conservadora con una tasa de fusión más baja durante su período de seguimiento [18]. Teniendo en cuenta las dificultades en el tratamiento de la cifosis post TB tardía severa sintomática, el período de seguimiento en estos estudios podría ser insuficiente para detectar la magnitud de las complicaciones tardías. En cuarto lugar, en general se sabe que algunos pacientes no responden bien al tratamiento conservador y se consideran no respondedores [19]. Para estos pacientes, se debe considerar la cirugía para obtener tejido adecuado para establecer el diagnóstico y reducir la carga de la enfermedad.

Los beneficios potenciales de la cirugía incluyen menos cifosis, alivio inmediato del tejido neural comprimido, alivio más rápido del dolor, mayor porcentaje de fusión ósea, fusión ósea más rápida, menor probabilidad de recaída, retorno más temprano a actividades previas y menos pérdida ósea [1,2]. La intervención quirúrgica temprana para la prevención de la deformidad es relativamente simple y puede prevenir problemas neurológicos tardíos debido a la cifosis de la columna vertebral [15,20,21]. De una revisión de 124 artículos, el 17,1% de los procedimientos se realizaron con indicaciones definidas que incluyen: etiología, déficit neurológico (severo o progresivo), inestabilidad de la columna con o sin cifosis (severa o progresiva), enfermedad multisegmentaria y paraplejía de más de tres meses [19]. También se recomienda la intervención quirúrgica para aquellos sin recuperación/mejoría neurológica después de la terapia con antituberculosos para la debilidad motora moderada y la descompresión quirúrgica del cordón bajo la cobertura de politerapia con antituberculosos para la debilidad motora grave independientemente de la duración de la enfermedad o la causa [22].

El tratamiento médico es generalmente efectivo para aquellos con o sin déficit neural leve. La intervención quirúrgica puede estar indicada en casos avanzados con afectación ósea marcada, formación de abscesos o paraplejía, independientemente de la tuberculosis previa o activa.

REFERENCIAS

- [1] Jutte PC, van Loenhout-Rooyackers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(5):CD004532. doi: 10.1002/14651858.CD004532.pub2. Review.
- [2] Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. *J Spinal Cord Med*. 2011;34(5):440-454. doi: 10.1179/2045772311Y.0000000023.
- [3] Tuli SM, Kumar K, Sen PC (1977) Penetration of antitubercular drugs in clinical osteoarticular tuberculous lesions. *Acta Orthop Scand*. 48(4):362-368.
- [4] Kumar K (1992) The penetration of drugs into the lesions of spinal tuberculosis. *Int Orthop (SICOT)*. 16:67-68.
- [5] Bakhsh A. Medical management of spinal tuberculosis: an experience from Pakistan. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(16):E787-E791.
- [6] Prasad R. Management of multi-drug resistant tuberculosis: practitioners view. *Indian J Tuberc*. 2007;54(1):3-11.
- [7] Fourteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. *Int Orthop*. 1999;23(2):73-81.
- [8] Twelfth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Controlled trial of short-course regimens of chemotherapy in the ambulatory treatment of spinal tuberculosis: results at three years of a study in Korea. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75(2):240-248.
- [9] Pattison PRM. Pott's paraplegia: an account of the treatment of 89 consecutive patients. *Paraplegia*. 1986;24(2):77-91.
- [10] Upadhyay SS, Saji MJ, Yau AC. Duration of antituberculosis chemotherapy in conjunction with radical surgery in the management of spinal tuberculosis. *Spine*. 1996;21:1898-1903.

- [11] Upadhyay SS, Sell P, Saji MJ, Sell B, Yau AC, Leong JC. 17-year prospective study of surgical management of spinal tuberculosis in children: Hong Kong operation compared with debridement surgery for short and long-term outcome of deformity. *Spine*. 1993;18:1704-1711.
- [12] Rajasekaran S, Shanmugasundaram K. Prediction of the angle of gibbus deformity in tuberculosis of the spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:503-509.
- [13] Sundararaj GD, Behera S, Ravi V, Venkatesh K, Cherian VM, Lee V. Role of posterior stabilization in the management of tuberculosis of the dorsal and lumbar spine. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:100-106.
- [14] Tuli SM. Severe kyphotic deformity in tuberculosis of the spine. *Int Orthop*. 1995;19:327-331.
- [15] Cheung WY, Luk KD. Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough? *Eur Spine J*. 2013 Jun;22 Suppl 4:594-602. doi: 10.1007/s00586-012-2332-x. Epub 2012 May 8.
- [16] Luk KD. Tuberculosis of the spine in the new millennium. *Eur Spine J*. 8:338-345.
- [17] Moon MS, Moon JL, Moon YW, Kim SS, Kim SS, Sun DH, Choi WT. Pott's paraplegia in patients with severely deformed dorsal or dorsolumbar spines: treatment and prognosis. *Spinal Cord*. 41:164-171.
- [18] Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. *J Bone Joint Surg Br*. 80:456-462.
- [19] Jain AK, Dhammi IK. Tuberculosis of the spine: a review. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Jul;460:39-49.
- [20] Hsu LC, Cheng CL, Leong JC. Pott's paraplegia of late onset. The cause of compression and the results of anterior decompression. *J Bone Joint Surg*. 1988;70-B(4):534-538.
- [21] Leong JC. Tuberculosis of the spine. *J Bone Joint Surg*. 1993;75-B(2):173-174.
- [22] Kumar K. Spinal tuberculosis, natural history of disease, classifications and principles of management with historical perspective. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Aug;26(6):551-558. doi: 10.1007/s00590-016-1811-x.

● ● ● ● ●

Autor: Carles Pigrau

PREGUNTA 2: ¿Debería realizarse una evaluación de rutina de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) antes de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No se debe realizar un examen de rutina de SARM antes de la cirugía de la columna vertebral. Sin embargo, en los hospitales con una alta incidencia de infección del sitio quirúrgico de la columna vertebral por *S. aureus* (ISQ por SARM) y tasas particularmente altas de infecciones por SARM, el examen de SARM puede ser útil.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 7%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Según una revisión reciente de 161 estudios, el promedio combinado de ISQ en la cirugía de columna fue del 1,9% (rango: 0,1 a 22,6%) [1]. La fusión vertebral instrumentada tuvo la tasa más alta (3,8%), seguida de la descompresión vertebral (1,8%) y la fusión vertebral (1,6%). *S. aureus* contribuyó a casi el 50% de las ISQ en columna vertebral con un rango de 0,02 a 10%. Entre las ISQ en columna vertebral de *S. aureus*, la tasa combinada de infecciones por SARM fue del 38% [1]. La tasa de mortalidad a los 30 días entre los pacientes con ISQ fue del 1,06%, el doble que en los pacientes sin ISQ (0,5%), aumentando la mortalidad con la complejidad de la cirugía de columna o con la presencia de enfermedades subyacentes [2]. Además, las ISQ aumentaron las tasas de reingreso (de 20 a 100%), las tasas de reoperación (con un promedio combinado del 67%) y duplicaron los costes de atención de salud [1].

Se ha demostrado que el transporte nasal preoperatorio de *S. aureus* es un factor de riesgo para la ISQ, pero las tasas han sido variables entre los estudios [3,4]. La descolonización nasal con el uso de mupirocina tópica se utiliza en el 90% de los casos, sin embargo, el impacto de usar esta estrategia en la reducción de las ISQ en la cirugía ortopédica ha reportado resultados contradictorios [5,6]. Un metaanálisis reciente de todos los estudios publicados en cirugía cardíaca y ortopédica sugirió que la descolonización se asoció con una disminución significativa en las ISQ de *S. aureus* cuando la intervención se aplicó a todos los pacientes o solo a los que eran portadores nasales [7]. Otro metaanálisis mostró que una reducción absoluta en las ISQ del 1% puede ser rentable, sin embargo, la descolonización universal puede aumentar el riesgo de resistencia a la mupirocina [8].

En un estudio retrospectivo aún no publicado de 1,749 pacientes programados para neurocirugía electiva instrumentada, la tasa de colonización por SARM fue de 0,74%. Después de la descontaminación, se eliminó todo el transporte de SARM y ninguno de los 13 portadores de SARM desarrolló un ISQ, mientras que solo un caso SARM negativo desarrolló un ISQ de SARM.

En un estudio retrospectivo reciente de 4,973 pacientes con espina dorsal consecutivos que recibieron cefazolina como tratamiento antibiótico profiláctico en lugar de antibióticos nasales tópicos para la descolonización, 49 (1,1%) eran portadores de SARM y 94 (2,1%) desarrollaron un ISQ, 11 de los cuales fueron causados por SARM [9]. Las tasas de ISQ fueron similares en los portadores nasales en comparación con los no portadores SARM (3 de 49 vs. 91 o 4,433; $p = 0,13$) y el ser portador nasal no fue un factor de riesgo para las ISQ en columna vertebral.

En conclusión, en pacientes sometidos a cirugía de la columna vertebral, el bajo nivel de portadores de SARM y la propia ISG POR SARM, son argumentos en contra del examen de rutina de portadores SARM. En los hospitales con una alta incidencia de ISQ vertebral por *S. aureus* y altas tasas de infecciones por SARM, el examen de SARM podría ser útil.

REFERENCIAS

- [1] Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:461-473. doi:10.1089/sur.2016.186.
- [2] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1121-1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.
- [3] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1349-1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
- [4] Kluytmans JA, Manders MJ, van Bommel E, Verbrugh H. Elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:793-797.
- [5] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere G a. J, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.

- [6] Lee AS, Macedo-Vinas M, François P, Renzi G, Vernaz N, Schrenzel J, et al. Trends in mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and mupirocin consumption at a tertiary care hospital. *J Hosp Infect.* 2011;77:360–362. doi:10.1016/j.jhin.2010.11.002.
- [7] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f2743.
- [8] van Rijen MML, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JA[W]. Intranasal mupirocin for reduction of *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:254–261. doi:10.1093/jac/dkm480.
- [9] Calfee DP. Editorial commentary: considering universal mupirocin decolonization as an option for preventing surgical site infections. *Clin Infect Dis.* 2016;62:637–639. doi:10.1093/cid/civ992.

Autores: Alexander Vaccaro, Barrett Boody

PREGUNTA 3: ¿Tiene un papel la descolonización de rutina de los pacientes que se someten a cirugía de columna vertebral? Si es así, ¿cuál es el (los) agente (s) óptimo (s)?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que respalda el uso de programas de detección y descolonización institucionalizados en portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) para reducir la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ), sin embargo, no se han determinado los agentes óptimos para la descolonización.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 0%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existe evidencia para respaldar el uso de programas de detección y descolonización institucionalizados para reducir la tasa de ISQ, sin embargo, no se han determinado los agentes óptimos para la descolonización [1]. La colonización por SARM nasal preoperatoria se asocia con un mayor riesgo de ISQ vertebral postoperatoria. Thakkar *et al.* informaron que las tasas de SARM en la prueba de SARM con resultado positivo fueron del 12% en comparación con las pruebas positivas para SASM (5,73%) y las pruebas negativas (1,82%) [2]. Además, Ramos *et al.* encontraron mayores tasas de ISQ en artroplastia de cadera y rodilla y fusiones de la columna vertebral, informando una tasa de ISQ de 4,35% en pacientes colonizados (SARM nasal y SASM) versus una tasa de 2,39% en pacientes no colonizados [3].

Si bien se utiliza ampliamente antes de la operación, existen pruebas mínimas que apoyan específicamente el uso de duchas de gluconato de clorhexidina (CHG) antes de la operación. En la revisión Cochrane de 2015 escrita por Webster *et al.*, se reportaron mínimas evidencias que respalden el uso aislado de duchas de CHG antes de la operación. Cuatro ensayos revisados que compararon CHG con placebo no encontraron ningún efecto, y solo un ensayo que comparó las duchas de CHG con los controles informó una mejoría en la tasa de ISQ [4].

La mayoría de la literatura revisada incluye el uso de la descolonización nasal con otras intervenciones (toallitas de CHG, duchas de CHG, etc.). Múltiples revisiones sobre la efectividad de las intervenciones combinadas para la descolonización en pacientes quirúrgicos (incluida la cirugía ortopédica), informan una reducción de las tasas de ISQ con descolonización nasal y toallitas con CHG [5,6]. Los estudios informados sobre los protocolos de descolonización nasal han demostrado en gran medida el beneficio de reducir las ISQ. Mullen *et al.* usaron toallitas de CHG y descolonización nasal a base de alcohol antes de la operación e informaron una tasa de reducción media en el ISQ del 81% (1,76 por 100 a 0,33 por 100) [7].

Chen *et al.* revisaron 19 estudios de protocolos de descolonización en procedimientos ortopédicos y encontraron una eficacia significativa en la reducción de las ISQ, informaron una reducción de las ISQ de *S. aureus* que oscila entre el 40 y el 200% y una reducción de la ISQ POR SARM del 29 al 149% [8]. Bode *et al.* realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego para determinar si la descolonización reduciría la tasa de

ISQ. De 6.771 pacientes de cirugía general, ortopédica y neurológica, 18,5% dieron positivo para *Staphylococcus* y fueron descolonizados con 5 días de duchas de CHG y ungüento nasal de mupirocina. Las tasas de ISQ se redujeron significativamente del 7,7 al 3,4% mediante la erradicación en comparación con el control con placebo [9]. Es probable que estas intervenciones también sean rentables, ya que Slover determinó que el umbral de costo-eficacia para el protocolo de detección y descolonización de su institución se alcanzaría con una reducción del ISQ de la columna vertebral de solo el 10% [10].

Nuestra recomendación es que los pacientes con resultado positivo de SASM nasal y SARM deben ser descolonizados con ungüento de mupirocina al 2% aplicado por vía intranasal y con duchas de gluconato de clorhexidina al 2% (CHG) durante cinco días antes de la operación. Además, en pacientes con SARM positivo, se debe administrar vancomicina intravenosa 15 mg/kg antes de la incisión en la piel y durante las 24 horas posteriores a la operación.

REFERENCIAS

- [1] Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J.* 2013;23:1017–1029. doi:10.1016/j.spinee.2013.03.051.
- [2] Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, et al. Nasal MRSA colonization: impact on surgical site infection following spine surgery. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;125:94–97. doi:10.1016/j.clineuro.2014.07.018.
- [3] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior *Staphylococcus aureus* nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
- [4] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD004985. doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.
- [5] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f2743.
- [6] George S, Leasure AR, Horstmannshof D. Effectiveness of decolonization with chlorhexidine and mupirocin in reducing surgical site infections: a systematic review. *Dimens Crit Care Nurs.* 2016;35:204–222. doi:10.1097/DCC.0000000000000192.
- [7] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal

- decolonization intervention to reduce *Staphylococcus* spp surgical site infections. *Am J Infect Control*. 2017;45:554–556. doi:10.1016/j.ajic.2016.12.021.
- [8] Chen AF, Wessel CB, Rao N. *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
- [9] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010;362:9–17. doi:10.1056/NEJMoa0808939.
- [10] Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA. Cost-effectiveness of a *Staphylococcus aureus* screening and decolonization program for high-risk orthopedic patients. *J Arthroplasty*. 2011;26:360–365. doi:10.1016/j.arth.2010.03.009.



Autor: Taolin Fang

PREGUNTA 4: ¿Cómo deben manejarse los pacientes que actualmente usan medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) en el período perioperatorio?

RECOMENDACIÓN: Los cirujanos de columna que atienden a pacientes con enfermedades reumáticas deben ser conscientes de que existen problemas específicos relacionados con su manejo perioperatorio. La estrategia óptima para administrar los medicamentos DMARD durante el período perioperatorio de la cirugía de la columna vertebral se desconoce debido a la falta de pruebas y se basa en gran medida en pruebas de baja calidad y en la opinión de expertos. Un reumatólogo debe participar en el manejo de la medicación en el momento de la cirugía.

1. Para los DMARD no biológicos, como metotrexato (MTX), leflunomida, hidroxicloroquina y/o sulfasalazina, se recomienda la continuación de la dosis actual durante todo el período perioperatorio.
2. Para DMARD biológicos como etanercept, recomendamos que los médicos mantengan el medicamento biológico y planifiquen una cirugía electiva al final del ciclo de dosificación para ese medicamento específico. Como ejemplo, los pacientes que toman una dosis semanal deben programar la cirugía en la segunda semana después de la primera dosis retenida. Estos agentes no deben reiniciarse hasta que se complete la cicatrización de la herida quirúrgica, que suele ser alrededor de dos semanas. Excepción: En pacientes que toman tofacitinib (dosis dos veces al día), se recomienda mantener tofacitinib durante al menos una semana antes de la cirugía.
3. Para los medicamentos que se usan normalmente para pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), como micofenolato mofetilo, azatioprina, ciclosporina y tacrolimus, la decisión de suspender los medicamentos antes de la cirugía debe tomarse de manera individual.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

DMARD no biológicos

Aunque existe una preocupación razonable sobre el potencial de los DMARD no biológicos para aumentar el riesgo de infección al afectar la respuesta inmune [1,2], suspender los DMARD antes de la cirugía puede ocasionar un brote de actividad de la enfermedad, que puede afectar negativamente a la rehabilitación. Por lo tanto, sugerimos que los pacientes continúen con la dosis actual de DMARD no biológicos durante todo el período perioperatorio, incluido el metotrexato (MTX), la leflunomida, la hidroxicloroquina y/o la sulfasalazina. En la práctica clínica, la dosis de DMARD no biológico a menudo se omite durante un día y hasta tres días mientras el paciente está hospitalizado. Varios estudios de pacientes con artritis reumatoide (AR) sometidos a cirugía ortopédica electiva han encontrado que el uso continuado de MTX durante el período perioperatorio es seguro [3,4]. Una revisión sistemática que incluyó cuatro estudios con pacientes con AR sometidos a cirugía ortopédica electiva evaluó los efectos de continuar con MTX versus detener MTX en el período perioperatorio [5]. La terapia con MTX continuada fue segura durante el período perioperatorio y se asoció con un riesgo reducido de brotes. No hubo pruebas que sugirieran que la interrupción de MTX antes de la operación redujera la incidencia de infección o mejorara la cicatrización de heridas. Sin embargo, en todos los estudios, la dosis media de MTX fue inferior a 15 mg por semana.

Los datos limitados sobre el uso de leflunomida durante el período perioperatorio son contradictorios [6,7]. En un estudio, hubo significativamente más complicaciones en la herida en los pacientes

que tomaron leflunomida en el momento de la cirugía ortopédica electiva en comparación con los pacientes con MTX [7].

También hay datos limitados que sugieren que es seguro continuar con la hidroxicloroquina y la sulfasalazina en el período perioperatorio. En un estudio retrospectivo de 367 cirugías ortopédicas entre 204 pacientes con AR, dos tercios de los cuales recibieron DMARD no biológicos, incluyendo hidroxicloroquina y sulfasalazina, no hubo un aumento de la infección asociada con el uso de DMARD no biológico [8].

DMARD biológicos

Recomendamos que los cirujanos mantengan la medicación biológica y planifiquen la cirugía electiva al final del ciclo de dosificación para esa medicación específica. Como ejemplo, los pacientes que toman etanercept semanalmente deben intentar programar la cirugía en la segunda semana después de la primera dosis retenida. Los pacientes que toman adalimumab en intervalos de dos semanas, deben planificar la cirugía en la tercera semana después de la primera dosis retenida. De manera similar, los pacientes que toman abatacept intravenoso mensualmente deben programar la cirugía en la quinta semana después de la primera dosis retenida. Los pacientes que toman rituximab deben esperar hasta el mes siete después de la última dosis para programar la cirugía, probablemente cuando las células B hayan regresado a la circulación. Sin embargo, los procedimientos no electivos, no debe retrasarse en pacientes que hayan sido tratados recientemente.

Hay relativamente poca evidencia disponible con respecto al momento óptimo para el uso de DMARD biológicos en el período

perioperatorio, y nuestra recomendación se basa en gran medida en la evidencia indirecta que sugiere un mayor riesgo de infección asociada con su uso [9–11]. Muchos [12–16], pero no todos los [17, 18] estudios retrospectivos sugieren que el uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) no aumenta el riesgo de infecciones postoperatorias ni perjudica la cicatrización de las heridas.

Los riesgos infecciosos de abatacept son similares a los de los inhibidores de TNF y otros agentes biológicos, pero no hay ensayos que hayan examinado la seguridad de abatacept de forma perioperatoria [9,19]. Una serie de casos describió ocho cirugías no complicadas en siete pacientes con AR con abatacept [20]. De manera similar, no hay evidencia directa con respecto a la seguridad del inhibidor del receptor de interleucina (IL)-1 anakinra en el período perioperatorio. Las conclusiones sobre la seguridad perioperatoria se basan en gran medida en los ensayos en pacientes no operatorios que muestran que la tasa de infección fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo [21].

Estos agentes no deben reiniciarse hasta que se complete la cicatrización de la herida quirúrgica, que suele ser alrededor de dos semanas. No hay evidencia sobre el momento óptimo para reiniciar los DMARD biológicos en el entorno perioperatorio y este enfoque se basa en las precauciones estándar que se utilizan para los agentes biológicos que advierten sobre el uso en pacientes con infección activa, como una herida abierta.

Inhibidor de quinasa antirreumática

En los pacientes que toman tofacitinib, nosotros (Fang *et al.*) Suspendemos el medicamento durante al menos una semana antes de la cirugía. El tofacitinib es un inhibidor de Janus quinasa (JAK) administrado por vía oral que se usa en el tratamiento de pacientes con AR de actividad moderada a severa. Nuestra recomendación se basa en la evidencia indirecta de revisiones sistemáticas y metanálisis de tofacitinib en pacientes no quirúrgicos que muestran que existe un mayor riesgo de infección con tofacitinib en comparación con placebo. Aunque se cree que la vida media es corta para tofacitinib, existe incertidumbre con respecto a la duración de la inmunosupresión después de que el fármaco se mantiene [22].

Otros medicamentos específicos para el LES

Existe incertidumbre sobre el manejo óptimo de la medicación perioperatoria en pacientes con LES debido a la falta de datos. Se necesitan más datos para ayudar a guiar el manejo de la medicación perioperatoria en pacientes con lupus, incluida información sobre hidroxicloroquina, MTX, micofenolato mofetilo, azatioprina, ciclosporina y tacrolimus. Dado el espectro clínico de la gravedad de la enfermedad del LES y la afectación de los órganos, la decisión de suspender los medicamentos antes de la cirugía se debe tomar de forma individual. Por lo tanto, para los pacientes con LES grave y compromiso multiorgánico en los que la interrupción de la medicación puede provocar un brote de la enfermedad, es razonable continuar los medicamentos durante el período quirúrgico. Esto se basa en la evidencia indirecta de pacientes con trasplante de órganos que respalda el uso de la terapia antirrechazo durante el tiempo de la cirugía [23,24].

REFERENCIAS

- [1] Jain A, Maini R, Nanchahal J. Disease modifying treatment and elective surgery in rheumatoid arthritis: the need for more data. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:602–603. doi:10.1136/ard.2003.017640.
- [2] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, Morris BJ, Mannino D, Hoellein A, et al. Moderating effects of immunosuppressive medications and risk factors for post-operative joint infection following total joint arthroplasty in pa-

- tients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46:423–429. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.011.
- [3] Pieringer H, Stuby U, Biesenbach G. The place of methotrexate perioperatively in elective orthopedic surgeries in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1217–1220. doi:10.1007/s10067-008-0888-y.
- [4] Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:214–217.
- [5] Loza E, Martinez-Lopez JA, Carmona L. A systematic review on the optimum management of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis patients in the perioperative period to minimize perioperative morbidity and maintain disease control. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:856–862.
- [6] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Examination of the risk of continuous leflunomide treatment on the incidence of infectious complications after joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2003;9:115–118. doi:10.1097/01.RHU.0000062514.54375.bd.
- [7] Fuerst M, Möhl H, Baumgärtel K, Rütger W. Leflunomide increases the risk of early healing complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. *Rheumatol Int*. 2006;26:1138–1142. doi:10.1007/s00296-006-0138-z.
- [8] Escalante A, Beardmore TD. Risk factors for early wound complications after orthopedic surgery for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1995;22:1844–1851.
- [9] Mushtaq S, Goodman SM, Scanzello CR. Perioperative management of biologic agents used in treatment of rheumatoid arthritis. *Am J Ther*. 2011;18:426–434. doi:10.1097/MJT.0b013e3181cb4042.
- [10] Bongartz T. Elective orthopedic surgery and perioperative DMARD management: many authors, fewer answers, and some opinions. *J Rheumatol*. 2007;34:653–655.
- [11] Goodman SM. Rheumatoid arthritis: perioperative management of biologics and DMARDs. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:627–632. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.01.008.
- [12] Bibbo C, Goldberg JW. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. *Foot Ankle Int*. 2004;25:331–335. doi:10.1177/107110070402500510.
- [13] Talwalkar SC, Grennan DM, Gray J, Johnson P, Hayton MJ. Tumour necrosis factor alpha antagonists and early postoperative complications in patients with inflammatory joint disease undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:650–651. doi:10.1136/ard.2004.028365.
- [14] Wendling D, Balblanc JC, Brousse A, Lohse A, Lehuéde G, Garbuio P, et al. Surgery in patients receiving anti-tumour necrosis factor alpha treatment in rheumatoid arthritis: an observational study on 50 surgical procedures. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1378–1379. doi:10.1136/ard.2005.037762.
- [15] den Broeder AA, Creemers MCW, Fransen J, de Jong E, de Rooij DJR, Wymenga A, et al. Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumour necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol*. 2007;34:689–695.
- [16] George MD, Baker JF, Hsu JY, Wu Q, Xie F, Chen L, et al. Perioperative timing of infliximab and the risk of serious infection after elective hip and knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69:1845–1854. doi:10.1002/acr.23209.
- [17] Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol*. 2011;21:469–475. doi:10.1007/s10165-011-0423-x.
- [18] Clay M, Mazouyes A, Gilson M, Gaudin P, Baillet A. Risk of postoperative infections and the discontinuation of TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2016;83:701–705. doi:10.1016/j.jbspin.2015.10.019.
- [19] Pham T, Bachelez H, Berthelot JM, Blacher J, Claudepierre P, Constantin A, et al. Abatacept therapy and safety management. *Joint Bone Spine*. 2012;79 Suppl 1:3–84. doi:10.1016/S1297-319X(12)70011-8.
- [20] Nishida K, Nasu Y, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, et al. Abatacept management during the perioperative period in patients with rheumatoid arthritis: report on eight orthopaedic procedures. *Mod Rheumatol*. 2014;24:544–545. doi:10.3109/14397595.2013.874758.
- [21] Nuki G, Bresnihan B, Bear MB, McCabe D, European Group of Clinical Investigators. Long-term safety and maintenance of clinical improvement following treatment with anakinra (recombinant human interleukin-1 receptor antagonist) in patients with rheumatoid arthritis: extension phase of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2838–2846. doi:10.1002/art.10578.
- [22] Strand V, Ahadiet S, French J, Geier J, Krishnaswami S, Menon S, et al. Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:362. doi:10.1186/s13075-015-0880-2.
- [23] Palmisano AC, Kuhn AW, Urquhart AG, Pour AE. Post-operative medical and surgical complications after primary total joint arthroplasty in solid organ transplant recipients: a case series. *Int Orthop*. 2017;41:13–19. doi:10.1007/s00264-016-3265-5.
- [24] Klement MR, Penrose CT, Bala A, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. How do previous solid organ transplant recipients fare after primary total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:609–615.e1. doi:10.1016/j.arth.2015.10.007.

Autores: Koji Yamada, Kumiko Ono

PREGUNTA 5: ¿Es la hiperglucemia postoperatoria un factor de riesgo para el desarrollo de una infección después de una cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: Debido a la limitada evidencia, la asociación entre la hiperglucemia postoperatoria y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) sigue sin estar clara y es necesario realizar más estudios.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La hiperglucemia postoperatoria no solo ocurre en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus (DM). Solo el 41% de los pacientes con niveles de glucosa en suero superiores a 200 mg/dL se identificaron en las historias clínicas con diagnóstico de diabetes [1]. Langlois *et al.* sugirió que los pacientes no diabéticos experimentaron un aumento estadístico en los niveles de glucosa en sangre en los primeros tres días después de la cirugía de la columna vertebral [2]. También señalaron la posibilidad de una elevación de la glucosa en sangre en pacientes no diabéticos asociados con complicaciones posquirúrgicas. Después de una cirugía mayor, las elevaciones perioperatorias de la glucosa en sangre pueden asociarse con una DM previamente no diagnosticada, u ocurrir debido a la activación del eje hipotalámico-hipofisario, una respuesta física al estrés severo en individuos de riesgo [3].

La DM es una enfermedad de hiperglucemia no controlada, que afecta el sistema inmunológico. La cicatrización de la herida en pacientes con diabetes se ve afectada por los cambios microangiopáticos y la isquemia, la función deteriorada de los granulocitos y la falta de función del factor de crecimiento derivado de las plaquetas en la herida [4]. A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados múltiples, varios estudios retrospectivos han encontrado que la DM está fuertemente asociada con la ISQ después de la cirugía vertebral [5-16]. Además, la DM aumenta el riesgo no solo de ISQ sino de otras complicaciones postoperatorias como la infección del tracto urinario, el reintegro no planificado y la duración prolongada de la estancia [17-19].

De un estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes que se sometieron a una operación ortopédica de la columna vertebral realizada en un hospital de atención terciaria afiliado a la universidad, el riesgo de ISQ en relación con una hiperglucemia postoperatoria (> 200 mg/dL), fue de 2.9 después del análisis univariante (IC 1,2 a 6,5). Sin embargo, el riesgo no fue significativo después del análisis de regresión logística multivariable [11]. Un estudio retrospectivo de casos y controles que evaluó a 104 pacientes con ISQ después de la cirugía de la columna vertebral y 104 pacientes seleccionados al azar sin ISQ después de la cirugía de la columna vertebral reveló que los pacientes con mediciones de glucosa postoperatorias superiores a 126 mg/dL dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía asociaban mayor probabilidad de desarrollar una ISQ que los pacientes sin una medición de glucosa elevada en un análisis univariante (odds ratio bruto: 3,2, IC 95%: 1,6 a 6,3). Aunque este mismo estudio, no fue significativo después de ajustar por otras variables [20]. Un estudio retrospectivo de casos y controles que evaluó factores de riesgo independientes específicos para ISQ después de una laminectomía o fusión vertebral en un hospital de atención terciaria afiliado a un hospital universitario, identificó que la glucosa sérica alta (> 200 mg/dL) en cualquier momento durante la hospitalización se asoció significativamente con ISQ en el análisis univariante (odds ratio: 3,0, IC 95%: 1,4; 6,3) [1].

Otros autores, desarrollaron un estudio retrospectivo que evaluó las variables perioperatorias para determinar los factores de riesgo de ISQ en un total de 2.715 pacientes que se sometieron a una cirugía de columna lumbar posterior. Este estudio reveló que la glucosa sérica preoperatoria alta (cociente de probabilidad: 1.169, IC 95%: 1.016, 1.345) y un antecedente de DM (cociente de probabilidad: 2.227, IC 95%: 1.100, 4.506) se asoció con ISQ en el análisis de regresión logística multivariable, aunque el nivel de glucosa sérica postoperatoria no mostró asociación [21]. En otro estudio retrospectivo que utilizó la base de datos de Muestras Nacionales de Pacientes Ingresados (NIS), la DM no controlada reveló un mayor riesgo de infección postoperatoria (odds ratio: 4,90; IC del 95% = 2,84, 8,46) que el DM controlado (odds ratio: 1,91, IC del 95%: 1,54, 2,37) [7]. Pero, no hubo un estándar de codificación o parámetro ICD-9-CM en el entorno clínico que proporcione la estandarización de pacientes diabéticos "no controlados" o "controlados". Además, el NIS no proporciona datos cuantitativos sobre los niveles de glucosa en sangre o el porcentaje de hemoglobina A1c (HbA1c), lo que hace imposible estratificar aún más las cohortes según el control general de la condición diabética de un paciente.

Las pruebas limitadas apoyan la asociación entre la HbA1c perioperatoria y la ISQ [22,23]. Los valores de corte para HbA1c difieren entre los estudios y los resultados se originaron en pequeños estudios retrospectivos sin análisis multivariante. Se necesitan estudios prospectivos más grandes para confirmar la asociación.

Aunque la DM está fuertemente relacionada con la ISQ en la cirugía vertebral, ningún estudio observacional pudo revelar una asociación significativa entre la hiperglucemia postoperatoria y la ISQ en los análisis multivariantes. De las pruebas limitadas, la asociación entre la hiperglucemia postoperatoria y la ISQ sigue sin estar clara, y se necesitan más estudios sobre este tema.

REFERENCIAS

- [1] Olsen MA, Mayfield J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg.* 2003;98:149-155.
- [2] Langlois J, Bouyer B, Larroque B, Dauzac C, Guigui P. Glycemic instability of non-diabetic patients after spine surgery: a prospective cohort study. *Eur Spine J.* 2014;23:2455-2461. doi:10.1007/s00586-014-3489-2.
- [3] Kiran RP, Turina M, Hammel J, Fazio V. The clinical significance of an elevated postoperative glucose value in nondiabetic patients after colorectal surgery: evidence for the need for tight glucose control? *Ann Surg.* 2013;258:599-604; discussion 604-605. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a501e3.
- [4] Satake K, Kanemura T, Matsumoto A, Yamaguchi H, Ishikawa Y. Predisposing factors for surgical site infection of spinal instrumentation surgery for diabetes patients. *Eur Spine J.* 2013;22:1854-1858. doi:10.1007/s00586-013-2783-8.
- [5] Golinvaux NS, Varthi AG, Bohl DD, Basques BA, Grauer JN. Complication rates following elective lumbar fusion in patients with diabetes: insulin dependence makes the difference. *Spine.* 2014;39:1809-1816. doi:10.1097/BRS.0000000000000506.
- [6] Guzman JZ, Skovrlj B, Shin J, Hecht AC, Qureshi SA, Iatridis JC, et al. The impact of diabetes mellitus on patients undergoing degenerative cervical spine surgery. *Spine.* 2014;39:1656-1665. doi:10.1097/BRS.0000000000000498.

- [7] Appaduray SP, Lo P. Effects of diabetes and smoking on lumbar spinal surgery outcomes. *J Clin Neurosci*. 2013;20:1713-1717. doi:10.1016/j.jocn.2013.01.021.
- [8] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine*. 2009;34:1869-1872. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ad9c99.
- [9] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine*. 2009;34:635-639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.
- [10] Chen S, Anderson MV, Cheng WK, Wongworawat MD. Diabetes associated with increased surgical site infections in spinal arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1670-1673. doi:10.1007/s11999-009-0740-y.
- [11] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:62-69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.
- [12] Friedman ND, Sexton DJ, Connelly SM, Kaye KS. Risk factors for surgical site infection complicating laminectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;128:1060-1065. doi:10.1086/519864.
- [13] Browne JA, Cook C, Pietrobbon R, Bethel MA, Richardson WJ. Diabetes and early postoperative outcomes following lumbar fusion. *Spine*. 2007;32:2214-2219. doi:10.1097/BRS.0b013e31814b1bco.
- [14] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine*. 2005;30:1460-1465.
- [15] Kanafani ZA, Dakdouki GK, El-Dbouni O, Bawwab T, Kanj SS. Surgical site infections following spinal surgery at a tertiary care center in Lebanon: incidence, microbiology, and risk factors. *Scand J Infect Dis*. 2006;38:589-592. doi:10.1080/00365540600606440.
- [16] Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: efficacy of intraoperative saline irrigation. *J Neurosurg Spine*. 2010;12:540-546. doi:10.3171/2009.11.SPINE09308.
- [17] Qin C, Kim JYS, Hsu WK. Impact of insulin dependence on lumbar surgery outcomes: an NSQIP analysis of 51,277 patients. *Spine*. 2016;41:E687-E693. doi:10.1097/BRS.0000000000001359.
- [18] Glassman SD, Alegre G, Carreon L, Dimar JR, Johnson JR. Perioperative complications of lumbar instrumentation and fusion in patients with diabetes mellitus. *Spine J*. 2003;13:496-501.
- [19] Cancienne JM, Werner BC, Hassanzadeh H, Singla A, Shen FH, Shimer AL. The association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after anterior cervical discectomy and fusion in patients with diabetes. *World Neurosurg*. 2017;102:13-17. doi:10.1016/j.wneu.2017.02.118.
- [20] Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, Tucker MG, Cohen DB, Perl TM. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. *Anesthesiology*. 2009;110:556-562. doi:10.1097/ALN.0b013e3181974be7.
- [21] Liu JM, Deng HL, Chen XY, Zhou Y, Yang D, Duan MS, et al. Risk factors for surgical site infection after posterior lumbar spinal surgery. *Spine*. 2018;43:732-737. doi:10.1097/BRS.0000000000002419.
- [22] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci*. 2014;19:223-228. doi:10.1007/s00776-013-0518-7.
- [23] Arnold PM, Fehlings MG, Kopjar B, Yoon ST, Massicotte EM, Vaccaro AR, et al. Mild diabetes is not a contraindication for surgical decompression in cervical spondylotic myelopathy: results of the AOSpine North America multicenter prospective study (CSM). *Spine J*. 2014;24:65-72. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.016.



Autores: Steven Schmitt, Christopher Kepler

PREGUNTA 6: ¿Existe una asociación entre la infección del tracto urinario (ITU) y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: La evidencia con respecto a una asociación entre ITU y ISQ después de la cirugía de la columna vertebral es conflictiva y no se ha demostrado una relación convincente. De manera similar, no se ha establecido una relación convincente entre la bacteriuria asintomática y la ISQ después de la cirugía de columna.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 71%; en desacuerdo: 21%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de organismos presentes en un cultivo de orina en el contexto de la cirugía ortopédica con implantes es controvertido y a menudo es anecdótico. El riesgo de diseminación hacia de artroplastias de cadera y rodilla por bacteriuria asintomática se ha estudiado y tiene una incidencia muy baja o nula según dos estudios [1, 2]. Una revisión sistemática del tema concluyó que no había pruebas que respaldaran una relación causal directa entre la bacteriuria asintomática perioperatoria y la infección por artroplastia [3].

Los datos del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos sugieren que las ITU ocurren en casi 1 de los 50 pacientes que se someten a procedimientos de fusión lumbar posterior [4]. Sin embargo, hay pocos estudios que abordan directamente una relación entre la ITU y la ISQ en la cirugía de columna instrumentada. Núñez-Pereira *et al.* estudiaron 466 pacientes, de los cuales 89 tenían ITU y 54 tenían ISQ, con 22 pacientes con ambos [5]. De estos 22, el mismo organismo se aisló del sitio quirúrgico y de la orina en nueve pacientes. La ITU proporcionó un odds ratio (OR) de 3,1 para ISQ, aunque el análisis estadístico analizó todas las ITU y no solo las infecciones con el mismo organismo. Tominaga *et al.* estudiaron una cohorte de 825 pacientes con 14 pacientes que desarrollaron ISQ y 20 pacientes que desarrollaron ITU, y no encontraron asociación entre ISQ y ITU [6].

Parece pertinente también abordar la relación de la bacteriuria asintomática y la infección postoperatoria de la columna vertebral. Lee *et al.* estudiaron 355 mujeres mayores de 65 años sometidas a cirugía de columna [7]. De estos, 42 desarrollaron bacteriuria asintomática, sin asociación con ISQ. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la bacteriuria asintomática con un catéter de Foley colocado y la infección en pacientes que se habían sometido a instrumentación de múltiples niveles. Sin embargo, de 15 pacientes con infecciones postoperatorias, solo 2 tenían el mismo organismo (*Staphylococcus epidermidis* en ambos casos) aislado de cultivos de sitios quirúrgicos y de orina.

REFERENCIAS

- [1] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3822-3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- [2] Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26:209-214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.
- [3] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. *Surgeon*. 2018;16:176-182. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.

- [4] Bohl DD, Ahn J, Tabaraee E, Ahn J, Jain A, Grauer JN, et al. Urinary tract infection following posterior lumbar fusion procedures: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Study. *Spine*. 2015;40:1785-1791. doi:10.1097/BRS.0000000000001003.
- [5] Núñez-Pereira S, Rodríguez-Pardo D, Pellisé F, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Postoperative urinary tract infection and surgical site infection in instrumented spinal surgery: is there a link? *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:768-773. doi:10.1111/1469-0691.12527.
- [6] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.00000000000005118.
- [7] Lee SE, Kim KT, Park YS, Kim YB. Association between asymptomatic urinary tract infection and postoperative spine infection in elderly women: a retrospective analysis study. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;47:265-270. doi:10.3340/jkns.2010.47.4.265.

Autores: Alexander Montgomery, Daniel Tarazona

PREGUNTA 7: ¿Cuáles son los factores de riesgo que predisponen a un paciente a las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Se han identificado numerosos factores de riesgo para las ISQ después de la cirugía de la columna vertebral, que incluyen diabetes, obesidad, ISQ anterior, tabaquismo, tiempos operatorios más prolongados, enfoque posterior de la columna vertebral y el número de niveles fusionados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia relativamente baja de ISQ postoperatorias después de la cirugía de la columna vertebral hace que sea difícil para los estudios evaluar los factores de riesgo de ISQ de manera prospectiva [1]. Sobre la base de nuestra búsqueda en la literatura, se identificaron una serie de estudios retrospectivos y un solo estudio prospectivo. Los hallazgos de estudios anteriores también se han resumido en múltiples revisiones sistemáticas. Pullter Gunne *et al.* realizó una revisión sistemática de 24 estudios que identificaron factores de riesgo para ISQ después de la cirugía de la columna vertebral [2]. Los 24 estudios fueron de casos y controles y series de casos. Se evaluaron un total de 73 factores potenciales, 34 de los cuales fueron significativos en al menos 1 estudio. Hubo 11 factores de riesgo que se encontraron significativos en al menos 2 estudios. Entre todos los factores de riesgo, la diabetes, la obesidad y el ISQ anterior fueron los únicos tres que se confirmaron como factores de riesgo.

Del mismo modo, hubo otra revisión sistemática que analizó 36 estudios observacionales para los cuales se estudiaron 46 factores independientes [3]. Solo seis factores de riesgo han demostrado consistentemente que muestran una asociación con ISQ después de la cirugía de la columna vertebral, incluida la diabetes, la obesidad, el tiempo operatorio más prolongado, el tabaquismo, los antecedentes de ISQ y el tipo de procedimiento quirúrgico (es decir, la cirugía de resección tumoral).

Más recientemente, se realizó un estudio prospectivo de vigilancia multicéntrica que incluyó a 2.736 pacientes que se sometieron a cirugía de columna lumbar y / o torácica posterior [4]. De estos pacientes, 24 (0,9%) desarrollaron ISQ profunda postoperatoria. La

terapia con esteroides preoperatoria, el traumatismo vertebral, el sexo masculino y el tiempo de operación prolongado (> tres horas) resultaron ser factores de riesgo independientes para ISQ después de la cirugía de la columna vertebral. Varios estudios retrospectivos anteriores no han identificado el uso preoperatorio de esteroides y el género masculino como factores de riesgo para ISQ después de la cirugía de columna [2,5,6].

Es probable que un estudio prospectivo en curso financiado por Pfizer que evalúa el papel potencial de la vacunación contra el estafilococo proporcione información valiosa sobre los factores de riesgo más importantes para la ISQ después de la cirugía de columna.

REFERENCIAS

- [1] Pawar AY, Biswas SK. Postoperative spine infections. *Asian Spine J*. 2016;10(1):176-183.
- [2] Pullter Gunne AF, Hosman AJF, Cohen DB, Schuetz M, Habel D, van Laarhoven CJHM, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. *Spine*. 2012;37(24):2017-2033.
- [3] Xing D, Ma JX, Ma XL, Song DH, Wang J, Chen Y, et al. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. *Eur Spine J*. 2013;22(3):605-615.
- [4] Ogihara S, Yamazaki T, Maruyama T, Oka H, Miyoshi K, Azuma S, et al. Prospective multicenter surveillance and risk factor analysis of deep surgical site infection after posterior thoracic and/or lumbar spinal surgery in adults. *J Orthop Sci*. 2015;20(1):71-77.
- [5] Fei Q, Li J, Lin J, Li D, Wang B, Meng H, et al. Risk factors for surgical site infection after spinal surgery: a meta-analysis. *World Neurosurg*. 2016;95:507-515.
- [6] Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infections following spinal surgery. *J Clin Neurosci*. 2015;22(12):1862-1866.

Autores: Claus Simpfendorfer, Pouya Alijanipour, Caroline J. Granger

PREGUNTA 8: ¿Deberían examinarse todos los pacientes con abscesos del psoas para detectar infecciones tanto de la columna vertebral como de la cadera?

RECOMENDACIÓN: La imagen de corte transversal con tomografía computarizada (TC) e imagen de resonancia magnética (RM) identificará la fuente de los abscesos de psoas secundarios en la mayoría de los casos. Si no se identifica ninguna otra fuente, considere la posibilidad de obtener imágenes de corte transversal con tomografía computarizada o resonancia magnética para la cadera y la columna vertebral en el contexto del absceso de psoas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

El iliopsoas está formado por dos músculos distintos y separados: el psoas mayor y el músculo iliaco. Cada músculo está cubierto por su fascia respectiva y se asocia típicamente con diferentes entidades de la enfermedad [1]. El psoas mayor surge de los procesos transversos de las vértebras lumbares, saliendo de la pelvis debajo del ligamento inguinal donde se une con el iliaco (formando el tendón iliopsoas) y se inserta en el trocánter menor del fémur [2]. El músculo iliaco se origina en la porción superior de la fosa iliaca, la cara lateral superior del sacro y el sacroiliaco ventral y los ligamentos iliolumbares [2]. La porción medial del músculo iliaco se une al tendón psoas mayor (formando el tendón iliopsoas) y se inserta en el trocánter menor. La porción lateral del músculo se inserta directamente en la cara anterior y anteromedial del fémur debajo del trocánter menor [3].

La bibliografía a menudo no diferencia entre los dos músculos, refiriéndose a los músculos combinados como los iliopsoas o simplemente el músculo psoas. Hacer una distinción entre estos músculos puede ayudar a determinar la fuente de infección. Con respecto a las infecciones musculoesqueléticas, la mayoría de los abscesos musculares psoas reflejan la extensión de una espondilodiscitis adyacente o faceta séptica [4-7]. En contraste, los abscesos del músculo iliaco son secundarios a la extensión de una infección subyacente de la cadera a través de la bolsa iliaca o sacroileitis infecciosa.

La bursa del iliopsoas es la bursa más grande del cuerpo y se comunica con la articulación de la cadera en el 14% de la población [8]. La comunicación de la cápsula articular con la bolsa iliopsoas probablemente se incremente después de la artroplastia de cadera [9]. Con la mayoría de las bolsas localizadas en el músculo iliaco, las infecciones de la articulación de la cadera suelen afectar solo al músculo iliaco o, con menos frecuencia, al músculo iliaco y al músculo psoas [1,10]. Cuando el músculo psoas está involucrado, debe haber una comunicación visible con una bolsa iliaca distendida. Esto contrasta con el absceso del psoas asociado con la espondilodiscitis, que no involucra la bolsa.

Tanto la espondilodiscitis de la columna lumbar como la artritis de la cadera séptica pueden asociarse con el absceso del psoas [11]. La columna vertebral como fuente primaria de infección para el absceso del psoas secundario siempre debe incluirse en el diagnóstico diferencial [12]. Los estudios han informado que entre el 10 y el 36% de los abscesos secundarios del psoas se deben a una infección de disco [13,14]. La proximidad anatómica y la comunicación del músculo psoas con la cápsula de la articulación de la cadera crea un tránsito potencial para la propagación bacteriana de la columna vertebral a la articulación de la cadera o viceversa [15]. La detección de pacientes con un absceso del psoas para la infección tanto de la cadera como de la columna vertebral puede prevenir esta propagación infecciosa perjudicial. Sin embargo, también se debe considerar que la infec-

ción puede dar lugar simultáneamente a múltiples sitios de infección de la misma fuente hematógena original de absceso de psoas o infección en columna vertebral.

Existe una asociación no coincidente entre el absceso de psoas y la infección de cadera, tanto en la articulación de la cadera virgen como en la articulación de la cadera protésica. Ha habido múltiples informes sobre la progresión de la extensión de los abscesos del psoas hacia las articulaciones de cadera vírgenes o protésicas [16-19]. En un estudio, se informó que el porcentaje de infecciones protésicas de cadera con abscesos psoas asociados es tan alto como 12% [19]. La infección protésica hematógena y un historial médico de neoplasias se han descrito como factores de riesgo de absceso de psoas en pacientes con un reemplazo de cadera infectado [19]. Los abscesos de Psoas también pueden causar una recaída de una infección protésica de cadera.

Se recomienda que los profesionales examinen a los pacientes con abscesos de psoas para detectar la infección de cadera y la columna vertebral debido a su comunicación anatómica, su relación en la etiología y la prevalencia conjunta. Los médicos deben ser conscientes de la comunicación potencial entre la columna lumbar y la articulación de la cadera a través del músculo psoas y la bursa iliopsoas. Los resultados exitosos del tratamiento del absceso de psoas no solo están relacionados con su diagnóstico temprano, sino también con la detección rápida de su propagación a órganos adyacentes con resultados potencialmente devastadores, incluidos los elementos neurales de la columna vertebral y una prótesis de cadera.

REFERENCIAS

- [1] Shyam Kumar AJ, Hickerton B, Smith IC, Sinha A. Iliacus abscess: an entity to be differentiated from psoas abscess: a review of 15 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2007;17:477-478.
- [2] Gray H, Williams PL, Bannister LH. *Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery.* 38th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1995.
- [3] Polster JM, Elgabaly M, Lee H, Klika A, Drake R, Barsoum W. MRI and gross anatomy of the iliopsoas tendon complex. *Skeletal Radiol.* 2008;37(1):55-58.
- [4] Navarro Lopez V, Ramos JM, Meseguer V, et al. Microbiology and outcome of iliopsoas abscess in 124 patients. *Medicine (Baltimore).* 2009;88(2):120-130.
- [5] Mückley T, Schütz T, Kirschner M, Potulski M, Hofmann G, Bühren V. Psoas abscess: the spine as a primary source of infection. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28(6):E106-E113.
- [6] Wong OF, Ho PL, Lam SK. Retrospective review of clinical presentations, microbiology, and outcomes of patients with psoas abscess. *Hong Kong Med J.* 2013;19(5):416-423.
- [7] Dietrich A, Vaccarezza H, Vaccaro CA. Iliopsoas abscess: presentation, management, and outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013;23(1):45-48.
- [8] Chandler SB. Studies on the inguinal region; the inguinal canal. *Anat Rec.* 1950;107(1):93-102.
- [9] Steinbach LS, Schneider R, Goldman AB, Kazam E, Ranawat CS, Ghelman B. Bursae and abscess cavities communicating with the hip. Diagnosis using arthrography and CT. *Radiology.* 1985;156(2):303-307.

- [10] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case-control study. *Acta Orthop.* 2009;80(2):198–200.
- [11] Penado S, Espina B, Francisco Campo J. [Abscess of the psoas muscle. Description of a series of 23 cases]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19:257–260.
- [12] Mückley T, et al. Psoas abscess: the spine as a primary source of infection. *Spine.* 2003;28:E106–E113.
- [13] Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. *World J Surg.* 1986;10:834–843.
- [14] Walsh TR, et al. Changing etiology of iliopsoas abscess. *Am J Surg.* 1992;163:413–416.
- [15] Sadat-Ali M, al-Habdan I, Ahlberg A. Retrofascial nontuberculous psoas abscess. *Int. Orthop.* 1995;19:323–326.
- [16] Beredjiklian PK, et al. Prevertebral abscess with extension into the hip joint. *Am J Orthop.* 2001;30:572–575.
- [17] Ellanti P, Moriarity A, Barry S, McCarthy T. Radiographic progression of septic arthritis of the hip. *BMJ Case Rep.* 2015.
- [18] Kumagai K, Ushiyama T, Kawasaki T, Matsusue Y. Extension of lumbar spine infection into osteoarthritic hip through psoas abscess. *J Orthop Sci.* 2005;10:91–94.
- [19] Navarro López V, et al. Microbiology and outcome of iliopsoas abscess in 124 patients. *Medicine.* 2009;88:120–130.

1.5. PREVENCIÓN: CUIDADO DE HERIDAS

Autor: Carles Pigrau

PREGUNTA 1: ¿Es segura la terapia con presión negativa para heridas (NPWT) en las heridas de la columna vertebral en pacientes con fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR)?

RECOMENDACIÓN: El NPWT puede ser dañino en pacientes con una fuga de LCR, lo que lleva a secuelas neurológicas graves.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La hipotensión intracraneal puede desarrollarse después de una punción dural o cirugía vertebral por apertura accidental intraoperatoria de la duramadre. Como complicación de esto, se han notificado varios casos de drenaje accidental después de la cirugía de la columna y la aplicación de dispositivos de succión con presión negativa (NPWT) [1–4]. En segundo lugar, la hipotensión intracraneal puede desarrollarse y conducir a una hernia amigdalina, hemorragia subdural, secuela neurológica grave e incluso la muerte.

Recientemente, Sporns *et al.* revisó la literatura publicada en referencia a pacientes diagnosticados de hipotensión intracraneal postquirúrgica o postraumática [1,4]. En 24 informes relevantes que incluyeron 27 casos, en 15 casos se aplicó una NPWT (incluyendo drenaje pleural después de una cirugía torácica o traumatismo), diez no tenían dispositivos de presión negativa y dos no pudieron determinarse para la aplicación de un drenaje de succión. Todos los pacientes con NPWT tenían síntomas neurológicos graves, mientras que solo se observaron síntomas leves en los casos sin tales dispositivos. Llegaron a la conclusión de que el uso cada vez mayor de NPWT causa la afección informada y que la hipotensión intracraneal aguda debe considerarse como una explicación de los síntomas neurológicos postoperatorios o el coma después de la cirugía craneal o verte-

bral. Un examen radiológico preciso (preferiblemente con imágenes de resonancia magnética) puede ayudar a descartar la hipotensión intracraneal y la laceración dural.

En conclusión, en pacientes con heridas en columna vertebral, las NPWT (incluidos los drenajes pleurales) pueden ser perjudiciales y conducir a una secuela neurológica más grave que los casos con hipotensión secundaria a laceración dural sin dispositivos de presión negativa.

REFERENCIAS

- [1] Sporns PB, Zimmer S, Hanning U, Zoubi T, Wölfer J, Herbolt M, et al. Acute tonsillar cerebellar herniation in a patient with traumatic dural tear and VAC therapy after complex trauma. *Spine J.* 2015;15:e13–e16. doi:10.1016/j.spinee.2015.04.025.
- [2] Grahovac G, Vilendecic M, Chudy D, Srdoc D, Skrlin J. Nightmare complication after lumbar disc surgery: cranial nontraumatic acute epidural hematoma. *Spine.* 2011;36:E1761–E1764. doi:10.1097/BRS.0b013e31821cb9fd.
- [3] Jung YY, Ju CI, Kim SW. Bilateral subdural hematoma due to an unnoticed dural tear during spine surgery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;47:316–318. doi:10.3340/jkns.2010.47.4.316.
- [4] Sporns PB, Schwindt W, Cnyrim CD, Heindel W, Zoubi T, Zimmer S, et al. Undetected dural leaks complicated by accidental drainage of cerebrospinal fluid (CSF) can lead to severe neurological deficits. *Rofo.* 2016;188:451–458. doi:10.1055/s-0035-1567034.

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son los riesgos y beneficios para el uso de dispositivos de cierre asistido por vacío (VAC)/apósitos PICO después de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: El uso de la terapia VAC incisional (como los apósitos PICO) es limitado, pero la literatura disponible apoya su uso en la prevención de la dehiscencia y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en la cirugía de deformidad toracolumbar posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 14%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se han publicado múltiples series de casos e informes de casos que respaldan el uso de la terapia de VAC para el tratamiento en etapas de ISQ profundo/subfascial en cirugía de columna vertebral, siendo el uso común en el índice o segundo desbridamiento, seguido de múltiples cambios de VAC hasta que la herida es adecuada para el cierre [1-4]. Las técnicas específicas de VAC (como fascia abierta o cerrada, número de dispositivos de succión, ajustes de succión, etc.) están mal descritas en los estudios disponibles. Ploumis informó sobre 73 pacientes sometidos a terapia de VAC para ISQ profunda, observando un promedio de 1,4 procedimientos necesarios después de la colocación del VAC (incluido el cierre), realizándose el cierre de la herida a los 7 días de media. Notaron que era más probable que el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y las infecciones por herida polimicrobiana necesitaran un desbridamiento posterior después de la colocación del VAC antes del cierre definitivo [2]. De manera similar, Mehbod describió a 20 pacientes con ISQ profunda después de la cirugía de la columna vertebral tratada con terapia VAC, con un promedio de 2,2 procedimientos necesarios (incluido el cierre) tras la colocación del VAC y la curación de la infección en todos los pacientes, realizándose el cierre de la herida a los 6 meses [3]. Canavese describió a 33 pacientes pediátricos tratados con terapia de VAC para ISQ profunda después de la cirugía de la columna toracolumbar, y solo 1 caso requirió la retirada parcial de los implantes [5].

Las complicaciones para la terapia de VAC también se han descrito ampliamente, incluida la necesidad de reoperación y/o revisión de los implantes, sangrado, cierre con colgajo o injerto de piel, pérdida de fragmentos de la esponja del VAC en las partes bandas y fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR) que resultan en complicaciones neurológicas (coma, cerebro) hernia y hemorragia intracraneal [1,2, 6-8]. El uso de la terapia VAC en el contexto de la fuga de LCR debe evitarse debido a los riesgos de hernia amigdalina [7]. Si bien la terapia VAC sobre la duramadre se ha descrito en cirugía craneal, ninguna publicación describió específicamente la aplicación de esponjas sobre la duramadre en la cirugía de columna. Múltiples publicaciones craneales describen la técnica para la aplicación dural como el uso de la esponja "blanca" (espuma de polivinilo), ya que es hidrofílica y menos adherente, con presiones de succión más bajas (~ 50 mmHg) [9,10].

El único artículo disponible sobre la aplicación del VAC en la herida quirúrgica (como los apósitos PICO) en cirugía de la columna vertebral, fue publicado por Adogwa *et al.* Estos autores revisaron 160 cirugías de deformidad toracolumbar posterior, de las cuales 46 utilizaron la terapia con presión negativa en la herida quirúrgica durante 3 días. Los autores informaron tasas más bajas de dehiscencia de heridas (6,38% frente a 12,28%) y tasas más bajas de ISQ (10,63% frente a 14,91%) para el grupo de tratamiento con presión negativa de la herida, ambas alcanzando significación estadística ($p < 0,05$) [11].

REFERENCIAS

- [1] Jones GA, Butler J, Lieberman I, Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex postoperative spinal wound infections: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure. *J Neurosurg Spine*. 2007;6(5):407-411.
- [2] Ploumis A, Mehbod AA, Dressel TD, Dykes DC, Transfeldt EE, Lonstein JE. Therapy of spinal wound infections using vacuum-assisted wound closure: risk factors leading to resistance to treatment. *J Spinal Disord Tech*. 2008;21(5):320-323.
- [3] Mehbod AA, Ogilvie JW, Pinto MR, et al. Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: management with vacuum-assisted wound closure. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18(1):14-17.
- [4] Watt JP, Dunn RN. The use of vacuum dressings for dead space management in deep surgical site infections allows implant and bone graft retention. *Global Spine J*. 2017;7(8):756-761.
- [5] Canavese F, Krajchich JI. Use of vacuum assisted closure in instrumented spinal deformities for children with postoperative deep infections. *Indian J Orthop*. 2010;44(2):177-183.
- [6] Dessy LA, Serratore F, Corrias F, Parisi P, Mazzocchi M, Carlesimo B. Retention of polyurethane foam fragments during VAC therapy: a complication to be considered. *Int Wound J*. 2015;12(2):132-136.
- [7] Sporns PB, Zimmer S, Hanning U, et al. Acute tonsillar cerebellar herniation in a patient with traumatic dural tear and VAC therapy after complex trauma. *Spine J*. 2015;15(7):e13-e16.
- [8] Sporns PB, Schwindt W, Cnyrim CD, et al. Undetected dural leaks complicated by accidental drainage of cerebrospinal fluid (CSF) can lead to severe neurological deficits. *RoFo*. 2016;188(5):451-458.
- [9] Prince N, Blackburn S, Murad G, et al. Vacuum-assisted closure therapy to the brain: a safe method for wound temporization in composite scalp and calvarial defects. *Ann Plast Surg*. 2015;74 Suppl 4:S218-S221.
- [10] Mohammed-Ali RI, Khurram SA, Nahabedian V, Smith AT. Vacuum-assisted dressing for promoting granulation over the dura: technical note. *British J Oral Maxillofac Surg*. 2012;50(1):88-89.
- [11] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J*. 2014;14(12):2911-2917.



Autor: Jeffrey A. Rihn

PREGUNTA 3: ¿Qué tipo de apósito quirúrgico es más efectivo para reducir las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes que se someten a cirugía de columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No existen estudios aleatorios que comparen el uso de la terapia de herida con presión negativa por incisión (NPWT) con los apósitos secos estándar en cirugía de columna. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de NPWT incisional para las heridas quirúrgicas de alto riesgo para reducir el riesgo de ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 0%; abstención: 14% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

NPWT incisional en forma de apósitos disponibles en el mercado, ha ganado popularidad recientemente para el manejo de heridas de alto riesgo en cirugía ortopédica.

Estos apósitos se utilizan principalmente en el momento de la cirugía, con el objetivo de prevenir las complicaciones de la herida, como la ISQ. La incisión NPWT protege la herida al prevenir el movimiento del borde de la herida, mejorar el suministro de sangre, eliminar el exceso de líquido y estimular el tejido de granulación. Un metanálisis reciente de todos los ensayos aleatorios y controlados por caso que compararon el tratamiento de NPWT incisional con el tratamiento estándar mostró una reducción en el ISQ (50%), la dehiscencia de heridas y la estancia hospitalaria [1]. En un modelo de espina de cerdo, Glaser mostró mejores propiedades biomecánicas tempranas, así como también mejor aspecto en heridas cubiertas con NPWT incisional en comparación con los apósitos secos estándar [2].

Sólo hay dos estudios que han investigado NPWT incisional después de la cirugía de columna. Un estudio retrospectivo de control de una sola institución de la Universidad de Duke mostró una disminución del 50% en la dehiscencia de la herida y una disminución del 30% en el ISQ después de un cambio al apósito NPWT incisional para las heridas por deformidad toracolumbar [3]. Del mismo modo, un pequeño ensayo aleatorio de Nordmeyer *et al.* mostraron una disminución en el seroma y la necesidad de una intervención de enfermería en el tratamiento de heridas en pacientes que fueron tratados con NPWT incisional [4]. Los autores plantearon la hipótesis de que una disminución en el seroma podría conducir a una disminución de la ISQ, pero el estudio tuvo poca potencia para mostrar esta diferencia.

Las recomendaciones de la OMS de 2016 sobre las medidas intraoperatorias y postoperatorias para la prevención de la ISQ, propusieron probar su uso profiláctico en incisiones quirúrgicas de alto riesgo para reducir la incidencia de la ISQ [5]. Esta recomendación se basó en evidencia de cirugía abdominal, torácica y ortopédica.

En ausencia de ensayos aleatorios de alta calidad y dada la recomendación de la OMS, sería razonable utilizar NPWT incisional en entornos donde el cirujano cree que la herida está en riesgo de infección o ruptura. Las heridas de la columna vertebral con alto riesgo de infección incluyen aquellas en pacientes con diabetes, aumento del IMC, tiempos quirúrgicos prolongados y uso crónico de esteroides [6,7]. En la población pediátrica de la columna vertebral, los factores de riesgo para ISQ incluyen percentiles de alto peso, escoliosis neuromuscular, mayores comorbilidades y tiempo operatorio prolongado [8].

REFERENCIAS

- [1] Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:810-819. doi:10.1089/sur.2017.156.
- [2] Glaser DA, Farnsworth CL, Varley ES, Nunn TA, Sayad-Shah M, Breisch EA, et al. Negative pressure therapy for closed spine incisions: a pilot study. *Wounds*. 2012;24:308-316.
- [3] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J*. 2014;14:2911-2917. doi:10.1016/j.spinee.2014.04.011.
- [4] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C, et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J*. 2016;13:1176-1179. doi:10.1111/iwj.12436.
- [5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [6] Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg*. 2003;98:149-155.
- [7] Sebastian A, Huddleston P, Kakar S, Habermann E, Wagie A, Nassr A. Risk factors for surgical site infection after posterior cervical spine surgery: an analysis of 5,441 patients from the ACS NSQIP 2005-2012. *Spine J*. 2016;16:504-509. doi:10.1016/j.spinee.2015.12.009.
- [8] Croft LD, Pottinger JM, Chiang HY, Ziebold CS, Weinstein SL, Herwaldt LA. Risk factors for surgical site infections after pediatric spine operations. *Spine*. 2015;40:E112-E119. doi:10.1097/BRS.0000000000000693.



DIAGNÓSTICO

2.1. DIAGNÓSTICO: PRINCIPIOS GENERALES

Autores: Robert Sawyer, Joseph K. Weistroffer, Anna White

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la definición de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos utilizar la definición proporcionada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE), Manual de Componentes de Seguridad del Paciente de la Red Nacional de Seguridad de la Salud (NHSN), Capítulo 9: Evento de Infección del sitio quirúrgico (ISQ).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El argumento más persuasivo para adoptar la definición de los CCPE para un ISQ se encuentra en la utilización de protocolos de búsqueda para mapear la Clasificación Internacional de Enfermedades, la 10ª revisión, el Sistema de Clasificación de Procedimientos (ICD-10-PCS) y los Códigos de Terminología de Procedimientos Actuales (CPT) al consultar las bases de datos.

La definición de los CCPE es la acumulación de varios años de planificación/seguimiento y modificación de este instrumento a través de revisiones anuales y aportes de profesionales de todo el mundo. La descripción incluye subelementos categóricos como la definición de un procedimiento operativo y la definición de un quirófano. Incluye criterios para las subclasificaciones de ISQ incisional superficial, ISQ incisional profunda y ISQ de órgano/espacio [1]. La definición de los CCPE define la exclusión de eventos como la celulitis, los abscesos de punto, así como las infecciones por apuñalamiento o en el sitio de pin. También define dichas infecciones sobre heridas primarias o secundarias y los períodos de vigilancia para ISQ después de procedimientos operativos. Además, numerosos estudios relacionados con la columna vertebral han utilizado la misma definición presentada por los CCPE [2-5].

Adoptar una definición completa y uniforme de ISQ es imperativo, ya que los estudios han demostrado que la tasa de

ISQ después de la cirugía de la columna vertebral varía según la definición utilizada [6]. Además, tener una definición estandarizada mejorará la vigilancia, brindará consistencia entre los estudios y mejorará la atención general del paciente.

REFERENCIAS

- [1] Surgical Site Infection (SSI) Event. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>. 2018:32.
- [2] Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F, Reverdin A, et al. Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: a double-blind, placebo-controlled study. *Spine*. 2008;33:1919-1924. doi:10.1097/BRS.0b013e31817d97cf.
- [3] Anderson PA, Savage JW, Vaccaro AR, Radcliff K, Arnold PM, Lawrence BD, et al. Prevention of surgical site infection in spine surgery. *Neurosurgery*. 2017;80:S114-S123. doi:10.1093/neuros/nyw066.
- [4] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:62-69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.
- [5] Butler JS, Wagner SC, Morrissey PB, Kaye ID, Sebastian AS, Schroeder GD, et al. Strategies for the prevention and treatment of surgical site infection in the lumbar spine. *Clin Spine Surg*. 2018. doi:10.1097/BSD.0000000000000635.
- [6] Nota SPFT, Braun Y, Ring D, Schwab JH. Incidence of surgical site infection after spine surgery: what is the impact of the definition of infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1612-1619. doi:10.1007/s11999-014-3933-y.

• • • • •
Autor: Claus Simpfordorfer

PREGUNTA 2: ¿Qué define el retraso en el diagnóstico de una infección de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No existe una definición clara o establecida de diagnóstico tardío para la infección de la columna vertebral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infecciones de la columna vertebral suele demorarse de uno a tres meses desde el inicio de los síntomas [1,2]. El retraso

en el diagnóstico suele ser secundario a síntomas inespecíficos, como dolor de espalda y cuello. Un par de estudios han utilizado el

diagnóstico tardío de más de ocho semanas como predictor de tasas de recuperación más bajas, déficits neurológicos y discapacidad a largo plazo [2-4]. Un estudio reciente de Issa *et al.* demostró que el porcentaje de cultivos positivos a partir de sangre y/o biopsia disminuye a medida que aumenta el retraso en el diagnóstico [2-5].

Jean *et al.* examinó los factores predictivos del diagnóstico tardío y descubrió que los rayos X producían un retraso mayor de 14 días a 34,7 días [6]. Se presume que, aunque retrasa el diagnóstico, los hallazgos de rayos X (normales o que muestran cambios degenerativos) le brindan tranquilidad al médico. Alternativamente, Jean *et al.* encontraron que la fiebre en la presentación inicial, la elevación de la proteína C reactiva (PCR) y los hemocultivos acortaban el tiempo hasta el diagnóstico [6]. El impacto más significativo fue la elevada PCR que acortó el retraso en el diagnóstico de 73 días a 17 días [6]. Por lo tanto, se sugiere que la PCR se verifique de forma rutinaria en casos de nueva aparición o aumento repentino del dolor de espalda [6,7]. Además, si la PCR es elevada o si existe sospecha clínica de infección de la columna vertebral, se debe realizar una RM con gadolinio [8].

REFERENCIAS

- [1] Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J Infect.* 2008;56:401-412. doi:10.1016/j.jinf.2008.02.005.
- [2] McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1342-1350. doi:10.1086/340102.
- [3] O'Daly BJ, Morris SF, O'Rourke SK. Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection. *Spine.* 2008;33:E246-E253. doi:10.1097/BRS.0b013e31816b8872.
- [4] Solís García del Pozo J, Vives Soto M, Solera J. Vertebral osteomyelitis: long-term disability assessment and prognostic factors. *J Infect* 2007;54:129-134. doi:10.1016/j.jinf.2006.01.013.
- [5] Issa K, Pourtaheri S, Vijapura A, Stewart T, Sinha K, Hwang K, et al. Delay in diagnosis of vertebral osteomyelitis affects the utility of cultures. *Surg Technol Int.* 2016;29:379-383.
- [6] Jean M, Irlsson J-O, Gras G, Bouchand F, Simo D, Duran C, et al. Diagnostic delay of pyogenic vertebral osteomyelitis and its associated factors. *Scand J Rheumatol.* 2017;46:64-68. doi:10.3109/03009742.2016.1158314.
- [7] Siemionow K, Steinmetz M, Bell G, Ilaslan H, McLain RF. Identifying serious causes of back pain: cancer, infection, fracture. *Cleve Clin J Med.* 2008;75:557-566.
- [8] Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. *Clin Radiol.* 2010;65:974-981. doi:10.1016/j.crad.2010.03.015.



Autores: John Koerner, David Kaye

PREGUNTA 3: ¿Existe una ventana óptima para el diagnóstico de una infección temprana de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No hay una ventana definida, pero el diagnóstico temprano de una infección de la columna vertebral postoperatoria (hasta tres meses desde el momento de la cirugía) tratada con desbridamiento quirúrgico y antibióticos a menudo permite la retención de la instrumentación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Aunque la evidencia con respecto a este tema proviene de estudios de baja calidad, los hallazgos y las recomendaciones son consistentes. La mayoría de las infecciones en columna vertebral postoperatorias en adultos se presentan temprano, generalmente dentro de los primeros tres meses [1]. El diagnóstico precoz y el desbridamiento generalmente permiten la retención de implantes cuando están presentes [1]. La extirpación del implante debido a una infección puede dar resultados satisfactorios y erradicar la infección, pero puede provocar desalineación y pseudoartrosis [2].

Las infecciones tempranas de la columna vertebral (< tres meses después de la cirugía) tratadas con lavado y desbridamiento han mejorado los resultados en comparación con antes de la cirugía, pero causan un mayor dolor de espalda y una menor probabilidad de lograr una diferencia mínima clínicamente importante [3].

En un estudio de cohorte de 51 pacientes que desarrollaron una infección postoperatoria de implante en columna vertebral, el tratamiento oportuno (< 3 meses) con desbridamiento permitió la preservación del implante en 41 pacientes, versus 10 pacientes en los que el tratamiento se retrasó y se retiraron los implantes [4]. Otra serie de casos identificó 26 infecciones postoperatorias, de las cuales 24 se pudieron tratar sin la extracción de implantes mediante desbridamiento agresivo y cierre secundario [5]. La identificación y el tratamiento tempranos a menudo pueden permitir la retención del implante en comparación con la presentación tardía, cuando es posible que sea necesario extraer los implantes [6-8].

Sin embargo, las infecciones tardías de la columna vertebral son más frecuentes en los casos de escoliosis idiopática [9]. En una serie de casos controlados de 236 pacientes, siete desarrollaron una infección [10]. Uno fue temprano y los otros seis se diagnosticaron a un promedio de 34,2 meses después de la operación.

Es típico que los pacientes tengan síntomas de dolor lumbar durante 4 a 10 semanas antes del diagnóstico de espondilodiscitis [11,12]. Aunque la mayoría de los estudios recomiendan un tratamiento temprano, no se pudo identificar un período de tiempo específico que conduzca definitivamente a mejores resultados.

REFERENCIAS

- [1] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. *Spine.* 2009;34:578-583. doi:10.1097/BRS.0b013e31819a827c.
- [2] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented Spinal Fusion. *J Spinal Disord Tech.* 2010;23:258-265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.
- [3] Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection: a case-control study. *Spine.* 2012;37:1370-1374. doi:10.1097/BRS.0b013e31824a4d93.
- [4] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J.* 2015;24:561-570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
- [5] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral

- spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42-45. doi:10.1097/00002517-200002000-00009.
- [6] Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. Spine (Phila Pa 1976). 1996;21:2163-2169. doi:10.1097/00007632-199609150-00021.
- [7] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913-920. doi:10.1086/512194.
- [8] Bose B. Delayed infection after instrumented spine surgery: case reports and review of the literature. Spine J. 2003;3:394-399. doi:10.1016/S1529-9430(03)00023-8.
- [9] Richards BS, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990-1996. doi:10.1097/00007632-200109150-00009.
- [10] Rihn JA, Lee JY, Ward WT. Infection after the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the diagnosis, treatment, and impact on clinical outcomes. Spine. 2008;33:289-294. doi:10.1097/BRS.0b013e318162016e.
- [11] Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. Eur Spine J. 2009;18. doi:10.1007/s00586-009-0979-8.
- [12] Valancius K, Hansen ES, Hoy K, Helmig P, Niedermann B, Büniger C. Failure modes in conservative and surgical management of infectious spondylodiscitis. Eur Spine J. 2013;22:1837-1844. doi:10.1007/s00586-012-2614-3.

● ● ● ● ●

Autor: Gregory Schroeder

PREGUNTA 4: ¿En qué se diferencian las complicaciones infecciosas tempranas y tardías después de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Las infecciones tempranas, definidas como que ocurren dentro de los 30 días de la cirugía, a menudo se presentan con signos locales de infección, como un aumento del dolor en el sitio quirúrgico, eritema, calor y drenaje de la herida. A la inversa, las infecciones tardías (> 90 días después de la cirugía) comúnmente se presentan con un inicio insidioso de dolor crónico y falla del implante/pseudoartrosis si se realiza una fusión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 0%; abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección postoperatoria de la columna vertebral ocurre a una tasa de 0,7 a 16% según el procedimiento. La columna lumbar es el sitio del 51% de las infecciones [1].

Una infección postoperatoria se clasifica como temprana cuando ocurre dentro de los 30 días de la cirugía inicial. Las infecciones tempranas suelen presentarse con un aumento del dolor de espalda (83 a 100%) como el síntoma principal [2,3]. También puede haber fiebre, pérdida de peso, eritema, hinchazón, calor, sensibilidad y un recuento elevado de glóbulos blancos (GB), con fiebre con una incidencia de 16 a 65% [2-4]. Uno de los signos más confiables y específicos de infección temprana es el aumento del drenaje de la herida (67%), ya que puede ocurrir tanto en infecciones profundas como superficiales [4].

Una infección postoperatoria que ocurre de tres a nueve meses después de la cirugía se puede clasificar como una infección tardía. A diferencia de las infecciones tempranas, las infecciones tardías suelen presentar síntomas tardíos, como falta de fusión adecuada, dolor crónico o fracaso del implante meses después de la cirugía [5]. También pueden aparecer síntomas locales, como aumento del dolor y sensibilidad en el lugar de la incisión. El drenaje de la herida puede ocurrir pero es menos común que en las infecciones tempranas [5].

Las complicaciones de la infección postoperatoria de la columna vertebral incluyen deterioro de la función, morbilidad significativa y aumento de los costos de atención médica que se aproximan a 200,000 dólares por paciente [1,3]. También se ha observado un aumento en la estancia hospitalaria y mayores tasas de repetición de la cirugía.

Las bacterias grampositivas, específicamente *Staphylococcus aureus*, son responsables de aproximadamente el 45% de las infecciones de la columna vertebral [6]. Otros grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus*, así como los gramnegativos *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* se han observado en incidencias más bajas [1,2,6]. No existe una asociación clara entre el tipo de procedimiento quirúrgico y la cepa de bacterias. Sin embargo, los gramnegativos tienden a presentarse más comúnmente en las regiones sacras y lumbares [6]. Las infecciones por hongos pueden ocurrir en pacientes inmunocomprometidos. *C. acnes* ha sido identificado recientemente como otro organismo causante potencial [2]. No se han observado diferencias significativas en el tipo de organismo presente en las infecciones tempranas y tardías.

REFERENCIAS

- [1] Pawar A, Biswas S. Postoperative spine infections. Asian Spine J. 2016;10:176-183.
- [2] Chahoud J, Kanafani Z, Kanj S. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. Front Med (Lausanne). 2014;1:17.
- [3] Parchi P, Evangelisti G, Andreani L. Postoperative spine infections. Orthop Rev. 2015;7(3):5900.
- [4] Kasliwal MK, Tan LA, Traynelis VC. Infection with spinal instrumentation: review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 5):S392.
- [5] Radcliff K, et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections? Spine J. 2015;15:336-347.
- [6] Abdul-Jabbar A, et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. Spine. 2013;38:E1425-E1431.

● ● ● ● ●

PREGUNTA 5: ¿Hay pacientes con patología degenerativa, como hernias de disco, que realmente están infectados con una infección de bajo grado (por ejemplo, *Propionibacterium acnes*)?

RECOMENDACIÓN: La asociación entre *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (anteriormente *P. acnes*) y la enfermedad en columna vertebral degenerativa no es concluyente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 14%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La conexión inicial entre la posible infección de bajo nivel y la patología vertebral degenerativa se propuso cuando un grupo identificó más de la mitad de las discectomías realizadas para la hernia de disco con cultivo positivo para *C. acnes* o *Staphylococcus spp coagulasa negativa* [1]. Desde entonces, un gran número de estudios han llegado a conclusiones opuestas sobre la conexión entre estas bacterias y la enfermedad vertebral degenerativa, debido a que la mayoría de las veces se evalúa la patología degenerativa radiográficamente por la presencia de cambios de Modic (ejemplos de aquellos que no encontraron una relación [2-7] versus aquellos que encontraron una correlación [8-12]). Un controvertido ensayo controlado con placebo, doble ciego, administró un tratamiento con antibióticos de duración prolongada a aquellos pacientes con cambios de Modic tipo 1 y demostró una mejor resolución del dolor en aquellos que recibieron antibióticos [8].

Revisiones sistemáticas recientes publicadas en 2015, concluyeron de forma independiente que, si bien hay pruebas sólidas de varios estudios que indican que los pacientes sometidos a cirugía de la columna vertebral han aumentado las tasas de bacterias en el sitio de la enfermedad degenerativa de la columna vertebral, la causa entre ese hallazgo y los cambios patológicos resultantes no estaba clara [1,13,14].

Una causa importante de la heterogeneidad en los datos es la posibilidad de que el muestreo microbiológico se pueda contaminar más fácilmente con bacterias según las diferencias en la técnica quirúrgica y de recolección [3,15]. Sin embargo, esto no explica completamente el hecho de que en los estudios clínicos, *C. acnes* es consistentemente el organismo más común, si no solo el aislado. Estudios recientes, incluidos grupos control de pacientes que no presentan etiologías infecciosas en columna vertebral, también observaron un aumento de las tasas de presencia bacteriana en la enfermedad degenerativa en comparación con los pacientes sin enfermedad degenerativa [2,16]. Hay métodos que intentan interrumpir las bacterias encapsuladas, intentado explicar los resultados de cultivos negativos de estudios anteriores [10,17]. De manera similar, el subtipo molecular de *C. acnes* permite una mejor caracterización de estos aislamientos diferenciando aquellos con mayor probabilidad de ser contaminación de la piel frente a los que tienen mayor probabilidad de ser patógenos [2,17-19]. Estos estudios han demostrado una mezcla de estos subtipos de *C. acnes*, con los que generalmente no representan la flora de la piel predominante. Estudios recientes han investigado adicionalmente métodos histológicos [20], respuestas de citoquinas inflamatorias [16,21] y análisis proteómicos [22], además de la presencia de bacterias como marcador de una infección verdadera. Finalmente, algunos grupos han usado recientemente modelos animales para intentar apoyar una conexión entre la inoculación bacteriana y la patología en columna vertebral sintomática [23,24].

Aunque aún no se ha verificado, existe una gran cantidad de evidencia que utiliza técnicas modernas y explica las limitaciones técnicas en estudios anteriores sobre el papel de la infección en al menos algunos tipos de patología vertebral degenerativa. Un estudio multicéntrico bien diseñado que confirme con éxito esta conexión permitiría considerar razonablemente estudios adicionales que utilicen la terapia con antibióticos como una opción de terapia no invasiva para la enfermedad degenerativa del disco.

REFERENCIAS

- [1] Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. Association between sciatica and *Propionibacterium acnes*. *Lancet*. 2001;357(9273):2024-2025.
- [2] Coscia MF, Denys GA, Wack MF. *Propionibacterium acnes*, coagulase-negative *Staphylococcus*, and the "biofilm-like" intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(24):1860-1865.
- [3] Rigal J, Thelen T, Byrne F, Cogniet A, Boissière L, Aunoble S, Le Huec JC. Prospective study using anterior approach did not show association between Modic 1 changes and low grade infection in lumbar spine. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1000-1005.
- [4] Arndt J, Charles YP, Koebel C, Bogorin I, Steib JP. Bacteriology of degenerated lumbar intervertebral disks. *J Spinal Disord Tech*. 2012;25(7):E211-E216.
- [5] Wedderkopp N, Thomsen K, Manniche C, Kolmos HJ, Secher Jensen T, Leboeuf Yde C. No evidence for presence of bacteria in modic type I changes. *Acta Radiol*. 2009;50(1):65-70.
- [6] Ben-Galim P, Rand N, Giladi M, Schwartz D, Ashkenazi E, Millgram M, Dekel S, Floman Y. Association between sciatica and microbial infection: true infection or culture contamination? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(21):2507-2509.
- [7] Alamin TF, Munoz M, Zagel A, Ith A, Carragee E, Cheng I, Scuderi G, Budvytiene I, Banei N. Ribosomal PCR assay of excised intervertebral discs from patients undergoing single-level primary lumbar microdiscectomy. *Eur Spine J*. 2017;26(8):2038-2044.
- [8] Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J*. 2013;22(4):697-707.
- [9] Albert HB, Lambert P, Rollason J, Sorensen JS, Worthington T, Pedersen MB, Nørgaard HS, Vernallis A, Busch F, Manniche C, Elliott T. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? *Eur Spine J*. 2013;22(4):690-696.
- [10] Capoor MN, Ruzicka F, Machackova T, Jancalék R, Smrčka M, Schmitz JE, Hermanova M, Sana J, Michu E, Baird JC, Ahmed FS, Maca K, Lipina R, Alamin TF, Coscia MF, Stonemetz JL, Witham T, Ehrlich GD, Gokaslan ZL, Mavrommatis K, Birkenmaier C, Fischetti VA, Slaby O. Prevalence of *Propionibacterium acnes* in intervertebral discs of patients undergoing lumbar microdiscectomy: a prospective cross-sectional study. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161676.
- [11] Zhou Z, Chen Z, Zheng Y, Cao P, Liang Y, Zhang X, Wu W, Xiao J, Qiu S. Relationship between annular tear and presence of *Propionibacterium acnes* in lumbar intervertebral disc. *Eur Spine J*. 2015;24(11):2496-2502.
- [12] Aghazadeh J, Salehpour F, Ziaei E, Javanshir N, Samadi A, Sadeghi J, Mirzaei F, Naseri Alavi SA. Modic changes in the adjacent vertebrae due to disc material infection with *Propionibacterium acnes* in patients with lumbar disc herniation. *Eur Spine J*. 2017;26(12):3129-3134.
- [13] Ganko R, Rao PJ, Phan K, Mobbs RJ. Can bacterial infection by low virulent organisms be a plausible cause for symptomatic disc degeneration? A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(10):E587-E592.

- [14] Urquhart DM, Zheng Y, Cheng AC, Rosenfeld JV, Chan P, Liew S, Hussain SM, Cicuttini FM. Could low grade bacterial infection contribute to low back pain? A systematic review. *BMC Med.* 2015;13:13.
- [15] Javanshir N, Salehpour F, Aghazadeh J, Mirzaei F, Naseri Alavi SA. The distribution of infection with *Propionibacterium acnes* is equal in patients with cervical and lumbar disc herniation. *Eur Spine J.* 2017;26(12):3135–3140.
- [16] Yuan Y, Chen Y, Zhou Z, Jiao Y, Li C, Zheng Y, Lin Y, Xiao J, Chen Z, Cao P. Association between chronic inflammation and latent infection of *Propionibacterium acnes* in non-pyogenic degenerated intervertebral discs: a pilot study. *Eur Spine J.* 2017 Oct 31. [Epub ahead of print].
- [17] Capoor MN, Ruzicka F, Schmitz JE, James GA, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, et al. *Propionibacterium acnes* biofilm is present in intervertebral discs of patients undergoing microdiscectomy. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174518.
- [18] Rollason J, McDowell A, Albert HB, Barnard E, Worthington T, Hilton AC, Vernallis A, et al. Genotypic and antimicrobial characterisation of *Propionibacterium acnes* isolates from surgically excised lumbar disc herniations. *Biomed Res Int.* 2013;2013:530382.
- [19] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. *Propionibacterium acnes*: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Jul;27(3):419–440.
- [20] Yuan Y, Zhou Z, Jiao Y, Li C, Zheng Y, Lin Y, Xiao J, Chen Z, Cao P. Histological identification of *Propionibacterium acnes* in nonpyogenic degenerated intervertebral discs. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6192935.
- [21] Dudli S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. Inflammatory response of disc cells against *Propionibacterium acnes* depends on the presence of lumbar Modic changes. *Eur Spine J.* 2017 Sep 7. [Epub ahead of print].
- [22] Rajasekaran S, Tangavel C, Aiyer SN, Nayagam SM, Raveendran M, Demonte NL, Subbaiah P, et al. ISSLS Prize in Clinical Science 2017: Is infection the possible initiator of disc disease? An insight from proteomic analysis. *Eur Spine J.* 2017;26(5):1384–1400.
- [23] Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. *Propionibacterium acnes* infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. *J Orthop Res.* 2016 Aug;34(8):1447–1455.
- [24] Chen Z, Zheng Y, Yuan Y, Jiao Y, Xiao J, Zhou Z, Cao P. Modic changes and disc degeneration caused by inoculation of *Propionibacterium acnes* inside intervertebral discs of rabbits: a pilot study. *Biomed Res Int.* 2016;2016:9612437.

Autores: Barrett Woods, Maja Babic

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el algoritmo de diagnóstico de los pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral hematógena? ¿Es el algoritmo diferente para los pacientes con tuberculosis (TB)?

RECOMENDACIÓN: Apoyamos el algoritmo de diagnóstico para la sospecha de osteomielitis vertebral hematógena según las Pautas de Práctica Clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), 2015. El algoritmo de diagnóstico no es diferente para los pacientes con TB.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 6%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La osteomielitis vertebral suele producirse debido a la siembra hematógena del disco avascular adyacente desde focos distantes [1]. La gestión adecuada está supeditada a un diagnóstico oportuno. Los pacientes con osteomielitis vertebral son comúnmente diagnosticados erróneamente y tratados por patología degenerativa [2]. Esto a menudo conduce a un retraso en el tratamiento en promedio de dos a cuatro meses [3]. El diagnóstico de osteomielitis vertebral no es difícil en pacientes con dolor lumbar de inicio agudo y fiebre. En este caso, el diagnóstico se puede confirmar con una prueba serológica y estudios de imagen. Sin embargo, la fiebre y la leucocitosis se producen en aproximadamente el 45% de los pacientes con osteomielitis vertebral bacteriana y, muy raramente, en pacientes con infecciones fúngicas, brucelares o micobacterianas [4,5]. Debe sospecharse osteomielitis vertebral en pacientes con dolor de espalda recalcitrante en el contexto de marcadores inflamatorios elevados. En 2015, el IDSA publicó las Guías clínicas para el diagnóstico y el tratamiento de la osteomielitis vertebral nativa (OMVN) en adultos [6,7]. Estas pautas proporcionan un enfoque algorítmico para el diagnóstico de OMVN basado en una revisión sistemática de la literatura.

Obtener una historia detallada es una parte crítica del algoritmo de diagnóstico y debe incluir cualquier viaje reciente, infecciones, heridas abiertas, tratamiento antibiótico reciente y uso de drogas por vía intravenosa. Debe sospecharse que los pacientes que tienen dolor de espalda y antecedentes de bacteriemia, en particular *Staphylococcus aureus*, tienen osteomielitis vertebral; por lo tanto, se requiere más trabajo en estos escenarios [8-10]. Los pacientes con osteomielitis vertebral suelen presentar dolor de espalda agravado por la actividad física. El dolor puede no estar aislado en el área afectada y puede irradiarse al abdomen, cadera, pierna, escroto, ingle o periné [11]. Se debe realizar un examen físico completo e incluir la evaluación de la función mo-

tora y sensorial. Transcurren de tres a seis semanas después de la aparición de los síntomas de destrucción ósea en las radiografías simples. Así, las imágenes normales no excluyen el diagnóstico.

La resonancia magnética (RM) debe obtenerse en pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral, ya que tiene una sensibilidad del 97%, una especificidad del 93% y una precisión del 94% en el diagnóstico de osteomielitis vertebral [12,13]. El realce con gadolinio es fundamental para apreciar la afectación paravertebral o epidural [14]. Se debe considerar una RM repetida en dos a cuatro semanas en un paciente con sospecha de osteomielitis vertebral cuyo estudio de imagen inicial no pudo mostrar las características consistentes con el diagnóstico [15]. Las características de imagen compatibles con las infecciones por TB incluyen la destrucción de dos o más vértebras contiguas, la extensión a lo largo del ligamento longitudinal anterior y la infección del disco, con o sin una masa paravertebral o una recolección mixta de líquido de tejidos blandos [16]. En los pacientes en los que no es posible realizar una RM, una gammagrafía ósea con galio/Tc99 es una alternativa con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 90% para el diagnóstico de osteomielitis vertebral [17,18]. La exploración tomográfica con emisión de positrones también es muy sensible para detectar osteomielitis [19].

Las pruebas serológicas son importantes en el algoritmo de diagnóstico de la osteomielitis vertebral. Se debe obtener un mínimo de dos hemocultivos en pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral [20]. Los hemocultivos deben incubarse hasta dos semanas y deben incluir aeróbicos, anaeróbicos y fúngicos. La leucocitosis tiene una sensibilidad y especificidad bajas en el diagnóstico, ya que aproximadamente el 40% de los pacientes con osteomielitis tienen un recuento normal de glóbulos blancos (GB) [21]. Sin embargo, una tasa elevada de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva

(PCR) en pacientes con dolor de espalda, aunque no es específica, tiene una sensibilidad que puede variar entre el 94% y el 100% [22].

En pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral que residen o han viajado a áreas endémicas de TB, se puede realizar una prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD); Sin embargo, esta prueba tiene una baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. Se ha demostrado que un ensayo de liberación de interferón- γ tiene una sensibilidad más alta que la PPD, especialmente en pacientes inmunocomprometidos con compromiso inmunitario [23]. El ensayo inmunospot ligado a enzimas tiene alguna utilidad diagnóstica para la TB y se ha demostrado superior al PPD solo (sensibilidad 82,8% vs. 58,6% y especificidad, 81,3% vs. 59,4%, respectivamente) [24]. El tratamiento antibiótico empírico no debe iniciarse en pacientes asépticos sin déficit neurológico hasta que se pueda obtener una biopsia guiada por imágenes, especialmente si no se ha establecido un diagnóstico microbiológico de un organismo asociado conocido mediante hemocultivos o pruebas serológicas [6]. La biopsia aumenta la probabilidad de diagnóstico microbiológico, mejorando la posibilidad de un tratamiento médico exitoso a través de un tratamiento antibiótico dirigido [25]. La bacteriemia por *S. aureus* elimina la necesidad de realizar una biopsia, y los antibióticos no deben retrasarse [8,22]. Si la biopsia no es diagnóstica, se debe considerar una biopsia repetida, biopsia abierta o guiada por imagen.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1022-1029. doi:10.1056/NEJMcip0910753.
- [2] Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1:ofu107. doi:10.1093/ofid/ofu107.
- [3] Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, Fini L, Terzi S, Gonella F, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005;9:53-66.
- [4] Oztekin O, Calli C, Adibelli Z, Kitis O, Eren C, Altinok T. Brucellar spondylodiscitis: magnetic resonance imaging features with conventional sequences and diffusion-weighted imaging. *Radiol Med*. 2010;115:794-803. doi:10.1007/s11547-010-0530-3.
- [5] Song KJ, Yoon SJ, Lee KB. Cervical spinal brucellosis with epidural abscess causing neurologic deficit with negative serologic tests. *World Neurosurg*. 2012;78:375.e15-e19. doi:10.1016/j.wneu.2011.12.081.
- [6] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. Executive summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:859-863. doi:10.1093/cid/civ633.
- [7] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:e26-e46. doi:10.1093/cid/civ482.
- [8] Corrah TW, Enoch DA, Aliyu SH, Lever AM. Bacteraemia and subsequent vertebral osteomyelitis: a retrospective review of 125 patients. *QJM*. 2011;104:201-207. doi:10.1093/qjmed/hcq178.
- [9] Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39:10-17. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.03.002.
- [10] Priest DH, Peacock JE. Hematogenous vertebral osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in the adult: clinical features and therapeutic outcomes. *South Med J*. 2005;98:854-862. doi:10.1097/01.smj.0000168666.98129.33.
- [11] Wong-Chung JK, Naseeb SA, Kaneker SG, Aradi AJ. Anterior disc protrusion as a cause for abdominal symptoms in childhood discitis. A case report. *Spine*. 1999;24:918-920.
- [12] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. *Am J Roentgenol*. 1996;167:1539-1543. doi:10.2214/ajr.167.6.8956593.
- [13] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228:506-514. doi:10.1148/radiol.2282020752.
- [14] Schinà V, Rizzi EB, Rovighi L, de Carli G, David V, Bibbolino C. Infectious spondylodiscitis: magnetic resonance imaging in HIV-infected and HIV-uninfected patients. *Clin Imaging*. 2001;25:362-367.
- [15] Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. *Clin Radiol*. 2010;65:974-981. doi:10.1016/j.crad.2010.03.015.
- [16] De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoorbroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR*. 2005;88:92-97.
- [17] Love C, Patel M, Lonner BS, Tomas MB, Palestro CJ. Diagnosing spinal osteomyelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic resonance imaging. *Clin Nucl Med*. 2000;25:963-977.
- [18] Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopedic infections. *Semin Nucl Med*. 1997;27:334-345.
- [19] Ohtori S, Suzuki M, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, et al. 18F-fluorodeoxyglucose-PET for patients with suspected spondylitis showing Modic change. *Spine*. 2010;35:E1599-E1603.
- [20] Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol*. 2007;45:3546-3548. doi:10.1128/JCM.01555-07.
- [21] Siemionow K, Steinmetz M, Bell G, Ilassan H, McLain RE. Identifying serious causes of back pain: cancer, infection, fracture. *Cleve Clin J Med*. 2008;75:557-566.
- [22] Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Bacteremic *Staphylococcus aureus* spondylitis. *Arch Intern Med*. 1998;158:509-517.
- [23] Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med*. 2007;146:340-354.
- [24] Yuan K, Zhong Z, Zhang Q, Xu S, Chen J. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the immunodiagnosis of atypical spinal tuberculosis (atypical clinical presentation/atypical radiographic presentation) in China. *Braz J Infect Dis*. 2013;17:529-537. doi:10.1016/j.bjid.2013.01.013.
- [25] de Lucas EM, González Mandly A, Gutiérrez A, Pellón R, Martín-Cuesta L, Izquierdo J, et al. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol*. 2009;28:315-320. doi:10.1007/s10067-008-1051-5.

Autor: Taolin Fang

PREGUNTA 7: ¿Deben mantenerse los antibióticos antes de la biopsia/aspiración guiada por imágenes para una sospecha de infección de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que antes de la biopsia/aspiración guiada por imágenes para una sospecha de infección de la columna vertebral, se deben suspender todos los antibióticos hasta que se obtengan las muestras de cultivo apropiadas. La administración de antibióticos, sin aspiración/biopsia, puede estar justificada en pacientes en estado crítico y que no pueden soportar la intervención o en pacientes con condiciones neurológicas en deterioro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico definitivo de osteomielitis vertebral se puede hacer solo con el aislamiento del organismo de un hemocultivo positivo o

una biopsia y un cultivo de los tejidos de la región de la infección. Las biopsias de la columna vertebral se pueden realizar mediante tomo-

grafía computarizada (TC) o fluoroscopia como guía para localizar el sitio de la infección sospechada. La identificación del organismo infectante es útil para dirigir la terapia con antibióticos. En la sospecha de infección de la columna vertebral, se ha informado que la biopsia y el cultivo de los tejidos del sitio afectado han tenido éxito en la identificación del organismo infeccioso en 46 a 91% de los casos [1-5].

En la práctica real, hay algunos casos en que el tratamiento con antibióticos se instituye empíricamente antes de que se haya realizado una biopsia al paciente. Tales casos pueden incluir pacientes que han estado tomando antibióticos para otras infecciones como la neumonía o pacientes con implantes quirúrgicos e infecciones previas de heridas profundas que están en tratamiento antibiótico crónico. En teoría, la recuperación de un patógeno del espacio discal o del cuerpo vertebral puede verse comprometida por un tratamiento antibiótico previo o en curso. Sin embargo, no pudimos identificar ningún ensayo clínico aleatorizado de alta calidad que comparara los resultados del cultivo de la biopsia guiada por imagen entre los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico empírico con los que no recibieron ningún tratamiento antibiótico antes de biopsia.

Ha habido un consenso general de opinión sobre que los antibióticos deben ser retirados antes de la biopsia del sitio donde se sospecha la infección en un esfuerzo para mejorar el rendimiento del cultivo [6, 7]. Un estudio realizado por Rankine *et al.* encontraron que el rendimiento de la biopsia para aislar el organismo infeccioso fue inferior al 25% en pacientes que habían recibido antibióticos en comparación con el rendimiento del 50% en pacientes que no habían recibido antibióticos [8]. Es importante tener en cuenta que no todos los estudios están de acuerdo con la idea de retirar los antibióticos antes de la biopsia del sitio infectado. Un estudio reciente de Sehn *et al.* [9] informaron que cuatro de los 14 pacientes con una alta sospecha de infección, que se confirmó que habían sido tratados con antibióticos dentro de los 3 días de la biopsia, tuvieron cultivos

positivos. El rendimiento del cultivo no fue diferente de la cohorte de 92 pacientes que no habían recibido antibióticos (28,6% vs. 30,4%, $p = 0,86$). Ambos informes fueron estudios retrospectivos no aleatorizados con un tamaño de muestra relativamente pequeño.

En ausencia de datos prospectivos aleatorizados, y utilizando la lógica extraída de otros campos del estudio ortopédico relacionado con este tema, recomendamos que se retire el tratamiento empírico con antibióticos en pacientes con sospecha de infección de la columna vertebral hasta que se pueda realizar una biopsia del sitio de la infección sospechada llevado a cabo. Sin embargo, existen circunstancias (como situaciones que involucran a pacientes críticamente enfermos y aquellos con un estado neurológico deteriorado) en los que se pueden comenzar a administrar antibióticos antes de la realización de la biopsia.

REFERENCIAS

- [1] Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:874-880.
- [2] Patzakakis MJ, Rao S, Wilkins J, et al. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;264:178-183.
- [3] Tehranzadeh J, Tao C, Browning A. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Acta Radiol.* 2007;48:860-868.
- [4] Hadjipavlou AG, Kontakis GM, Gaitanis JN, et al. Effectiveness and pitfalls of percutaneous transpedicle biopsy of the spine. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;411:54-60.
- [5] Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology.* 2001;218:211-214.
- [6] Paluska SA. Osteomyelitis. *Clin Fam Pract.* 2004;6:127-156.
- [7] An HS, Seldomridge JA. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;444:27-33.
- [8] Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, et al. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Post Grad Med J.* 2004;80:607-609.
- [9] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol.* 2012;8:940-946.



Autores: Koji Yamada, Alexander Montgomery, Yoshihiro Uchida, Mangattil Rajesh

PREGUNTA 8: ¿Deben mantenerse los antibióticos antes de la biopsia/aspiración guiada por imágenes para una sospecha de infección de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN:Cuál es la incidencia de la meningitis bacteriana infecciosa (PBM) después de la cirugía de la columna vertebral? ¿Afecta esto el uso de la instrumentación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

PBM es una complicación potencialmente devastadora después de la cirugía vertebral. Puede ocurrir después de cualquier cirugía primaria electiva de la columna vertebral con o sin instrumentación, fractura-luxación traumática o infección en el sitio quirúrgico después de la cirugía instrumentada de la columna vertebral [1-3]. Esto también se presenta como una complicación tardía después de la cirugía de escoliosis y a través de un desgarro dural con fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR) [4,5].

La diferenciación diagnóstica temprana de la PBM y la meningitis aséptica postoperatoria (PAM) es difícil y depende de los resultados del cultivo de LCR [6-7]. El éxito en el tratamiento de pacientes con PBM depende de la etapa de diagnóstico, la velocidad de la evaluación diagnóstica y la terapia antimicrobiana y complementaria apropiada [8-9].

La PBM es una infección potencialmente mortal con mayores tasas de mortalidad y morbilidad incapacitante significativa [9]. La meningitis neumocócica es la más prevalente y se asocia con una mortalidad del 30% [10]. La PBM también puede ser causada por estafilococos [11], bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *P. aeruginosa*) [12] y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) [13].

La incidencia de PBM es rara después de la cirugía vertebral y se considera que está relacionada con una laceración de la duramadre accidental [14]. Los pacientes que tienen la tríada de fiebre, rigidez del cuello y alteración de la conciencia durante el postoperatorio deben sospecharse y someterse a evaluaciones adicionales [14]. En un gran estudio retrospectivo, Lin *et al.* revisaron 20,178 cirugías de columna lumbar y reportaron una tasa de PBM de 0.10% [14]. Otro

estudio retrospectivo de Twyman *et al.* informaron que la incidencia de PBM era del 0,18% después de las operaciones en columna vertebral con y sin instrumentación [15]. La incidencia podría ser tan alta como 0,4% después de la cirugía vertebral, cuando el absceso epidural, el empiema subdural, el absceso cerebral, las infecciones del colgajo óseo y las infecciones de heridas se combinan [16].

En su estudio, Lin *et al.* encontraron que las "lágrimas durales", el pseudomeningocele y la mala cicatrización de las heridas contribuyeron a la mayoría de las complicaciones [14]. El manejo óptimo de la PBM requirió la reoperación para reparar los desgarros durales y la administración de antibióticos parenterales [17]. La aparición de pseudomeningocele es una secuela de desgarro dural, sutura imperfecta de la duramadre o fascia y la administración inadecuada de antibióticos [14,18,19]. Zhang *et al.* informó que la intervención quirúrgica es un método eficaz para tratar la PBM donde las medidas conservadoras iniciales fallaron. Propusieron la idea de que es importante considerar la posibilidad de PBM en cualquier paciente con fuga de LCR después de la cirugía de columna. Recomendaron la obtención de imágenes de diagnóstico temprano y los cultivos de LCR para garantizar un diagnóstico y tratamiento rápidos [20].

La cirugía de instrumentación de la columna vertebral generalmente implica un tiempo operatorio más prolongado, una mayor pérdida de sangre y una mayor incidencia de ISQ posterior en comparación con la cirugía de descompresión sola. Estas características de la cirugía de instrumentación vertebral podrían influir en la incidencia de PBM. Existe poca literatura que examine la posible asociación de la instrumentación con la PBM con ninguna evidencia de respaldo que relacione el uso de la instrumentación con la incidencia de meningitis infecciosa después de la cirugía de la columna vertebral [14,15,20]. Por lo tanto, según la evidencia disponible, no es posible vincular el uso de instrumentación durante la cirugía de columna con PBM.

REFERENCIAS

- [1] Cummings RJ. Recurrent meningitis secondary to infection after spinal arthrodesis with instrumentation. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(5):722-724.

- [2] Morris BJ, Fletcher N, Davis RA, Mencia GA. Bacterial meningitis after traumatic thoracic fracture-dislocation: two case reports and review of the literature. *J Orthop Trauma.* 2010;24(5):e49-e53. doi:10.1097/BOT.0b013e-3181b7f708.
- [3] Schmidt M, Maxime V, Pareire F, Carlier R, Lawrence C, Clair B, Annane D. A lethal case of meningitis due to *Lactobacillus rhamnosus* as a late complication of anterior cervical spine surgery. *J Infect.* 2011;62(4):309-310. doi:10.1016/j.jinf.2011.02.006.
- [4] da Costa LB, Ahn H, Montanera W, Ginsberg H. Repeated meningitis as a delayed complication of scoliosis surgery. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20(4):333-336.
- [5] Leblanc W, Heagarty MC. Posttraumatic meningitis due to *Hemophilus influenzae* type A. *J Natl Med Assoc.* 1983;75:995-996. 999-1000.
- [6] Kneen R, Solomon T, Appleton R. The role of lumbar puncture in suspected CNS infection - a disappearing skill? *Arch Dis Child.* 2002;87:181-183.
- [7] Zarrouk V, Vassor I, Bert F, et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1555-1559.
- [8] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1267-1284.
- [9] Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D, et al. diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:467-492.
- [10] van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351:1849-1859.
- [11] Huy NT, Thao NT, Diep DT, et al. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2010;14:R240.
- [12] Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *J Hosp Infect.* 2007;66:71-78.
- [13] Balouch MA, Bajwa RJ, Hassoun A. Successful use of ceftaroline for the treatment of MRSA meningitis secondary to an infectious complication of lumbar spine surgery. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(2):624-625. doi:10.1093/jac/cku392.
- [14] Lin TY, Chen WJ, Hsieh MK, et al. Postoperative meningitis after spinal surgery: a review of 21 cases from 20,178 patients. *BMC Infect Dis.* 2014;14:220.
- [15] Twyman RS, Robertson P, Thomas MG. Meningitis complicating spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996;21:763-765.
- [16] McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2,111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis.* 2007;45(1):55-59. Epub 2007 May 21.
- [17] De Freitas DJ, McCabe JP. *Acinetobacter baumannii* meningitis: a rare complication of incidental durotomy. *J Spinal Disord Tech.* 2004;17:115-116.
- [18] Morgan-Hough CV, Jones PW, Eisenstein SM. Primary and revision lumbar discectomy. A 16-year review from one centre. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85:871-874.
- [19] Couture D, Branch CJ. Spinal pseudomeningoceles and cerebrospinal fluid fistulas. *Neurosurg Focus.* 2003;15:E6.
- [20] Zhang LM, Ren L, Zhao ZQ, Zhao YR, Zheng YF, Zhou JL. Surgical treatment for bacterial meningitis after spinal surgery: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(11):e6099. doi:10.1097/MD.0000000000006099.

● ● ● ● ●
Autor: Taolin Fang

PREGUNTA 9: ¿Cuáles son las complicaciones infecciosas tempranas después de las operaciones en la columna vertebral después del uso de instrumentos?

RECOMENDACIÓN: Las infecciones tempranas se definen tradicionalmente como aquellas que ocurren dentro de un mes después de la cirugía, generalmente se hacen evidentes dentro de dos a tres semanas de la cirugía. Recientemente, la definición se ha ampliado para incluir la infección dentro de los 90 días de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 20%; abstención: 20% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones tempranas se definen tradicionalmente como aquellas que ocurren dentro de un mes de la cirugía, y generalmente se hacen evidentes dentro de las dos o tres semanas de la cirugía. Recientemente, la definición de infección temprana se ha ampliado para incluir la infección dentro de los 90 días de la cirugía [1]. Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y la dehiscencia de la herida se encuentran entre las complicaciones más comunes después

de la cirugía de columna. Se ha informado que la incidencia de ISQ después de la cirugía de la columna vertebral en adultos varía de 2 a 20% después de los procedimientos instrumentados [2].

Un estudio basado en la base de datos del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos informó que en un total de 99.152 casos de cirugía de columna vertebral entre 2012 y 2014, la tasa global de complicacio-

nes de la herida fue de 2,2% con ISQ superficial, 0,9% con ISQ profunda, 0,8 % de espacio de órganos ISQ y 0,4% de dehiscencia: 0,3%. De todos los pacientes que experimentaron dehiscencia de heridas, el 46% tenía ISQ concomitante. El día de aparición postoperatorio promedio fue de 14 días con una desviación estándar de 9 días (ISQ superficial: 16 ± 8 , ISQ profundo: 13 ± 10 , ISQ órgano / espacio: 11 ± 10 , dehiscencia: 17 ± 8) [3].

Al igual que en otras ISQ, las infecciones tempranas después de la cirugía de la columna vertebral pueden presentarse como dolor, fiebre, eritema, hinchazón, calor, sensibilidad y drenaje de la herida. El dolor local puede anunciar el desarrollo de la infección, particularmente cuando se está intensificando en la naturaleza. El drenaje de la herida es común tanto para las ISQ superficiales como para las profundas y puede estar presente en hasta el 90% de los pacientes [4].

Las infecciones en columna vertebral postoperatorias tempranas se deben con mayor frecuencia a patógenos relativamente virulentos, como *Staphylococcus aureus*, estreptococos beta hemolíticos y bacilos gramnegativos aerobios. *Staphylococcus aureus* es la bacteria más común responsable de la infección postoperatoria temprana después de la cirugía de la columna vertebral [5-7]. La mayoría de los casos se deben a *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM), sin embargo, la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) está aumentando [8]. La mayoría de las infecciones tempranas se deben a un solo patógeno [9]. Ha habido un aumento en la frecuencia de infecciones causadas por bacterias gramnegativas y otros organismos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* y *Acinetobacter* [10-12].

La utilización de la instrumentación posterior es bien reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones postoperatorias de la herida en columna vertebral. Sin embargo, este hallazgo se basa en gran medida en análisis retrospectivos subóptimos. Múltiples factores aumentan las tasas de infección después de la cirugía vertebral instrumentada, como una mayor exposición de la herida al aire debido a un mayor tiempo quirúrgico, mayor disección de tejidos blandos, mayor retracción muscular/piel, mayor pérdida de sangre y espacios muertos potencialmente mayores [13-15].

Sin embargo, se informó que las exposiciones anteriores de la columna vertebral se correlacionaron con un riesgo reducido de infección, ya que por lo general atraviesan planos de tejidos relativamente avasculares y evitan una disección muscular significativa [16-19]. Aún no se ha determinado si la cirugía de columna vertebral mínimamente invasiva se asocia con tasas de infección más bajas en comparación con la cirugía abierta después de la instrumentación de uso [20-21], aunque un estudio reciente con 108.419 procedimientos informó que el uso de un enfoque mínimamente invasivo se asoció con una menor tasa de infección para discectomía lumbar (0,4% frente a 1,1%, $p < 0,001$) y para fusión intersomática lumbar transforaminal (1,3% frente a 2,9%, $p = 0,005$) [22].

REFERENCIAS

- [1] Sebaaly A, Shedid D, Boubez G, Zairi F, Kanhonou M, Yuh SJ, Wang Z. Surgical site infection in spinal metastasis: incidence and risk factors, Spine J. 2018;18(8):1382-1387.
- [2] Kasliwal MK, Tan LA, Traynelis VC. Infection with spinal instrumentation: review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 5):S392-S403.
- [3] Piper KF, Tomlinson SB, Santangelo G, et al. Risk factors for wound complications following spine surgery. Surg Neurol Int. 2017;8:269.
- [4] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35:1323-1328.
- [5] Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, Vaccaro AR. Postoperative wound infections of the spine. Neurosurg Focus. 2003;15:E14.
- [6] Bemer P, Corvec S, Tarel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of Propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumentation. Spine (Phila Pa 1976). 2008;33:E971-E976.
- [7] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28:1475-1480.
- [8] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258-265.
- [9] Rohmiller MT, Akbarnia BA, Raiszadeh K, Raiszadeh K, Canale S. Closed suction irrigation for the treatment of postoperative wound infections following posterior spinal fusion and instrumentation. Spine. 2010;35:642-646.
- [10] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30:1460-1465.
- [11] Ido K, Shimizu K, Nakayama Y, Shikata J, Matsushita M, Nakamura T. Suction/irrigation for deep wound infection after spinal instrumentation: a case study. Eur Spine J. 1996;5:345-349.
- [12] Jones GA, Butler J, Lieberman I, Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex postoperative spinal wound infections: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure. J Neurosurg Spine. 2007;6:407-411.
- [13] Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32:2272-2277.
- [14] Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34:1422-1428.
- [15] Rathjen K, Wood M, McClung A, Vest Z. Clinical and radiographic results after implant removal in idiopathic scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32:2184-2188.
- [16] Ghanayem AJ, Zdeblick TA. Cervical spine infections. Orthop Clin North Am. 1996;27:53-67.
- [17] Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, Tucker MG, Cohen DB, Perl TM. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. Anesthesiology. 2009;110:556-562.
- [18] Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98(2 Suppl):149-155.
- [19] Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, Ogon M. Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures. J Spinal Disord. 1998;11:124-128.
- [20] O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. J Neurosurg Spine. 2009;11:471-476.
- [21] Parker SL, Adogwa O, Witham TF, Aaronson OS, Cheng J, McGirt MJ. Post-operative infection after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): literature review and cost analysis. Minim Invasive Neurosurg. 2011;54:33-37.
- [22] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu KM, Broadstone PA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. Spine (Phila Pa 1976). 2011;36:556-563.

2.2. DIAGNÓSTICO: BIOMARCADORES

Autor: Maja Babic

PREGUNTA 1: ¿Existen herramientas de diagnóstico que sean útiles para la detección temprana de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía de la columna vertebral? ¿Difiere esto si hubo o no instrumentación?

RECOMENDACIÓN: La proteína C reactiva (PCR) se puede usar para diagnosticar ISQ precoz después de una cirugía de columna. Una falta en la disminución de la PCR o un segundo aumento en los días cuatro a siete postoperatorios es un marcador sensible para la infección después de la cirugía de la columna vertebral, incluida la cirugía de la columna vertebral instrumentada y no instrumentada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 7%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En un estudio prospectivo de 73 pacientes consecutivos sometidos a descompresión vertebral con y sin instrumentación, se evaluaron los marcadores inflamatorios. Mostraron que después de una cirugía vertebral no complicada, los niveles de PCR aumentan considerablemente, alcanzando su nivel máximo en el segundo día postoperatorio [1]. Los valores máximos de PCR después de la cirugía lumbar instrumentada son significativamente más altos que los de la cirugía de columna vertebral no instrumentada, pero disminuyen con la misma vida media [1]. La PCR fue superior a la tasa de sedimentación globular (VSG) en la detección temprana de infecciones después de la cirugía de columna cervical, como se muestra en un estudio prospectivo de 51 casos [2]. En otro ensayo prospectivo grande que incluyó 400 casos de discectomía electiva, se demostró que la PCR era una prueba de detección confiable, simple y económica para

las complicaciones infecciosas después de la microdiscectomía lumbar, superior a los parámetros de laboratorio clásicos. Se calculó que la sensibilidad de las pruebas de PCR en serie era del 100% con una especificidad del 95,8%. Las mediciones de VSG y de glóbulos blancos no alcanzan un significado distintivo en el diagnóstico temprano de ISQ [3].

REFERENCIAS

- [1] Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, et al. Early-phase enhanced inflammatory reaction after spinal instrumentation surgery. *Spine*. 2001;26:1698-1704.
- [2] Rosahl SK, Gharabaghi A, Zink PM, Samii M. Monitoring of blood parameters following anterior cervical fusion. *J Neurosurg Spine*. 2000;92:169-174.
- [3] Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. The C-reactive protein for detection for early infections after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir*. 1995;136:145-150



Autor: Maja Babic

PREGUNTA 2: ¿Cuándo se normalizan los biomarcadores sanguíneos comunes, como la proteína C reactiva (PCR), la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) o la procalcitonina después de la cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: Después de la cirugía de la columna vertebral con o sin instrumentación, los valores de PCR alcanzan su punto máximo en los días 2-3 postoperatorios y se normalizan en 14 días. VSG también se normaliza dentro de los 14 días.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 50%; en desacuerdo: 29%; abstención: 21% (NO hay consenso).

JUSTIFICACIÓN

Múltiples estudios prospectivos sugieren que los valores de PCR alcanzan su punto máximo dentro de los 2-3 días posteriores a la operación (los niveles máximos dependen de la extensión de la cirugía, los niveles involucrados, etc.) y disminuyen a los valores iniciales en 14 días. Una rápida disminución de la PCR después de la operación se interrumpe si se inicia la infección postoperatoria y se produce un aumento secundario [1,2]. Los estudios prospectivos han demostrado que la VSG alcanza su punto máximo en el cuarto día después de la cirugía de la

columna y en la mayoría de los casos se normaliza en dos semanas después de la operación [3]. Sin embargo, en una serie de 51 casos de fusión cervical anterior [4], se encontró que la monitorización del nivel de PCR era superior a la de la VSG para la detección temprana de infecciones después de la cirugía de la columna cervical. Un segundo aumento de la PCR y la VSG o la falta de disminución es un indicador de una posible infección en el sitio quirúrgico [5,6]. Se dispone de datos limitados sobre el valor de Procalcitonina [7].

REFERENCIAS

- [1] Thelander U, Larsson S. Quantitation of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate after spinal surgery. *Spine*. 1992;17:400-404.
- [2] Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, et al. Early-phase enhanced inflammatory reaction after spinal instrumentation surgery. *Spine*. 2001;26:1698-1704.
- [3] Jönsson B, Söderholm R, Strömquist B. Erythrocyte sedimentation rate after lumbar spine surgery. *Spine*. 1991;16:1049-1050.
- [4] Rosahl SK, Gharabaghi A, Zink PM, Samii M. Monitoring of blood parameters following anterior cervical fusion. *J Neurosurg*. 2000;92:169-174.
- [5] Kong CG, Kim YY, Park JB. Postoperative changes of early-phase inflammatory indices after uncomplicated anterior cervical discectomy and fusion using allograft and demineralised bone matrix. *Int Orthop*. 2012;36:2293-2297. doi:10.1007/s00264-012-1645-z.
- [6] Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, Boyd E, Berven SH, Burch S, et al. Use of C-reactive protein after spinal surgery: comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications. *Spine*. 2008;33:415-421. doi:10.1097/BRS.0b013e318163f9ee.
- [7] Syvänen J, Peltola V, Pajulo O, Ruuskanen O, Mertsola J, Helenius I. Normal behavior of plasma procalcitonin in adolescents undergoing surgery for scoliosis. *Scand J Surg*. 2014;103:60-65. doi:10.1177/1457496913504910.

● ● ● ● ●

Autor: Maja Babic

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para el uso de biomarcadores séricos para el diagnóstico de la infección del sitio quirúrgico en columna vertebral (ISQ)?

RECOMENDACIÓN: Sí, la proteína C reactiva (PCR) es una herramienta de detección predecible, confiable y económica para las complicaciones infecciosas tempranas después de la cirugía de la columna vertebral. La tasa de sedimentación de eritrocitos y el recuento de glóbulos blancos tienen una cinética inespecífica que es menos útil para identificar ISQ precoz.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 67%; en desacuerdo: 25%; abstención: 8% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

En un estudio prospectivo en el que participaron 348 pacientes a los que se realizó una laminectomía de descompresión, la PCR posoperatoria fue útil para detectar complicaciones infecciosas tempranas después de la cirugía. Como predictor de la infección temprana de la herida, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para las respuestas de PCR anormales se calcularon como 100%, 96,8%, 31,3% y 100%, respectivamente. Se recomienda una estrecha observación del sitio quirúrgico en pacientes con valores anormales de PCR en el día cinco o siete después de la operación, en particular por falta de disminución o un aumento secundario [1].

De 149 pacientes sometidos a cirugía electiva de columna, 20 desarrollaron complicaciones infecciosas por ISQ. La cinética de la PCR posoperatoria fue predecible e indicativa de infección temprana en la que un aumento o falta secundario de la reducción de la PCR tuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 82%, 48%, 41% y 86% para las complicaciones infecciosas, respectivamente [2].

De los 400 pacientes que se sometieron a una microdiscectomía lumbar durante un período de 15 meses, 9 desarrollaron complicaciones infecciosas relacionadas con la cirugía. Se demostró que los valores de PCR son una herramienta de detección confiable y económica para identificar a los pacientes en riesgo con una sensibilidad para las pruebas de PCR en serie (día uno y cinco después de la operación) calculados como el 100% con una especificidad del 95,8% [3].

REFERENCIAS

- [1] Kang BU, Lee SH, Ahn Y, Choi WC, Choi YG. Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial C-reactive protein measurements. *J Neurosurg Spine*. 2010;13:158-164. doi:10.3171/2010.3.SPINEO9403.
- [2] Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, Boyd E, Berven SH, Burch S, et al. Use of C-reactive protein after spinal surgery: comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications. *Spine*. 2008;33:415-421. doi:10.1097/BRS.0b013e318163f9ee.
- [3] Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;136:145-150.

● ● ● ● ●

PREGUNTA 4: ¿Existe un papel para las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o la secuenciación de próxima generación (NGS) para el diagnóstico de la infección de la cirugía de la columna vertebral? Si es así, ¿en qué grupo de pacientes debería hacerse esto?

RECOMENDACIÓN: Es razonable incorporar selectivamente estas modalidades de diagnóstico como un complemento de la metodología estándar en las que existe un historial o una alta probabilidad de prueba previa para la infección con cultivo negativo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 71%; en desacuerdo: 14%; abstención: 15% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El manejo exitoso de las infecciones periprotésicas (IAP) se mejora significativamente con un diagnóstico microbiológico rápido y preciso. Los métodos de cultivo convencionales para el diagnóstico de IAP pueden verse comprometidos y complicados por el tratamiento antibiótico temprano, la heterogeneidad de las muestras quirúrgicas, los microorganismos de crecimiento lento difíciles de cultivar y los patógenos no planctónicos que utilizan biopelículas. Por lo tanto, los métodos microbiológicos moleculares modernos se han considerado muy prometedores para aumentar el rendimiento diagnóstico en estas circunstancias. Las tecnologías que se han aplicado más recientemente a IAP generalmente incluyen la secuenciación de ARN ribosomal, la RCPL específica de especie y multiplex y la espectrometría de masas de desorción/ionización por láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS).

Específicamente, con respecto a las infecciones vertebrales, estas tecnologías variadas han demostrado ser exitosas en el diagnóstico etiológico. Estos métodos se han utilizado para identificar una variedad de patógenos, incluyendo *Staphylococcus* spp. [1-3], *Streptococcus* spp. [3,4], *Enterococcus* spp. [4], *Enterobacteriaceae* [3-5], *Brucella* spp. [6], *Mycobacterium* spp. [2], bacterias atípicas (*T. whipplei*) [7], *Mycoplasma* spp. [8], anaerobios (*Clostridium* spp. [3], *Fusobacterium* spp.) [4,9] y hongos (*Aspergillus* spp.) [10].

Con mucho, la mayor experiencia con estas técnicas para las infecciones de la columna está en el diagnóstico de la enfermedad de Pott (*Mycobacterium tuberculosis*) [2,6,11-15]. Estos estudios generalmente demuestran una alta sensibilidad y especificidad de las modalidades de RCPL, aunque muchos de estos estudios se han completado en áreas geográficas endémicas de tuberculosis con probables infecciones por inóculos más altos y una probabilidad de prueba previa bien definida.

Los resultados falsos positivos de bacterias colonizadoras/contaminantes son una preocupación con estas pruebas, y los estudios que evalúan el número apropiado de muestras para optimizar la sensibilidad y especificidad específica para estos métodos moleculares son limitados y no específicos para las infecciones vertebrales [16]. Otra preocupación importante con las técnicas moleculares para el diagnóstico de IAP es que no suelen permitir que las pruebas de susceptibilidad se dirijan adecuadamente a la terapia antimicrobiana. Ciertos mecanismos de resistencia, como la resistencia a la metilicina en *S. aureus* [1,17,18] o la resistencia a la rifampicina en *M. tuberculosis* [12], se expresan de manera adecuada si se detectan genéticamente. Sin embargo, esta no es la norma, ya que la expresión de resistencia es generalmente un fenotipo complejo determinado por múltiples factores. No se debe confiar demasiado en las técnicas de no susceptibilidad, ya que pueden conducir fácilmente a tratamientos largos de amplio espectro al no haber un diagnóstico

etiológico, lo que compromete la seguridad del paciente y los principios básicos del tratamiento antibiótico. Además, se ha observado que la utilización de métodos moleculares como complemento y en combinación con metodologías de cultivo estándar a menudo sirve para mejorar el rendimiento diagnóstico general [3].

Unos pocos estudios han intentado establecer datos de sensibilidad y especificidad de la prueba en comparación con el cultivo de rutina para muestras de huesos y articulaciones en general [4,15,19-23], sin embargo, estos esfuerzos están limitados por la falta de un método de diagnóstico "patrón oro" para comparación, la variedad de metodologías de prueba empleadas clínicamente y criterios clínicos no estandarizados para la utilización de estos métodos. Como era de esperar, los resultados varían ampliamente, con sensibilidades informadas entre 50-92% y especificidades entre 65-94% [20]. No se han publicado estudios que investiguen la sensibilidad y la especificidad de estas técnicas específicas solo para las infecciones postquirúrgicas de la columna vertebral. Por lo tanto, actualmente no es posible una evaluación basada en la evidencia de los criterios clínicos apropiados para la utilización de estas técnicas en pacientes con cirugía vertebral. Un estudio propuso una estrategia para la recogida rutinaria y el uso potencial de diagnósticos moleculares en IAP [24]. No hay datos que investiguen la rentabilidad de ningún esquema de diagnóstico que incorpore métodos moleculares, sin embargo, dada su prueba de concepto positiva y el impacto clínico significativo de las infecciones postoperatorias de la columna vertebral, parece razonable incorporar selectivamente el uso de métodos moleculares en situaciones donde existe una alta probabilidad de prueba previa para la infección subaguda o negativa en el cultivo, ya que se realizan estudios adicionales para estandarizar su uso.

REFERENCIAS

- [1] Tsuru A, Setoguchi T, Kawabata N, Hirotsu M, Yamamoto T, Nagano S, et al. Enrichment of bacteria samples by centrifugation improves the diagnosis of orthopaedics-related infections via real-time PCR amplification of the bacterial methicillin-resistance gene. *BMC Res Notes*. 2015;8:288. doi:10.1186/s13104-015-1180-2.
- [2] Sheikh AF, Khosravi AD, Goodarzi H, Nashibi R, Teimouri A, Motamedfar A, et al. Pathogen identification in suspected cases of pyogenic spondylodiscitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:60. doi:10.3389/fcimb.2017.00060.
- [3] Fuursted K, Arpi M, Lindblad BE, Pedersen LN. Broad-range PCR as a supplement to culture for detection of bacterial pathogens in patients with a clinically diagnosed spinal infection. *Scand J Infect Dis*. 2008;40:772-777. doi:10.1080/00365540802119994.
- [4] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect*. 2007;55:510-517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- [5] Shibata S, Tanizaki R, Watanabe K, Makabe K, Shoda N, Kutsuna S, et al. *Escherichia coli* vertebral osteomyelitis diagnosed according to broad-range

- 16S rRNA gene polymerase chain reaction (PCR). *Intern Med.* 2015;54:3237-3240. doi:10.2169/internalmedicine.54.5066.
- [6] Colmenero JD, Morata P, Ruiz-Mesa JD, Bautista D, Bermúdez P, Bravo MJ, et al. Multiplex real-time polymerase chain reaction: a practical approach for rapid diagnosis of tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis. *Spine.* 2010;35:E1392-E1396. doi:10.1097/BRS.0b013e3181e8eeaf.
 - [7] Altwegg M, Fleisch-Marx A, Goldenberger D, Hailemariam S, Schaffner A, Kissling R. Spondylodiscitis caused by *Tropheryma whippelii*. *Schweiz Med Wochenschr.* 1996;126:1495-1499.
 - [8] Flouzat-Lachaniette C-H, Guidon J, Allain J, Poinard A. An uncommon case of *Mycoplasma hominis* infection after total disc replacement. *Eur Spine J.* 2013;22 Suppl 3:S394-S398. doi:10.1007/s00586-012-2511-9.
 - [9] Sanmillán JL, Pelegrín I, Rodríguez D, Ardanuy C, Cabellos C. Primary lumbar epidural abscess without spondylodiscitis caused by *Fusobacterium necrophorum* diagnosed by 16S rRNA PCR. *Anaerobe.* 2013;23:45-47. doi:10.1016/j.anaerobe.2013.06.014.
 - [10] Dayan L, Sprecher H, Hananni A, Rosenbaum H, Milloul V, Oren I. Aspergillus vertebral osteomyelitis in chronic leukocyte leukemia patient diagnosed by a novel panfungal polymerase chain reaction method. *Spine J.* 2007;17:615-617. doi:10.1016/j.spinee.2006.08.005.
 - [11] Sharma K, Meena RK, Aggarwal A, Chhabra R. Multiplex PCR as a novel method in the diagnosis of spinal tuberculosis-a pilot study. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159:503-507. doi:10.1007/s00701-016-3065-0.
 - [12] Held M, Laubscher M, Zar HJ, Dunn RN. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1366-1369. doi:10.1302/0301-620X.96B10.34048.
 - [13] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. *Int Orthop.* 2009;33:801-805. doi:10.1007/s00264-007-0485-8.
 - [14] Sun Y, Zhang Y, Lu Z. [Clinical study of polymerase chain reaction technique in the diagnosis of bone tuberculosis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 1997;20:145-148.
 - [15] Van der Spoel van Dijk A, McLeod A, Botha PL, Shipley JA, Kapnoudhis MA, Beukes CA. The diagnosis of skeletal tuberculosis by polymerase chain reaction. *Cent Afr J Med.* 2000;46:144-149.
 - [16] Marín M, García-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2012;50:583-589. doi:10.1128/JCM.00170-11.
 - [17] Choe H, Aota Y, Kobayashi N, Nakamura Y, Wakayama Y, Inaba Y, et al. Rapid sensitive molecular diagnosis of pyogenic spinal infections using methicillin-resistant *Staphylococcus*-specific polymerase chain reaction and 16S ribosomal RNA gene-based universal polymerase chain reaction. *Spine J.* 2014;24:255-262. doi:10.1016/j.spinee.2013.10.044.
 - [18] Dubouix-Bourandy A, de Ladoucette A, Pietri V, Mehdi N, Benzaquen D, Guinand R, et al. Direct detection of *Staphylococcus* osteoarticular infections by use of Xpert MRSA/SA SBTI real-time PCR. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4225-4230. doi:10.1128/JCM.00334-11.
 - [19] Borde JP, Häcker GA, Guschl S, Serr A, Danner T, Hübner J, et al. Diagnosis of prosthetic joint infections using UMD-Universal Kit and the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system: a pilot study. *Infection.* 2015;43:551-560. doi:10.1007/s15010-015-0796-4.
 - [20] Malandain D, Bémer P, Leroy AG, Léger J, Plouzeau C, Valentin AS, et al. Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:83.e1-e83.e6. doi:10.1016/j.cmi.2017.05.017.
 - [21] Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3583-3589. doi:10.1128/JCM.01459-14.
 - [22] Grif K, Heller I, Prodinger WM, Lechleitner K, Lass-Flörl C, Orth D. Improvement of detection of bacterial pathogens in normally sterile body sites with a focus on orthopedic samples by use of a commercial 16S rRNA broad-range PCR and sequence analysis. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2250-2254. doi:10.1128/JCM.00362-12.
 - [23] Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. *J Clin Microbiol.* 2006;44:1018-1028. doi:10.1128/JCM.44.3.1018-1028.2006.
 - [24] Lévy P-Y, Fenollar F. The role of molecular diagnostics in implant-associated bone and joint infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1168-1175. doi:10.1111/1469-0699.12020.



Autores: Glenn S. Russo, Daniel Tarazona

PREGUNTA 5: ¿Para qué estudios deben enviarse las muestras obtenidas mediante biopsia guiada por imagen?

RECOMENDACIÓN: Debe otorgarse prioridad a la obtención de cultivos bacterianos y para patohistología. En el entorno epidemiológico apropiado, se pueden considerar los cultivos micobacterianos, fúngicos y brucelares.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay datos limitados disponibles en la literatura para ayudar a establecer parámetros claros para el tratamiento basados en la evidencia. Sin embargo, existen guías clínicas como las pautas de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) de 2015 para el diagnóstico y tratamiento de la osteomielitis vertebral nativa en adultos, que brindan asistencia en la toma de decisiones. Los aspectos destacados de este documento recomiendan la toma de una biopsia por aspiración guiada por imagen en pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral cuando no se ha establecido un diagnóstico microbiológico de un organismo asociado conocido mediante hemocultivos o pruebas serológicas. Además, recomiendan la adición de cultivos de hongos, micobacterias o brucella en biopsias guiadas por imagen y muestras de aspiración en pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral si se presentan factores epidemiológicos, factores de riesgo del huésped o signos radiológicos característicos, o si se analizan muestras bacterianas almacenadas adecuadamente, sin crecimiento [1].

Hay algunos datos que sugieren que las muestras estándar deben enviarse tanto para microbiología como para anatomía patológica. La evaluación patológica es útil especialmente en casos de cultivo negativo en los que la presencia de leucocitos puede indicar osteomielitis piógena, o la visualización de granulomas puede sugerir una infección micobacteriana o brucelosis [2]. La anatomía patológica también puede ayudar a descartar diagnósticos como espondilitis anquilosante, espondiloartropatía asociada a hemodíalisis o deformidades neuropáticas de la articulación de Charcot [3]. Además, los depósitos de cristales pueden ayudar en el diagnóstico de pseudogota [4].

REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2015;61:e26-e46. doi:10.1093/cid/civ482.
- [2] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med.* 2010;362:1022-1029. doi:10.1056/NEJMcip0910753.

[3] Hong SH, Choi JY, Lee JW, Kim NR, Choi JA, Kang HS. MR imaging assessment of the spine: infection or an imitation? *Radiographics*. 2009;29:599-612. doi:10.1148/rg.292085137.

[4] Godfrin-Valnet M, Godfrin G, Godard J, Prati C, Toussiot E, Michel F, et al. Eighteen cases of crowned dens syndrome: presentation and diagnosis. *Neurochirurgie*. 2013;59:115-120. doi:10.1016/j.neuchi.2013.03.003.

Autores: Chad Craig, Michael Steinhaus

PREGUNTA 6: ¿Cuántas muestras de tejido intraoperatorio deben enviarse para cultivo en caso de sospecha de infección en una cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: Con la evidencia actualmente disponible, se recomienda que se envíen al menos de tres a cinco muestras de tejido para el cultivo en casos de sospecha de infección vertebral. En el contexto de la instrumentación, recomendamos técnicas adicionales, como agitación y sonicación, para aumentar el rendimiento de las muestras de cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 13%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Turnbull describió las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ, por sus siglas en inglés) en la cirugía de la columna vertebral en 1953, observando tres casos de infección profunda del disco después de la discectomía, así como su morbilidad significativa [1]. Mientras que clínicamente estos casos se presentaron como una infección, Turnbull los comunicó como una infección probable porque no se obtuvo el cultivo del organismo causante. Desde su trabajo, la incidencia de ISQ después de la cirugía de la columna vertebral se ha estudiado ampliamente, con incidencias publicadas que varían de 0.2 a 15%, y varían ampliamente según la patología subyacente y el tipo de procedimiento, con procedimiento de revisión, fusión, instrumentación y lesión traumática que conlleva el mayor riesgo. riesgo [2-6]. Los culpables más comunes son las especies de *Staphylococcus*, que incluyen *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) [3,6-9], aunque también pueden aparecer organismos menos virulentos como *Propionibacterium acnes*, particularmente en casos de revisión sin un diagnóstico preoperatorio definitivo de infección [10-12]. Antes de obtener cultivos intraoperatorios, algunos sugieren una aspiración guiada por tomografía computarizada, aunque se ha demostrado que esta práctica tiene una sensibilidad baja [13,14].

La evidencia del número óptimo de muestras a obtener en casos de sospecha de infección vertebral es escasa. En su estudio de pacientes sometidos a instrumentación Cotrel-Dubousset, Bemer *et al.* evaluaron los casos de infección por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), observando que en los primeros años del estudio se obtuvieron una o dos muestras para cultivo, mientras que más adelante en su serie aumentaron ese número de cuatro a seis muestras. Según su experiencia y la dificultad en el diagnóstico de *C. acnes*, estos estudios recomiendan que se tomen al menos cuatro muestras de tejido profundo para facilitar la interpretación de los cultivos [11].

En el contexto de un implante, un desafío importante es que los cultivos periimplante pueden no ser precisos y puede ser difícil para los cultivos de biopelículas [15]. En su estudio de los implantes espinales extraídos en el contexto de una infección, Sampedro *et al.* informan que utilizando una técnica de agitación y sonicación seguida de cultivo, resultó en un aumento significativo de la sensibilidad en comparación con la simple toma de dos a nueve muestras de tejido periimplante [12]. Finalmente, en un estudio que evaluó muestras tomadas de la cirugía de revisión del dispositivo ortopédico (5,1% de casos de columna vertebral), el procedimiento estándar fue obtener de tres a seis (media: cuatro) muestras por caso, incluidas muestras de la membrana inflamatoria alrededor del implante, cápsula articular

(según corresponda) y cualquier tejido macroscópicamente sospechoso [16]. En este estudio, se utilizó para el diagnóstico un umbral de al menos tres muestras positivas con microorganismos idénticos. Los autores señalan que esta definición es estricta en comparación con otros estudios que utilizan dos muestras idénticas de cultivo positivo para el diagnóstico e informan que sus hallazgos no habrían sido diferentes si hubieran utilizado un umbral inferior de dos.

Es importante recordar que los cultivos positivos pueden no representar una infección verdadera y deben interpretarse en el contexto general de cada paciente y el cuadro clínico. Gelalis *et al.* estudiaron la contaminación bacteriana durante 40 procedimientos simples y complejos de la columna vertebral en 40 pacientes, tomando frotis de cultivo durante cada caso, primero de la hoja transparente estéril sobre el sitio operatorio al inicio del caso, seguido de muestras cada hora de la herida quirúrgica. Los autores informaron que ninguno de los pacientes con cultivos positivos desarrolló signos clínicos de infección o requirió antibióticos, mientras que tres pacientes con cultivos negativos desarrollaron infección postoperatoria [17].

Aunque hay poca evidencia en la literatura sobre la columna vertebral, los datos en la artroplastia pueden ayudar a guiar las prácticas futuras. En un estudio que analiza la revisión de artroplastia de cadera y rodilla, Atkins *et al.* encontraron que la presencia de tres o más muestras de cultivo positivo era altamente predictiva de infección (índice de probabilidad 169; sensibilidad, 66%; especificidad, 99,6%), mientras que se encontró que una sola muestra de cultivo positivo tiene un valor diagnóstico bajo (índice de probabilidad, 0,7; probabilidad de infección posterior a la prueba, 10,6%) [15]. En su estudio, los autores determinaron que se requieren cinco o seis muestras para producir una excelente sensibilidad y especificidad. De manera similar, en un estudio de infección articular periprotésica causada por SARM, Parvizi *et al.* tomó cinco muestras para cultivo en cada caso [18]. De acuerdo con la evidencia, el Grupo de Trabajo de la Sociedad de Infección Musculoesquelética recomienda que se tomen de tres a cinco muestras para cultivo e incubadas en un entorno aeróbico y anaeróbico [19].

Hay poca evidencia con respecto al número óptimo de muestras para obtener en el contexto de una infección de cirugía de columna. Dada la limitada información disponible en la literatura sobre la columna vertebral, concluimos que tomar al menos tres o cinco muestras de tejido representa la mejor práctica actual. En el contexto de la instrumentación, recomendamos técnicas adicionales, como agitación y sonicación, para aumentar el rendimiento de las muestras de cultivo.

REFERENCIAS

- [1] Turnbull F. Postoperative inflammatory disease of lumbar discs. *J Neurosurg*. 1953;10:469-473. doi:10.3171/jns.1953.10.5.0469.
- [2] Silber JS, Anderson DG, Vaccaro AR, Anderson PA, McCormick P, NASS. Management of postprocedural discitis. *Spine J*. 2002;2:279-287.
- [3] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J*. 2015;24:561-570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
- [4] Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, Vaccaro AR. Postoperative wound infections of the spine. *Neurosurg Focus*. 2003;15:E14.
- [5] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu K-MG, Broadstone PA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine*. 2011;36:556-563. doi:10.1097/BRS.0b013e318eadd41.
- [6] Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:461-473. doi:10.1089/sur.2016.186.
- [7] Ee WWG, Lau WLJ, Yeo W, Von Bing Y, Yue WM. Does minimally invasive surgery have a lower risk of surgical site infections compared with open spinal surgery? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:1718-1724. doi:10.1007/s11999-013-3158-5.
- [8] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisia FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1627-1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.
- [9] Meredith DS, Kepler CK, Huang RC, Brause BD, Boachie-Adjei O. Postoperative infections of the lumbar spine: presentation and management. *Int Orthop*. 2012;36:439-444. doi:10.1007/s00264-011-1427-z.
- [10] Shifflett GD, Bjerke-Kroll BT, Nwachukwu BU, Kueper J, Burket J, Sama AA, et al. Microbiologic profile of infections in presumed aseptic revision spine surgery. *Eur Spine J*. 2016;25:3902-3907. doi:10.1007/s00586-016-4539-8.
- [11] Bémer P, Corvec S, Tarel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of *Propionibacterium acnes*-positive samples in spinal instrumentation. *Spine*. 2008;33:E971-E976. doi:10.1097/BRS.0b013e3181e28dc.
- [12] Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine*. 2010;35:1218-1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.
- [13] Jo JE, Miller AO, Cohn MR, Nemani VM, Schneider R, Lebl DR. Evaluating the diagnostic yield of computed tomography-guided aspirations in suspected post-operative spine infections. *HSS J*. 2016;12:119-124. doi:10.1007/s11420-016-9490-z.
- [14] Enoch DA, Cargill JS, Laing R, Herbert S, Corrah TW, Brown NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol*. 2008;61:750-753. doi:10.1136/jcp.2007.054296.
- [15] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [16] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. *J Clin Microbiol*. 2014;52:61-66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
- [17] Gelalis ID, Arnaoutoglou CM, Politis AN, Batzaleksis NA, Katonis PG, Xenakis TA. Bacterial wound contamination during simple and complex spinal procedures. A prospective clinical study. *Spine J*. 2011;21:1042-1048. doi:10.1016/j.spinee.2011.10.015.
- [18] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [19] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

2.3. DIAGNÓSTICO: IMÁGENES

Autores: Chad Craig, Brandon Carlson

PREGUNTA 1: ¿Cuál es prueba de imagen óptima en el diagnóstico de las infecciones de la columna vertebral? Si la resonancia magnética (RM) está contraindicada, ¿qué modalidad de imagen se debe utilizar?

RECOMENDACIÓN: La RM sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico de infección vertebral con una sensibilidad y especificidad por encima del 90%. En presencia de contraindicaciones de RM, considere una combinación de modalidades, como la tomografía computarizada (TC), la tomografía por emisión de positrones (TC) y la TC con emisión de fotón único (SPECT) + galio-67.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La radiografía simple debe ser el examen inicial realizado para todos los pacientes con quejas de espalda no específicas. En pacientes con infecciones de la columna vertebral, los hallazgos radiológicos tempranos ocurrirán de dos semanas a tres meses después del inicio de los síntomas. Los hallazgos característicos de una infección vertebral en la radiografía simple incluyen estrechamiento del espacio discal, irregularidad o pérdida del contorno del platillo, defectos subcondrales y/o formación ósea hipertrófica o esclerótica. Se ha establecido que el estrechamiento del espacio discal es el hallazgo radiográfico simple más consistente que ocurre en el 74% de los casos [1]. Los hallazgos radiológicos tardíos incluyen colapso del cuerpo vertebral, fracturas patológicas, colapso segmentario en cifosis y/o anquilosis ósea. La radiografía simple informó una sensibilidad del 82% y una especificidad del 57 al 59% en sujetos con espondilodiscitis piógena [2,3]. Si bien esta modalidad puede no proporcionar el

nivel más alto de calidad diagnóstica, puede brindar a los médicos una comprensión de la alineación global y focal, las deformidades asociadas con los procesos infecciosos y la estabilidad mecánica [4]. Las radiografías simples también se pueden usar para la vigilancia posterior al tratamiento y/o la monitorización de la posible deformidad tardía o inestabilidad asociada con estas enfermedades.

La TC es una técnica de imagen avanzada que puede utilizarse para diagnosticar infecciones de columna. Proporciona una resolución más alta y una imagen multiplanar de la arquitectura ósea. Los hallazgos de TC característicos de las infecciones de la columna vertebral pueden incluir cambios óseos quísticos, gases en los discos vertebrales, osteolisis del platillo que rodea el disco vertebral y/o inflamación del tejido blando paravertebral o formación de abscesos [5-7]. La adición de medios de contraste durante la tomografía computarizada puede ayudar a delinear mejor los bordes de los abscesos

paravertebrales y la musculatura edematosa [5-7]. En los casos con déficits neurológicos o radiculopatía de inicio reciente, la TC con tomografía posterior al mielograma puede proporcionar un excelente detalle del canal espinal y posibles abscesos epidurales y/o subdurales [8]. En los casos en que se realiza la mielografía, se recomienda analizar el líquido cefalorraquídeo para descartar meningitis [9]. SPECT es una modalidad de TC con isótopos radioactivos que ha aumentado la resolución del contraste óseo, y cuando se combina con tecnecio o galio, tiene una alta sensibilidad y precisión diagnóstica para las infecciones de la columna. SPECT con galio ha demostrado ser superior a SPECT + tecnecio y ahora es la modalidad de imagen recomendada para pacientes con contraindicaciones de RM [10].

La RM sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico temprano y preciso de las infecciones de columna [11-20]. La RM tiene una sensibilidad informada del 96%, una especificidad del 93% y una precisión diagnóstica del 94% [18]. La RM tiene una mayor precisión para diferenciar las afecciones degenerativas y neoplásicas de las infecciones en pacientes con dolor de espalda grave de etiología desconocida [11]. Si bien la RM puede proporcionar la información más detallada para diagnosticar posibles infecciones, no reduce la necesidad de realizar una biopsia de tejido para el análisis histológico. Deben obtenerse secuencias ponderadas en T1 y ponderadas en T2. Los hallazgos de RM más comunes consistentes con infecciones espinales muestran una disminución en la intensidad del cuerpo vertebral con escasa diferenciación entre el disco y el cuerpo en imágenes ponderadas en T1 y una mayor intensidad en el espacio discal con una marcada intensidad del cuerpo vertebral disminuida en imágenes ponderadas en T2 [16,18,20]. El uso de contraste de gadolinio puede mejorar la capacidad de la RM para detectar y delinear los abscesos epidurales [21]. Todas las publicaciones consideran que la RM es la modalidad de imagen que se considera el patrón oro para las infecciones de la columna y recomiendan que se use en todos los pacientes sin contraindicaciones específicas.

Los estudios con isótopos radioactivos son otra modalidad útil para diagnosticar infecciones de la columna. Estos incluyen gammagrafía ósea con tecnecio-99m, gammagrafía con galio-67 y leucocitos marcados con indio-111. Se ha demostrado que los cambios patológicos aparecen antes en los estudios con isótopos radioactivos en comparación con la radiografía simple [22-27]. Las exploraciones con galio han demostrado un diagnóstico más temprano de infecciones del disco en comparación con las exploraciones con tecnecio y tienen una sensibilidad del 89%, una especificidad del 85% y una precisión del 86% [22,23,28]. Las exploraciones con tecnecio-99m tienen una sensibilidad publicada del 90%, una especificidad del 78% y una precisión del 86% [18]. Cuando las exploraciones de galio y tecnecio se realizan juntas, la sensibilidad aumenta al 90%, la especificidad del 100% y la precisión es del 94% [18].

Se sabe que las exploraciones con indio-111 son sensibles a las infecciones esqueléticas en extremidades, sin embargo, la sensibilidad es baja en la columna [29-32]. En pacientes con infecciones crónicas de baja virulencia, las exploraciones con indio-111 pueden proporcionar resultados falsos negativos debido a la acumulación de leucocitos con cualquier proceso inflamatorio [31]. Las exploraciones con indio también pueden dar resultados falsos positivos en neoplasias. Una ventaja importante de las exploraciones con indio-111 es la capacidad de diferenciar enfermedades no infecciosas como el hematoma o el seroma en pacientes con etiología de tejidos blandos poco clara. Este puede ser un paso valioso en el diagnóstico cuando se investigan posibles infecciones postoperatorias. En general, la mayoría de las publicaciones respaldaron una menor utilidad para los estudios con isótopos radioactivos versus la RM. Sin embargo, en pacientes con contraindicaciones de RM el tecnecio-99m combinado con estudios de galio-67 es otro método que tiene una alta sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica similar a la RM.

No hay una sola prueba de diagnóstico con el 100% de precisión para estas enfermedades devastadoras. Un diagnóstico completo incluye estudios de laboratorio, hemocultivos, imágenes y análisis histológicos de tejidos. En general, se acepta que la radiografía simple debe ser el primer estudio de imagen obtenido, sin embargo, la sensibilidad diagnóstica es baja. La RM sigue siendo el patrón oro con mayor sensibilidad, especificidad y precisión en comparación con otras modalidades. En presencia de contraindicaciones para la RM se deben utilizar SPECT + galio-67 o galio-67 y tecnecio-99 exploraciones combinadas para lograr una precisión diagnóstica similar a la RM.

REFERENCIAS

- [1] Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1979;1:754-776.
- [2] Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint Bone Spine*. 2007;74:133-139. doi:10.1016/j.jbspin.2006.11.002.
- [3] Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 3:E43-E52. doi:10.1007/s00330-003-2046-x.
- [4] Cornett CA, Vincent SA, Crow J, Hewlett A. Bacterial spine infections in adults: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:11-18. doi:10.5435/JAAOS-D-13-00102.
- [5] Golimbu C, Firooznia H, Rafii M. CT of osteomyelitis of the spine. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;142:159-163. doi:10.2214/ajr.142.1.159.
- [6] Kattapuram SV, Phillips WC, Boyd R. CT in pyogenic osteomyelitis of the spine. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;140:1199-1201. doi:10.2214/ajr.140.6.1199.
- [7] Lardé D, Mathieu D, Fria J, Gaston A, Vasile N. Vertebral osteomyelitis: disk hypodensity on CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1982;139:963-967. doi:10.2214/ajr.139.5.963.
- [8] Brant-Zawadzki M, Burke VD, Jeffrey RB. CT in the evaluation of spine infection. *Spine*. 1983;8:358-364.
- [9] Fraser RA, Ratzan K, Wolpert SM, Weinstein L. Spinal subdural empyema. *Arch Neurol*. 1973;28:235-238.
- [10] Love C, Patel M, Lonner BS, Tomas MB, Palestro CJ. Diagnosing spinal osteomyelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic resonance imaging. *Clin Nucl Med*. 2000;25:963-977.
- [11] Abram SR, Tedeschi AA, Partain CL, Blumenkopf B. Differential diagnosis of severe back pain using MRI. *South Med J*. 1988;81:1487-1492.
- [12] Bruns J, Maas R. Advantages of diagnosing bacterial spondylitis with magnetic resonance imaging. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1989;108:30-35.
- [13] Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79:874-880.
- [14] Carragee EJ. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine*. 1997;22:780-785.
- [15] Carragee EJ, Kim DH. A prospective analysis of magnetic resonance imaging findings in patients with sciatica and lumbar disc herniation. Correlation of outcomes with disc fragment and canal morphology. *Spine*. 1997;22:1650-1660.
- [16] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167:1539-1543. doi:10.2214/ajr.167.6.8956593.
- [17] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228:506-514. doi:10.1148/radiol.2282020752.
- [18] Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfhey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985;157:157-166. doi:10.1148/radiology.157.1.3875878.
- [19] Post MJ, Quencer RM, Montalvo BM, Katz BH, Eismont FJ, Green BA. Spinal infection: evaluation with MR imaging and intraoperative US. *Radiology*. 1988;169:765-771. doi:10.1148/radiology.169.3.3055039.
- [20] Shih TT, Huang KM, Hou SM. Early diagnosis of single segment vertebral osteomyelitis-MR pattern and its characteristics. *Clin Imaging*. 1999;23:159-167.
- [21] Post MJ, Sze G, Quencer RM, Eismont FJ, Green BA, Gahbauer H. Gadolinium-enhanced MR in spinal infection. *J Comput Assist Tomogr*. 1990;14:721-729.
- [22] Bruschwein DA, Brown ML, McLeod RA. Gallium scintigraphy in the evaluation of disk-space infections: concise communication. *J Nucl Med*. 1980;21:925-927.
- [23] Dux S, Halevi J, Pitlik S, Rosenfeld JB. Early diagnosis of infective spondylitis with Gallium-67. *Isr J Med Sci*. 1981;17:451-452.
- [24] Adatepe MH, Powell OM, Isaacs GH, Nichols K, Cefola R. Hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: diagnostic value of radionuclide bone imaging. *J Nucl Med*. 1986;27:1680-1685.
- [25] Haase D, Martin R, Marrie T. Radionuclide imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Clin Nucl Med*. 1980;5:533-537.
- [26] Osenbach RK, Hitchon PW, Menezes AH. Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol*. 1990;33:266-275.
- [27] Waldvogel FA, Papageorgiou PS. Osteomyelitis: the past decade. *N Engl J Med*. 1980;303:360-70. doi:10.1056/NEJM198008143030703.

- [28] Norris S, Ehrlich MG, McKusick K. Early diagnosis of disk space infection with ^{67}Ga in an experimental model. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;293:298.
- [29] Merkel KD, Fitzgerald RH, Brown ML. Scintigraphic evaluation in musculoskeletal sepsis. *Orthop Clin North Am.* 1984;15:401-416.
- [30] Fernandez-Ulloa M, Vasavada PJ, Hanslits ML, Volarich DT, Elgazzar AH. Diagnosis of vertebral osteomyelitis: clinical, radiological and scintigraphic features. *Orthopedics.* 1985;8:1144-1150.
- [31] Whalen JL, Brown ML, McLeod R, Fitzgerald RH. Limitations of indium leukocyte imaging for the diagnosis of spine infections. *Spine.* 1991;16:193-197.
- [32] Wukich DK, Van Dam BE, Abreu SH. Preoperative indium-labeled white blood cell scintigraphy in suspected osteomyelitis of the axial skeleton. *Spine.* 1988;13:1168-1170.

Autores: John Koerner, Christopher Kepler, Anand Segar

PREGUNTA 2: ¿Existe un papel para la tomografía computarizada (TC) con contraste en el diagnóstico de infecciones de la columna vertebral en pacientes que no pueden someterse a una resonancia magnética (RM)?

RECOMENDACIÓN: Aunque la evidencia es limitada para el uso de rutina de la tomografía computarizada con contraste, tiene su papel en presencia de una infección de la columna vertebral cuando la RM está contraindicada o cuando no hay otras imágenes avanzadas disponibles.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Aunque hay pruebas crecientes de la seguridad de la RM en presencia de dispositivos metálicos implantados [1], la obtención de un estudio de este tipo no siempre es posible. La TC con contraste extradural o intravenoso se puede usar para identificar infecciones de la columna vertebral.

Antes de la adopción generalizada de la RM, la mielografía por TC se usaba comúnmente para diagnosticar patología compresiva extradural, como los abscesos epidurales [2]. No se ha estudiado el uso de esta técnica invasiva en el contexto del absceso epidural postoperatorio de la columna vertebral. Sin embargo, se puede suponer que la precisión será menor debido al artefacto metálico [3].

El papel de la TC con contraste intravenoso en el contexto postoperatorio no está claro y no se ha estudiado directamente. La TC es más útil para identificar el implante y las complicaciones relaciona-

das con el hueso, como el aflojamiento del implante, la erosión de la placa terminal y la destrucción. La adición de contraste proporciona información sobre la afectación del tejido blando paraespinal, flemon o abscesos, aunque con menor sensibilidad y especificidad en comparación con la RM [4].

REFERENCIAS

- [1] Russo RJ, Costa HS, Silva PD, Anderson JL, Arshad A, Biederman RWW, et al. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. *N Engl J Med.* 2017;376:755-764. doi:10.1056/NEJMoa1603265.
- [2] Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. *Eur Radiol.* 1999;9:1066-1077. doi:10.1007/s0033000050793.
- [3] Chaudhary SB, Vives MJ, Basra SK, Reiter MF. Postoperative spinal wound infections and postprocedural diskitis. *J Spinal Cord Med.* 2007;30:441-451.
- [4] Sundaram VK, Doshi M. Infections of the spine: a review of clinical and imaging findings. *Appl Radiol.* 2016;45(8):10-20.

Autor: Glenn S. Russo

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para las imágenes nucleares (por ejemplo, la tomografía por emisión de positrones (PET) en el diagnóstico de infecciones de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: La PET, preferiblemente la tomografía computarizada PET (PET-TC), se puede usar como un complemento de la resonancia magnética (RM) para diagnosticar infecciones de la columna vertebral cuando no se puede realizar una RM o no es concluyente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la RM es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de espondilodiscitis (SDT). Este estudio debe realizarse cuando se sospecha SDT para evitar la morbilidad y la mortalidad asociadas con un retraso en el diagnóstico. La RM es una opción preferida como parte del proceso diagnóstico debido a su falta

de radiación ionizante, capacidad multiplanar, contraste superior de los tejidos blandos y capacidad para evaluar las estructuras neurales. Tiene una sensibilidad y especificidad del 97% y 93% respectivamente. En última instancia, su precisión en el diagnóstico de SDT es del 94% [1-3]. Un protocolo típico debe incluir secuencias

ponderadas en T1 y T2 con gadolinio. T2 y las secuencias ponderadas en T1 post-gadolinio también deben realizarse con supresión de grasa para aumentar la sensibilidad de la patología de identificación [4,5]. Además, la RM permite la evaluación del edema de la médula ósea y la inflamación del espacio discal, así como la afectación de tejidos blandos paraespinal y epidural. El gadolinio es útil para diferenciar los cambios flemonosos frente a la formación de abscesos.

Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) es la prueba de imagen con isótopos que puede ser un complemento útil para la RM. El papel de 18F-FDG en el diagnóstico de SDT se ha investigado exhaustivamente [6-13]. Ha mostrado niveles aceptables de sensibilidad y especificidad y es útil cuando no se puede realizar una RM o no es concluyente. Además de su valor para el diagnóstico de la espondilodiscitis, se puede utilizar 18F-FDG para monitorizar la respuesta al tratamiento. El galio-67-SPECT/TC es una alternativa aceptable cuando 18F-FDG no está disponible [14].

REFERENCIAS

- [1] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167:1539-1543. doi:10.2214/ajr.167.6.8956593.
- [2] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228:506-514. doi:10.1148/radiol.2282020752.
- [3] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:e26-e46. doi:10.1093/cid/civ482.
- [4] Longo M, Granata F, Ricciardi K, Gaeta M, Blandino A. Contrast-enhanced MR imaging with fat suppression in adult-onset septic spondylodiscitis. *Eur Radiol*. 2003;13:626-637. doi:10.1007/s00330-002-1411-5.
- [5] Diehn FE. Imaging of spine infection. *Radiol Clin North Am*. 2012;50:777-798. doi:10.1016/j.rcl.2012.04.001.
- [6] Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G, Kotzerke J, Kinzl L, et al. Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scintigraphy in chronic osteomyelitis. *J Nucl Med*. 1998;39:2145-2152.
- [7] Zhuang H, Duarte PS, Pourdehand M, Shnier D, Alavi A. Exclusion of chronic osteomyelitis with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging. *Clin Nucl Med*. 2000;25:281-284.
- [8] Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G, Kotzerke J, Kinzl L, et al. Chronic osteomyelitis: detection with FDG PET and correlation with histopathologic findings. *Radiology*. 1998;206:749-754. doi:10.1148/radiology.206.3.9494496.
- [9] Schiesser M, Stumpe KDM, Trentz O, Kossman T, Von Schulthess GK. Detection of metallic implant-associated infections with FDG PET in patients with trauma: correlation with microbiologic results. *Radiology*. 2003;226:391-398. doi:10.1148/radiol.226201939.
- [10] Kälke T, Schmitz A, Risse JH, Arens S, Keller E, Hansis M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in infectious bone diseases: results of histologically confirmed cases. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:524-528.
- [11] Schmitz A, Risse JH, Grünwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J*. 2001;10:534-539.
- [12] Meller J, Köster G, Liersch T, Siefker U, Lehmann K, Meyer I, et al. Chronic bacterial osteomyelitis: prospective comparison of (18)F-FDG imaging with a dual-head coincidence camera and (111) In-labelled autologous leucocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:53-60. doi:10.1007/s00259-001-0661-9.
- [13] Hungenbach S, Delank K-S, Dietlein M, Eysel P, Drzezga A, Schmidt MC. 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in patients with suspected spondylodiscitis. *Nucl Med Commun*. 2013;34:1068-1074. doi:10.1097/MNM.0b013e3283283abec.
- [14] Bagrosky BM, Hayes KL, Koo PJ, Fenton LZ. 18F-FDG PET/CT evaluation of children and young adults with suspected spinal fusion hardware infection. *Pediatr Radiol*. 2013;43:991-1000. doi:10.1007/s00247-013-2654-9.

Autora: Susana Núñez-Pereira

PREGUNTA 4: ¿Cómo pueden distinguirse las infecciones postoperatorias de los cambios postoperatorios normales en la resonancia magnética (RM)?

RECOMENDACIÓN: La presencia de un absceso en los músculos de la espalda o de localización posterior, confirmada por el realce con gadolinio, es el cambio más frecuente en la RM de pacientes con infección del sitio quirúrgico (ISQ). La presencia de una acumulación de líquido fuera de la cabeza de los tornillos pediculares es otro signo de ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 71%; en desacuerdo: 8%; abstención: 21% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda utilizando los términos MeSH "columna vertebral y RM e infección del sitio quirúrgico". La búsqueda inicial arrojó 149 referencias y, después de la selección, quedaron 13 resúmenes. Sin embargo, solo se encontraron tres estudios evaluaron el uso de RM para las infecciones postoperatorias de la columna.

Kanayama *et al.* retrospectivamente usó RM en 20 pacientes con infecciones en el sitio quirúrgico después de una cirugía vertebral instrumentada [1]. En su serie, consideraron dos marcadores para diagnosticar ISQ: (1) la presencia o ausencia de osteomielitis en la vértebra instrumentada y (2) la presencia o ausencia de absceso intervertebral. Los 20 pacientes tenían un ISQ confirmado, pero en 7 RM se consideró negativo. El estudio tuvo como objetivo principal evaluar la utilidad de la RM para confirmar la gravedad de la infección. Utilizando los criterios mencionados anteriormente, intentaron predecir la necesidad de extraer el implante. Sin embargo, la RM no se evaluó como una herramienta de diagnóstico para evaluar la presencia o ausencia de infección. Kim *et al.* revisaron 43 pacientes con RM después

de ISQ [2]. Primero, dividieron sus infecciones en una base anatómica, evaluando si afectó solo la región posterior (31 casos), solo el área anterior o ambas regiones posterior y anterior [2]. Además, buscaron abscesos en diferentes localizaciones vertebrales (espacio epidural posterior, sitio de laminectomía, músculos de la espalda, capa de grasa subcutánea, espacio paravertebral, músculo psoas y espacio epidural anterior). También evaluaron la presencia de osteomielitis del cuerpo vertebral y discitis. Los hallazgos más frecuentes fueron abscesos en los músculos de la espalda en 40 pacientes (93%), abscesos en el sitio de laminectomía en 29 (67,4%) y en la capa de grasa subcutánea en 27 (62,8%). Todos los abscesos se identificaron por la presencia de borde periférico o realce difuso de los tejidos blandos adyacentes después de la administración de gadolinio intravenoso. No compararon sus hallazgos con los de pacientes sin ISQ confirmada. Los autores concluyeron que para diagnosticar una infección, el campo quirúrgico posterior era más importante que el cuerpo vertebral o el área del disco. Esta conclusión respalda los hallazgos del estudio anterior

de Kanayama, en el que siete pacientes con ISQ no mostraron afectación del cuerpo vertebral ni del área del disco. Finalmente, Kimura *et al.* publicó un estudio comparativo sobre la RM postoperatoria que incluyó a 17 pacientes con un ISQ profundo y 64 controles sin ISQ que se sometieron a un examen de RM en las 4 semanas posteriores a la cirugía [3]. Su investigación se centró en el "signo de líquido del tornillo pedicular" (signo de líquido PS) y no buscó otros signos de infección. El signo de líquido PS se refiere a la acumulación de líquido fuera de la cabeza de un tornillo pedicular, lo que sugiere la presencia de un absceso en las exploraciones de resonancia magnética axial. Los autores observaron que las acumulaciones de líquido medial a la cabeza del tornillo pedicular no son infrecuentes. Consideraron que cuando la colección se expande fuera de la cabeza del tornillo hacia los músculos paravertebrales, es probable que sea un absceso. En su opinión, los artefactos tienen poco efecto en el área fuera de la cabeza del tornillo, en comparación con el interior. En su estudio, este signo fue positivo en 15 de 17 infecciones profundas por ISQ y solo en 7 de 64 pacientes sin infección. La sensibilidad fue del 88,2%, la especificidad

del 89,1%, el valor predictivo positivo del 68,1% y el valor predictivo negativo del 96,6%.

En conclusión, los hallazgos más comunes relacionados con la infección del sitio quirúrgico fueron los abscesos en los músculos de la espalda, el sitio de laminectomía y la capa de grasa subcutánea, después de la administración de gadolinio. Además, el signo de líquido PS tuvo una sensibilidad del 88,2% y una especificidad del 89,1%.

REFERENCIAS

- [1] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infection after instrumented lumbar fusion. *Clin Spine Surg.* 2017;30(2):E99-E103.
- [2] Kim SJ, Lee SH, Chung HW, Lee MH, Shin MJ, Park SW. Magnetic resonance imaging patterns of post-operative spinal infection: relationship between the clinical onset of infection and the infection site. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017;60(4):448-455.
- [3] Kimura H, Shikata J, Odate S, Soeda T. Pedicle screw fluid sign: an indication on magnetic resonance imaging of a deep infection after posterior spinal instrumentation. *Clin Spine Surg.* 2017;30(4):169-175.



TRATAMIENTO

3.1. TRATAMIENTO: PRINCIPIOS GENERALES

Autor: Claus Simpfendorfer

PREGUNTA 1: ¿Se puede usar un abordaje no quirúrgico para tratar infecciones postoperatorias de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Las infecciones postoperatorias de la columna vertebral deben tratarse con irrigación y desbridamiento (con o sin extracción de implantes) seguida de un tratamiento antibiótico adecuado. Se debe intentar antibioterapia supresiva sin intervención quirúrgica en los casos en que el paciente no sea un candidato quirúrgico, o en un intento de lograr la fusión espinal antes de la extracción del implante.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 7%; abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones postoperatorias en el sitio quirúrgico son una complicación importante que ocurre entre el 1 y el 12% de todas las cirugías de la columna vertebral [1-3]. El tratamiento varía según la ubicación general en relación con la fascia superficial o profunda, y el tiempo desde la cirugía inicial, con infecciones tempranas antes de los 90 días e infecciones tardías después de los 90 días.

En el caso de infecciones superficiales de la herida, el desbridamiento local, la curación por segunda intención y un ciclo de antibióticos suele ser suficiente [4]. Las infecciones profundas en el sitio quirúrgico, por otro lado, requieren irrigación y desbridamiento agresivos con o sin retirada de implantes. La retención del implante depende principalmente de si la infección es temprana o tardía. Varios estudios han demostrado que el implante se puede retener con éxito después de una irrigación y desbridamiento agresivos en el contexto de una infección temprana, excepto en los casos en que los implantes están flojos o hay una afectación ósea [5-9]. El tratamiento óptimo de las infecciones tardías es el riesgo agresivo y el desbridamiento con la extracción del implante [10-12]. En los casos en que se ha logrado la fusión espinal, la extracción del implante se realiza de forma rutinaria. Sin embargo, en los casos de fracaso de la fusión o pseudoartrosis, las opciones quirúrgicas incluyen desbridamiento agresivo e irrigación con intento de retención del implante, retirada del implante con reimplantación primaria o retardada o retirada del implante sin reimplantación [6,13-16].

Se intenta la supresión de antibióticos sin intervención quirúrgica en los casos en que el paciente no es un candidato quirúrgico, o en un intento de lograr la fusión espinal antes de la extracción del implante.

REFERENCIAS

- [1] Pull ter Gunne AF, Hosman AJ, Cohen DB, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(24):2017-2033.

- [2] Schuster JM, Rehtine G, Norvell DC, Dettori JR. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(9 Suppl):S125-137.
- [3] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(7):556-563.
- [4] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(13):1323-1328.
- [5] Wang TY, Back AG, Hompe E, Wall K, Gottfried ON. Impact of surgical site infection and surgical debridement on lumbar arthrodesis: a single-institution analysis of incidence and risk factors. *J Clin Neurosci*. 2017;39:164-169.
- [6] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(6):578-583.
- [7] Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(24):2739-2744.
- [8] Cahill PJ, Warnick DE, Lee MJ, et al. Infection after spinal fusion for pediatric spinal deformity: thirty years of experience at a single institution. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(12):1211-1217.
- [9] Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection: a case-control study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(16):1370-1374.
- [10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(18):1990-1996.
- [11] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by *Propionibacterium acnes* in scoliosis surgery. *Eur Spine J*. 2005;14(8):783-788.
- [12] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(1):60-64.
- [13] Muschik M, Luck W, Schlenszka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstrumentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J*. 2004;13(7):645-651.
- [14] Tsiodras S, Falagas ME. Clinical assessment and medical treatment of spine infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;444:38-50.
- [15] Bose B. Delayed infection after instrumented spine surgery: case reports and review of the literature. *Spine J*. 2003;3(5):394-399.
- [16] Kim JJ, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23(4):258-265.



Autora: Susana Núñez-Pereira**PREGUNTA 2:** ¿Cuándo deben los pacientes con sospecha de infección de la columna vertebral ser remitidos a un departamento de enfermedades infecciosas?**RECOMENDACIÓN:** No hay datos sobre el momento o la necesidad de una derivación a un departamento de enfermedades infecciosas. Apoyamos un enfoque multidisciplinario para el manejo de las infecciones clínicas de la columna vertebral.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).**JUSTIFICACIÓN**

Solo un artículo ha abordado la colaboración con un equipo especializado en enfermedades infecciosas para mejorar los resultados en pacientes con infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugía vertebral. El artículo es un estudio retrospectivo que informa sobre 40 pacientes, ninguno de los cuales necesitó extracción de implantes [1]. El documento no informó el momento exacto en que se inició la colaboración, pero informó tres ventajas principales relacionadas con esta colaboración:

1. Detección eficiente de microorganismos (alcanza el 88%).
2. Tratamiento precoz con antibióticos.
3. Duración apropiada de la administración de antibióticos.

No hubo otros artículos que trataron este tema, y todas las búsquedas subsiguientes en artículos relacionados no proporcionaron más información al respecto.

Desde un punto de vista teórico, la referencia, o al menos el asesoramiento de un especialista en enfermedades infecciosas, podría tener algunas ventajas. Los tratamientos con antibióticos son más complejos hoy en día y solo los especialistas están adecuadamente actualizados sobre el tema. La elección del tratamiento adecuado podría ser difícil en pacientes con alergias, frotis multirresistentes o simplemente una baja tolerancia a la medicación. Ajustar la elección del antibiótico, teniendo en cuenta los efectos secundarios y la tolerancia, es muy probable que mejore el cumplimiento, que es fundamental para lograr un resultado de tratamiento exitoso.

REFERENCIAS

- [1] Kobayashi K, Imagama S, Kato D, Ando K, Hida T, Ito K, et al. Collaboration with an infection control team for patients with infection after spine surgery. *Am J Infect Control*. 2017;45:767-770. doi:10.1016/j.ajic.2017.01.013.

**Autores:** Dolors Rodríguez-Pardo, Gregory Schroeder**PREGUNTA 3:** ¿Qué pacientes con osteomielitis vertebral (OMV) son adecuados para el tratamiento ambulatorio? ¿Existe algún criterio para ayudar en esta toma de decisiones?**RECOMENDACIÓN:** No hay estudios que tengan como objetivo identificar qué pacientes diagnosticados con OMV pueden ser tratados de forma ambulatoria.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).**JUSTIFICACIÓN**

La OMV, también conocida como espondilodiscitis es una infección de las vértebras y el disco intervertebral. En comparación, la discitis describe una infección limitada al disco intervertebral; sin embargo, hay muchos que consideran que la discitis y la OMV son etapas diferentes del mismo proceso de la enfermedad. La OMV puede surgir de la siembra hematógena, la diseminación contigua de la infección en los tejidos blandos adyacentes o la inoculación directa durante la cirugía o los procedimientos de la columna vertebral (es decir, la epidural). El tratamiento de la osteomielitis vertebral nativa (OMVN) depende de la ubicación de la infección, la progresión de la enfermedad y el estado general del paciente, incluida la edad y las comorbilidades.

El tratamiento conservador es razonable en las primeras etapas sin déficit neurológico o con deficiencias menores o en el caso de comorbilidades graves. Sin embargo, en caso de duda, se debe con-

siderar el tratamiento quirúrgico. Ambas opciones requieren una terapia antimicrobiana concomitante, inicialmente aplicada por vía intravenosa y luego administrada por vía oral [1]. Hasta la fecha, no hay datos consistentes de ensayos controlados aleatorios que guíen la duración óptima y la vía apropiada de la terapia con antibióticos. Aunque la duración óptima de la terapia con antibióticos sigue siendo controvertida, nunca debe ser inferior a las seis semanas [2]. Las directrices recientes de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) para el diagnóstico y tratamiento de OMVN en adultos incluyen pruebas y recomendaciones basadas en opiniones para el manejo de pacientes con OMVN tratados con terapia antimicrobiana, con o sin intervención quirúrgica, pero no abordan el problema de los cuales los pacientes afectados por OMVN pueden tratarse de forma ambulatoria [3,4]. El alcance de la realización de biopsias para determinar la etiología, la terapia antimicrobiana, la respues-

ta al tratamiento y la preferencia por las técnicas quirúrgicas y el tiempo varía en la práctica clínica, con estudios heterogéneos que limitan las comparaciones. La cirugía, en lugar de los enfoques conservadores, se propone como la opción de manejo predeterminada porque en pacientes cuidadosamente seleccionados puede ofrecer una reducción más rápida en las puntuaciones de dolor y mejorar la calidad de vida [5-9]. Debido a una población de pacientes heterogénea y a menudo con comorbilidades y la gran variedad de opciones de tratamiento, no existen pautas de aplicación general para la OMV y el manejo sigue siendo un desafío.

Los objetivos del tratamiento incluyen establecer un diagnóstico e identificar el patógeno, erradicar la infección, prevenir o minimizar la afectación neurológica, mantener la estabilidad de la columna y proporcionar un estado nutricional adecuado para combatir la infección. A menudo, esto se puede lograr con enfoques no quirúrgicos.

El tratamiento principal de las infecciones piógenas de la columna vertebral sigue siendo la terapia con antibióticos y la inmovilización con una ortesis adecuada. Sin embargo, si el tratamiento no quirúrgico falla, puede requerirse una intervención quirúrgica. La cirugía está indicada en las siguientes circunstancias: para obtener un diagnóstico bacteriológico cuando la biopsia cerrada es negativa o se considera insegura, cuando se presenta un absceso clínicamente significativo (picos febriles y evidencia de sepsis), en casos de tratamiento no quirúrgico refractario a prolongado donde la tasa de sedimentación permanece alta o el dolor persiste, en los casos de compresión de la médula espinal que causan un déficit neurológico y en casos de deformidad sustancial o destrucción del cuerpo vertebral, especialmente en la columna cervical. Alton *et al.* informaron que el 75% de los pacientes con un absceso epidural en la columna cervical que se sometieron a tratamiento médico fracasaron y que el fracaso del tratamiento médico se asoció con un riesgo significativamente mayor de lesión neurológica [10]. Patel *et al.* informó sobre 128 pacientes con un absceso epidural y encontró que el 41% fracasó en el tratamiento médico. Sin embargo, hubo predictores significativos de fracaso médico [11]. Se identificaron cuatro factores clave diabetes mellitus, proteína C reactiva (CRP) superior a 115, recuento de leucocitos superior a 12,5 y hemocultivo positivo. Los pacientes sin ninguno de los parámetros mencionados solo fallaron el 8,3% del tiempo. Aquellos con un parámetro fracasaron el 35,4% del tiempo, aquellos con dos parámetros fracasaron el 40,2% del tiempo y los pacientes con tres o más parámetros fracasaron el 76,9% del tiempo.

Una vez que el antibiótico se prescribe por vía oral, si el paciente está estable, el tratamiento podría administrarse de manera ambulatoria. Varios estudios describieron un cambio exitoso a antibióticos orales después de 10 días, utilizando agentes orales con una alta biodisponibilidad y penetración en los tejidos (es decir, fluoroquinolonas, rifampicina, ácido fusídico y clindamicina) [12-15]. Un análisis retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados con OMVN, en el Hospital Universitario de Basilea, Suiza, concluyó que el cambio a un régimen de antibióticos por vía oral después de dos semanas de tratamiento intravenoso puede ser seguro, si la PCR ha disminuido en comparación con la PCR basal y los abscesos epidurales o paravertebrales de tamaño significativo se han drenado [16]. Es importante destacar que estos resultados no se extienden a los pacientes con endocarditis, infección del sitio quirúrgico y/o implantes vertebrales. Además, los hemocultivos positivos, las anomalías neurológicas y las infecciones estafilocócicas (en comparación con la microbiología negativa) se asocian con ciclos intravenosos más largos [17].

La terapia con antibióticos parenterales para pacientes ambulatorios (OPAT) se ha convertido en una opción que permite el alta temprana de pacientes hospitalizados que tienen infecciones sin una alternativa oral confiable y requiere una terapia prolongada

con antibióticos. Proporciona numerosos beneficios, algunos de los más notables es que OPAT permite el alta temprana y reduce los costos, evita el trauma de hospitalización en niños o el síndrome de inmovilización en ancianos y reduce las infecciones nosocomiales por organismos resistentes a múltiples fármacos [17]. OPAT también permite la autoadministración de antibióticos utilizando bombas elastoméricas [18,19].

Diferentes estudios retrospectivos y series de casos han revisado la experiencia con OPAT en varios países [17,19-27]. Los antibióticos β -lactámicos se usan comúnmente en OPAT con mayor éxito de tratamiento entre los tratados con ceftriaxona y ertapenem, mientras que la oxacilina se asoció con una mayor tasa de discontinuación antimicrobiana debido a complicaciones relacionadas con los antimicrobianos [17,20,26]. Otras alternativas son teicoplanina, telavancina o daptomicina en el caso de infecciones grampositivas [17,25,28]. Todos estos datos con respecto a OPAT confirman que el manejo de infecciones en un entorno ambulatorio es seguro, clínicamente eficaz y aceptable para tratar una amplia gama de infecciones con altos niveles de satisfacción del paciente y ahorros sustanciales de costes. Por lo tanto, la OPAT podría considerarse una alternativa efectiva para pacientes ancianos con osteomielitis vertebral seleccionados apropiadamente.

REFERENCIAS

- [1] Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160:487-496. doi:10.1007/s00701-018-3467-2.
- [2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;36:269-277. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.09.004.
- [3] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:e26-e36. doi:10.1093/cid/civ482.
- [4] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. Executive summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:859-863. doi:10.1093/cid/civ633.
- [5] Douchi M, Seng P, Menard A, Meddeb L, Adetchessi T, Fuentes S, et al. Changing trends in the epidemiology of vertebral osteomyelitis in Marseille, France. *New Microbes New Infect*. 2015;7:1-7. doi:10.1016/j.nmni.2015.04.008.
- [6] Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop*. 2012;36:397-404. doi:10.1007/s00264-011-1384-6.
- [7] Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1:ofu107. doi:10.1093/ofid/ofu107.
- [8] Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J*. 2015;15:1233-1240. doi:10.1016/j.spinee.2015.02.021.
- [9] Sobottke R, Röllinghoff M, Zarghooni K, Zarghooni K, Schlüter-Brust K, Delank KS, et al. Spondylodiscitis in the elderly patient: clinical mid-term results and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130:1083-1091. doi:10.1007/s00402-009-0972-z.
- [10] Alton TB, Patel AR, Bransford RJ, Bellabarba C, Lee MJ, Chapman JR. Is there a difference in neurologic outcome in medical versus early operative management of cervical epidural abscesses? *Spine J*. 2015;15:10-17. doi:10.1016/j.spinee.2014.06.010.
- [11] Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine J*. 2014;14:326-330. doi:10.1016/j.spinee.2013.10.046.
- [12] Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, et al. Management of nontuberculous infectious discitis: treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine*. 2001;68:504-509.
- [13] Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65 Suppl 3:iii1-24. doi:10.1093/jac/dkq303.
- [14] Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. [Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis]. *Orthopäde*. 2012;41:727-735. doi:10.1007/s00132-012-1920-0.

- [15] Karamanis EM, Matthaiou DK, Moraitis LI, Falagas ME. Fluoroquinolones versus beta-lactam based regimens for the treatment of osteomyelitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine*. 2008;33:E297-E304. doi:10.1097/BRS.0b013e31816f6c22.
- [16] Babouee Flury B, Elzi L, Kolbe M, Frei R, Weisser M, Schären S, et al. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? *BMC Infect Dis*. 2014;14:226. doi:10.1186/1471-2334-14-226.
- [17] Esposito S, Leone S, Novello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. *J Chemother*. 2007;19:417-422. doi:10.1179/joc.2007.19.4.417.
- [18] Saillen L, Arensdorff L, Moulin E, Voumard R, Cochet C, Boillat-Blanco N, et al. Patient satisfaction in an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) unit practising predominantly self-administration of antibiotics with elastomeric pumps. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1387-1392. doi:10.1007/s10096-017-2944-5.
- [19] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Casalino Finocchio G, Izzo M, Ronca A, et al. [Chronic osteomyelitis due to *Pseudomonas aeruginosa*: treatment with elastomeric infuser in an outpatient setting]. *Infez Med*. 2011;19:257-261.
- [20] Lee B, Tam I, Weigel B, Breeze JL, Paulus JK, Nelson J, et al. Comparative outcomes of β -lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2389-2396. doi:10.1093/jac/dkv130.
- [21] Galpérine T, Ader F, Piriou P, Judet T, Perronne C, Bernard L. [Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections]. *Med Mal Infect*. 2006;36:132-137. doi:10.1016/j.medmal.2006.01.002.
- [22] Durojaiye OC, Bell H, Andrews D, Ntziora F, Cartwright K. Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51:26-32. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.03.016.
- [23] Kortajarena X, Goenaga MA, Ibarguren M, Azkune H, Bustinduy MJ, Fuertes A, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis in patients over 80 years. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30:276-279.
- [24] Madaline T, Nori P, Mowrey W, Zukowski E, Gohil S, Sarwar U, et al. Bundle in the Bronx: impact of a transition-of-care outpatient parenteral antibiotic therapy bundle on all-cause 30-day hospital readmissions. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:ofx097. doi:10.1093/ofid/ofx097.
- [25] Schroeder CP, Van Anglen LJ, Dretler RH, Adams JS, Prokesch RC, Luu Q, et al. Outpatient treatment of osteomyelitis with telavancin. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50:93-96. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.01.034.
- [26] Fernandes P, Milliren C, Mahoney-West HM, Schwartz L, Lachenauer CS, Nakamura MM. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:157-163. doi:10.1097/INF.0000000000001716.
- [27] Quirke M, Curran EM, O'Kelly P, Moran R, Daly E, Aylward S, et al. Risk factors for amendment in type, duration and setting of prescribed outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for adult patients with cellulitis: a retrospective cohort study and CART analysis. *Postgrad Med J*. 2018;94:25-31. doi:10.1136/postgradmedj-2017-134968.
- [28] Dos Remedios E. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis associated with a diabetic foot ulcer. *Wounds*. 2009;21:286-289.



Autores: Chad Craig, Dolores Rodriguez-Pardo, Evan Sheha

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el tratamiento óptimo de las infecciones de la columna vertebral causadas por *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)?

RECOMENDACIÓN: Cuando sea posible, los pacientes deben someterse a la extracción completa de los implantes después de la infección por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (anteriormente *P. acnes*), especialmente en el contexto de una infección latente. Los regímenes de antibióticos típicamente involucran antibióticos parenterales específicos por un período de más de dos semanas, con la duración del antibiótico más común son seis semanas de múltiples agentes parenterales y/u orales. Sin embargo, la duración del tratamiento con antibióticos es muy variable. No está claro en qué contexto se puede tratar a los pacientes con antibióticos solos y se puede conservar la instrumentación con éxito. La penicilina es actualmente el tratamiento estándar, pero se deben considerar otros antibióticos no beta-lactámicos según el perfil de susceptibilidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 7%; abstención: 20% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

C. acnes es un bacilo anaerobio grampositivo que existe como flora normal de la piel y las glándulas sebáceas y originalmente se consideró un contaminante común de hemocultivos, así como una causa poco frecuente de infecciones cerebrales, pulmonares y dentales [1]. Se cree que las infecciones por *C. acnes* se originan a partir de la aproximación de la piel del paciente con los sitios quirúrgicos, con frecuencia son agentes microbianos que requieren un período de incubación prolongado en medios de cultivo para el diagnóstico y forman un biofilm resistente, lo que dificulta el tratamiento con antibióticos solos [2-4].

La infección por *P. acnes* de la columna vertebral se informó por primera vez como una etiología de la infección de la columna vertebral por Serushan *et al.* en 1982 [5]. El paciente presentó osteomielitis de la columna cervical y fue tratado con 40 días de penicilina intravenosa con resolución de su fiebre y dolor de cuello. *C. acnes* se ha implicado posteriormente en osteomielitis y la discitis vertebrales y puede presentar una aparición insidiosa de dolor de espalda, fiebre y/o síntomas neurológicos, con un tratamiento que generalmente incluye la administración de antibióticos parenterales. En casos raros [6-8] es necesario realizar desbridamiento adicional o drenaje percutáneo de abscesos. La duración de los antibióticos varió de 2 a

28 semanas en una serie, y típicamente involucró múltiples agentes debido a la frecuencia de coinfección con otros patógenos, como *Staphylococcus*, *Lactobacillus* y *Enterococcus* [9].

Tsai *et al.* informó sobre el tratamiento exitoso de dos casos de osteomielitis por *C. acnes* de la columna cervical con desbridamiento anterior, descompresión y fusión con autoinjerto y tratamiento con una combinación de antibióticos orales y parenterales durante 6-16 semanas [10]. En general, la decisión de tratar la osteomielitis y la discitis vertebral de *C. acnes* con cirugía, antibióticos o una combinación de estos enfoques se ha realizado caso por caso. En la literatura no se identificó un régimen de tratamiento bien definido y de aplicación amplia.

C. acnes también se presenta con frecuencia como una infección tardía después de la instrumentación vertebral, que se ha atribuido a su baja virulencia y lenta tasa de crecimiento, y es común en la cirugía pediátrica de escoliosis [4,11-17]. Viola *et al.* informaron una serie de ocho pacientes con infección tardía, uno de los cuales tenía infección por *C. acnes* y fue tratado con irrigación y desbridamiento, eliminación de la instrumentación y seis semanas de cefotetan con buenos resultados y sin pérdida de equilibrio o alineación a mediano plazo de seguimiento. Richards y Emara encontraron que el

agente causal de las infecciones tardías fue *C. acnes* en 12 (52,1%) de los 23 pacientes con infecciones tardías después de la instrumentación posterior TSRH. Los pacientes se sometieron a la eliminación de la instrumentación con cierre primario o retardado y antibióticos parenterales (de dos a cinco días) seguidos de un ciclo de antibióticos orales durante dos a cuatro semanas adicionales [18]. Tribus informó sobre una infección tardía con *Staphylococcus epidermidis* y *C. acnes* que dio lugar a erosiones laminares siete años después de la instrumentación TSRH. El paciente fue tratado con la eliminación de la instrumentación y siete semanas de vancomicina intravenosa y rifampicina oral con resolución del dolor y la infección [12]. En los casos de infecciones de implantes tardías, el tratamiento exitoso generalmente involucró la extracción del implante y más de dos semanas de una combinación de antibióticos parenterales y orales.

En el estudio mas amplio evaluando el tratamiento de la infección por *C. acnes* después de la instrumentación de Cotrel-Dubouset, Bemer *et al.* realizó un estudio retrospectivo que investigó varios regímenes de tratamiento que incluyeron la extracción total o parcial de implantes, el reemplazo de implantes y el mantenimiento de implantes con irrigación y desbridamiento, con y sin antibióticos. Los pacientes que se sometieron a una extirpación parcial con monoterapia con antibióticos o sin tratamiento antibiótico fueron más propensos a desarrollar una infección secundaria. En última instancia, una amplia variación en los regímenes de tratamiento impidió un análisis más significativo de los resultados, aunque los autores concluyeron que se debe realizar la extracción completa de los implantes cuando sea posible y que los antibióticos deben adaptarse a las sensibilidades del organismo específico y administrarse por un periodo de tres a seis meses o menos de tres meses cuando se realiza la extracción total del implante [19]. En otra gran serie de casos de infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía de la columna vertebral, Maruo y Berven mencionaron la infección por *C. acnes* como un factor de riesgo independiente para el fracaso del tratamiento ($p = 0,042$) [4]. Aunque no comentaron las estrategias de tratamiento específicas utilizadas para los pacientes con *C. acnes*, observaron que 7 de los 12 pacientes (58%) con infección tardía tratados con retención de implantes y antibióticos requirieron la extracción posterior del implante.

Debido a la variación en las estrategias de tratamiento para las infecciones de *Propionibacterium acnes* de la columna vertebral y la falta de ensayos prospectivos que evalúen un régimen antibiótico óptimo, el tratamiento adecuado de las infecciones espinales con *C. acnes* es indeterminado. Sin embargo, dados los informes de numerosas estrategias de tratamiento exitosas en la literatura, la retirada completa de los implantes cuando sea aplicable, seguida por un curso prolongado de antibióticos parenterales resulta en tasas de cu-

ración generales altas para las infecciones de *C. acnes* de la columna vertebral.

REFERENCIAS

- [1] Noble RC, Overman SB. *Propionibacterium acnes* osteomyelitis: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 1987;25:251-254.
- [2] Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, et al. Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. *Spine.* 2012;37:523-526. doi:10.1097/BRS.0b013e318224d7b2.
- [3] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:490-494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.
- [4] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci.* 2014;19:398-404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
- [5] Serushan M, Spencer DL, Yeh WL, Kaminski M, Skosey JL. Osteomyelitis of cervical spine from *Propionibacterium acnes*. *Arthritis Rheum.* 1982;25:346-348.
- [6] Saeed MU, Mariani P, Martin C, Smego RA, Potti A, Tight R, et al. Anaerobic spondylodiscitis: case series and systematic review. *South Med J.* 2005;98:144-148. doi:10.1097/01.SMJ.0000129928.03804.2A.
- [7] Harris AE, Hennicke C, Byers K, Welch WC. Postoperative discitis due to *Propionibacterium acnes*: a case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2005;63:538-541; discussion 541. doi:10.1016/j.surneu.2004.06.012.
- [8] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. *Propionibacterium acnes* vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:25-30. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c25d.
- [9] Uçkay I, Dinh A, Vauthey L, Asseray N, Passuti N, Rottman M, et al. Spondylodiscitis due to *Propionibacterium acnes*: report of twenty-nine cases and a review of the literature. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:353-358. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02801.x.
- [10] Tsai CE, Lee FT, Chang MC, Yu WK, Wang ST, Liu CL. Primary cervical osteomyelitis. *J Chin Med Assoc.* 2013;76:640-647. doi:10.1016/j.jcma.2013.07.011.
- [11] Heggeness MH, Esses SI, Errico T, Yuan HA. Late infection of spinal instrumentation by hematogenous seeding. *Spine.* 1993;18:492-496.
- [12] Tribus CB, Garvey KE. Full-thickness thoracic laminar erosion after posterior spinal fusion associated with late-presenting infection. *Spine.* 2003;28:E194-E197. doi:10.1097/01.BRS.0000062005.15715.C2.
- [13] Do TT, Strub WM, Witte D. Subacute *Propionibacterium acnes* osteomyelitis of the spine in an adolescent. *J Pediatr Orthop B.* 2003;12:284-287. doi:10.1097/01.bpb.0000049566.52224.b3.
- [14] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infection caused by *Propionibacterium acnes* in scoliosis surgery. *Eur Spine J.* 2005;14:783-788. doi:10.1007/s00586-004-0854-6.
- [15] Rihn JA, Lee JY, Ward WT. Infection after the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the diagnosis, treatment, and impact on clinical outcomes. *Spine.* 2008;33:289-294. doi:10.1097/BRS.0b013e318162016e.
- [16] Di Silvestre M, Bakaloudis G, Lolli F, Giacomini S. Late-developing infection following posterior fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2011;20 Suppl 1:S121-S127. doi:10.1007/s00586-011-1754-1.
- [17] Zeng Y, Chen Z, Guo Z, Qi Q, Li W, Sun C. Complications of correction for focal kyphosis after posterior osteotomy and the corresponding management. *J Spinal Disord Tech.* 2012;26:1. doi:10.1097/BSD.0b013e3182499237.
- [18] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. *Spine.* 2001;26:1990-1996.
- [19] Bémer P, Corvec S, Taniel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of *Propionibacterium acnes*-positive samples in spinal instrumentation. *Spine.* 2008;33:E971-E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.



3.2. TRATAMIENTO: ANTIBIÓTICOS

Autores: John Koerner, Katherine Belden

PREGUNTA 1: ¿Hay algún papel para los antibióticos orales en el tratamiento de las infecciones postoperatorias tempranas de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Puede haber un papel para los antibióticos orales altamente biodisponibles en el tratamiento de la infección postoperatoria temprana de la columna en determinadas circunstancias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los antibióticos intravenosos (IV) de amplio espectro pueden estar indicados antes de la identificación del organismo infeccioso en pacientes con infecciones postoperatorias tempranas mientras esperan una intervención quirúrgica, o pacientes que son médicamente inestables y no pueden someterse a cirugía [1]. Aparte de estos últimos casos, no hay papel para los antibióticos orales solos en el tratamiento de pacientes con infecciones agudas de la columna vertebral postoperatorias. Los pacientes con infecciones postoperatorias establecidas de la columna requieren intervención quirúrgica.

La administración de antibióticos puede afectar adversamente el resultado del tratamiento de estos pacientes al interferir con el aislamiento del organismo infectante. Se debe suspender la terapia con antibióticos en pacientes con sospecha de infección de la columna vertebral, ya que el rendimiento de la biopsia para aislar el organismo infeccioso se reduce cuando se administra el antibiótico. En un estudio realizado por Cornett *et al.*, El rendimiento para el cultivo de biopsia se redujo del 80% para aquellos que no recibieron antibióticos al 48% para los que lo hicieron [1]. Sin embargo, otro estudio de 87 pacientes demostró que el rendimiento de la biopsia de espondilodiscitis no disminuyó significativamente con el tratamiento previo de antibióticos [2]. A pesar de esto, todavía se recomienda que los antibióticos no se administren cuando sea posible. Si se van a administrar antibióticos, la biopsia aún está indicada para aislar el organismo infectante y permitir el tratamiento óptimo del paciente.

En una gran serie de casos de 1.980 pacientes, se diagnosticaron 74 infecciones [3]. El algoritmo de tratamiento consistió en seis semanas de antibióticos por vía intravenosa si el paciente no estaba fusionado. Si el paciente estaba fusionado, *Staphylococcus aureus* e infecciones gramnegativas se trataron con seis semanas de antibióticos por vía intravenosa seguidos de seis semanas de antibióticos orales con extracción de implantes. En pacientes con *Propionibacterias* y *Staphylococcus coagulasa-negativos*, se administraron cuatro semanas de antibióticos orales. Los antibióticos orales no se recomendaron como tratamiento inicial. Otros estudios han demostrado el beneficio de los antibióticos orales como terapia de supresión después del tratamiento con desbridamiento quirúrgico y un curso de antibióticos por vía intravenosa [4,5].

Muchos otros estudios han demostrado el beneficio del desbridamiento quirúrgico y los antibióticos intravenosos para la in-

fección [6]. En una serie de casos consecutivos de 2.391 pacientes, se identificaron 46 casos de infección de la herida y todos se trataron con desbridamiento quirúrgico [7]. Una serie de 111 pacientes identificó ocho pacientes con infecciones postoperatorias después de la fusión intersomática lumbar posterior [8]. Todos fueron tratados con irrigación y desbridamiento, seguidos de cuatro a seis semanas de antibióticos intravenosos, seguidos de otras seis a nueve semanas de antibióticos orales.

Múltiples series de casos y estudios de opinión de expertos recomiendan evitar los antibióticos orales en la sospecha de infección postoperatoria hasta que se tomen muestras de cultivo para un mejor diagnóstico y tratamiento preciso de estos pacientes [9]. La mayoría de los pacientes con infección postoperatoria establecida requieren desbridamiento quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Cornett CA, Vincent SA, Crow J, Hewlett A. Bacterial spine infections in adults: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(1):11-18. doi:10.5435/JAAOS-D-13-00102.
- [2] Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg.* 2017;99:726-734.e7. doi:10.1016/j.wneu.2016.11.017.
- [3] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* 2008;17(3):445-450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.
- [4] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007;44(7):913-920. doi:10.1086/512194.
- [5] Levi A D, Dickman C a, Sonntag VK. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *J Neurosurg.* 1997;86(6):975-980. doi:10.3171/jns.1997.86.6.0975.
- [6] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion: a retrospective analysis of eight cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997;22(20):2444-2451. doi:10.1097/00007632-199710150-00023.
- [7] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa J. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord.* 2000;13(5):422-426. doi:10.1097/00002517-200010000-00009.
- [8] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20(2):127-131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.
- [9] Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. *Front Med (Lausanne).* 2014;1:7. doi:10.3389/fmed.2014.00007.



Autora: Yvonne Achermann

PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para el uso de antibióticos orales en el tratamiento de infecciones vertebrales agudas y crónicas?

RECOMENDACIÓN: Puede haber un papel para los antibióticos orales altamente biodisponibles en el tratamiento de la infección aguda y crónica de la columna vertebral en determinadas circunstancias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Osteomielitis vertebral

En la osteomielitis vertebral (espondilodiscitis) sin implante, los expertos recomiendan una duración del tratamiento de 6 a 12 semanas [1]. Sin embargo, un estudio retrospectivo a lo largo de 10 años por Roblot *et al.* no se encontraron diferencias en la tasa de recaída en comparación con 6 y 12 semanas de tratamiento [2]. Un ensayo abierto, aleatorizado, controlado, de no inferioridad, por Bernard *et al.* en primer lugar mostró que 6 semanas no era inferior a 12 semanas. En ambos grupos, el tratamiento intravenoso solo se administró durante un tiempo medio de 14 a 15 días y fue seguido de una combinación de fluoroquinolona oral y rifampicina o aminopenicilina (ambos regímenes con alta biodisponibilidad oral) [3]. Los autores no pudieron ver una diferencia en la proporción de fracaso del tratamiento entre los pacientes que recibieron tratamiento intravenoso durante más de una semana y aquellos durante menos de una semana.

Infección posquirúrgica con un implante.

Hay muchos estudios en este campo con respecto a la duración óptima del tratamiento y los agentes en las infecciones asociadas a implantes de columna, pero todos son retrospectivos y con bajos niveles de evidencia. No hay estudios prospectivos y/o aleatorios actualizados publicados que investiguen la duración óptima del tratamiento con antibióticos y el papel de los antibióticos orales en las infecciones de la columna vertebral asociadas a implantes.

La mayoría de los estudios demostraron un tratamiento exitoso de las infecciones asociadas a implantes vertebrales con una duración total de seis semanas [4-6]. Si no se retiran los implantes, las duraciones informadas del tratamiento son de hasta 12 semanas con tratamiento intravenoso durante 6 semanas, seguidas de un tratamiento antibiótico oral durante otras 6 semanas [7,8].

Sin embargo, con respecto a la duración del tratamiento intravenoso, no hay recomendaciones claras. Algunos estudios tratan por vía intravenosa durante un tiempo prolongado de hasta cuatro [8-10] o seis semanas [4,11-13]. Pero también hay estudios retrospectivos en los que se administró tratamiento intravenoso durante dos semanas o menos seguidos de antibióticos orales con una buena biodisponibilidad oral [14]. Billières *et al.* realizó un análisis multivariado sobre los factores de riesgo de recaída de la infección y no encontró una asociación con la duración del tratamiento antibiótico total o intravenoso [14]. Otro estudio realizado por Kowalsky *et al.* también

concluyeron que la duración del tratamiento intravenoso no es un factor de riesgo para infecciones agudas ni crónicas [15].

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med.* 2010;362:1022-1029. doi:10.1056/NEJMcip0910753.
- [2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;36:269-277. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.09.004.
- [3] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [4] Roehrborn AA, Hansbrough JF, Gualdoni B, Kim S. Lipid-based slow-release formulation of amikacin sulfate reduces foreign body-associated infections in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:1752-1755.
- [5] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine.* 1997;22:2444-2450; discussion 2450-2451.
- [6] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007;44:913-920. doi:10.1086/512194.
- [7] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20:127-131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.
- [8] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* 2008;17:445-450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.
- [9] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. *J Neurosurg Spine.* 2011;15:399-403. doi:10.3171/2011.5.SPINE10825.
- [10] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine.* 2000;25:2461-2466.
- [11] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J.* 2015;24:561-570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
- [12] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, Hwang L, McLoughlin G, Sciubba DM, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. *J Neurosurg Spine.* 2014;20:45-52. doi:10.3171/2013.10.SPINE1364.
- [13] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci.* 2014;19:398-404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
- [14] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczmarski P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. *J Spine Surg.* 2016;2:128-134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.
- [15] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. *Propionibacterium acnes* vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:25-30. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c25d.

Autora: Susana Núñez-Pereira

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para la supresión crónica con antibióticos en pacientes tratados con retención del implante infectado?

RECOMENDACIÓN: El uso de la supresión crónica con antibióticos (SCA) no se ha investigado claramente hasta ahora. Sin embargo, puede ser una opción para los pacientes cuyos implantes no pueden retirarse o que rechazan cirugías adicionales debido a comorbilidades.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Sólo un estudio ha comparado pacientes que reciben SCA [1]. Descubrieron que 5 de los 22 pacientes con SCA habían fracasado en el tratamiento, en comparación con 5 de los 6 en el grupo de control. La definición que utilizaron para el fracaso del tratamiento se describió como la necesidad de un desbridamiento no anticipado o la decisión de un médico de administrar un segundo tratamiento de antibióticos. Se administraron antibióticos supresores durante un tiempo medio de 303 días (IQR o Rango Intercuartil de 147 a 672) a pacientes con infección de inicio temprano y 410 días (IQR 61 a 667) a pacientes con infección de inicio tardío. Los datos sobre el fracaso del tratamiento se informaron solo para pacientes con infección de inicio temprano. Se podría argumentar que los pacientes que ya estaban bajo SCA no hubieran sido candidatos para un segundo tratamiento con antibióticos y esto podría aumentar en parte las tasas de fracaso del tratamiento en el grupo sin SCA, sesgando los resultados del estudio.

Otros estudios que informan sobre tratamientos con antibióticos muestran grandes variaciones en la duración del tratamiento. Miyazaki et al. informó una duración media del tratamiento oral de 336 días, que osciló entre 89 y 1.673 días [2]. Su estudio se centró en la infección quirúrgica multirresistente tratada con retención de

implantes. Maruo et al. informó una duración promedio de tratamiento con antibióticos de 255,8 días con una desviación estándar de 283,4 días [3]. Todos estos informes muestran una gran variación en la duración del tratamiento con antibióticos, con un grupo selecto de pacientes en cada estudio que reciben SCA. La decisión de un SCA prolongado se tomó a elección del médico y se basó en los síntomas del paciente, por lo que no hay un entorno particular en el que sea posible ofrecer una recomendación sólida. Además del artículo mencionado por Kowalski, no hay informes que comparen SCA con otros regímenes de tratamiento.

REFERENCIAS

- [1] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007;44(7):913-920.
- [2] Miyazaki S, Kakutani K, Maeno K, Takada T, Yurube T, Kurosaka M, Nishida K. Surgical debridement with retention of spinal instrumentation and long-term antimicrobial therapy for multidrug-resistant surgical site infections after spinal surgery: a case series. *Int Orthop*. 2016;40(6):1171-1177.
- [3] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci*. 2014;19(3):398-404.



Autores: Alexander Vaccaro, Anand Segar

PREGUNTA 4: ¿Existe un papel para la combinación de antibióticos (es decir, doble o triple) en el tratamiento de pacientes con infección en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes para recomendar el uso de rutina de antibióticos combinados en el contexto de las infecciones de la columna vertebral postoperatorias. Sin embargo, puede haber un papel para los antibióticos combinados en ciertas circunstancias relacionadas con patógenos específicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 13%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infección postoperatoria de la columna vertebral se ha reportado entre 0,7 y 16%, con tasas más altas observadas en los procedimientos con implante de implante [1,2]. Los organismos más comunes aislados son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* meticilina resistente y *Enterococcus*. Se observa que hasta 20 a 30% de las infecciones son poli-microbianas [3,4].

El tratamiento con antibióticos está dirigido a los microorganismos aislados y, por lo general, solo se usa un único agente antimicrobiano. Hay algunos informes de tratamiento antibiótico dual con rifampicina, el agente aditivo más común [3,5]. La rifampicina se elige debido a su capacidad para penetrar en las biopelículas asociadas a las infecciones relacionadas con los implantes [6]. La evidencia de

un modelo de ratón ha demostrado que la adición de rifampicina a la vancomicina condujo a un aumento de la muerte bacteriana, pero ningún cambio en el resultado final de la ISQ [7]. No hay estudios clínicos que comparen el uso de la terapia con uno o múltiples antibióticos para las infecciones postoperatorias de la columna vertebral.

REFERENCIAS

- [1] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine*. 2005;30:1460–1465.
- [2] Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L, Girardi F, Darren L, Sama A, et al. Postoperative Spine Infections. *Orthop Rev (Pavia)*. 2015;7:5900. doi:10.4081/or.2015.5900.
- [3] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczmarski P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. *J Spine Surg*. 2016;2:128–134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.
- [4] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisia FP. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord*. 2000;13:422–426.
- [5] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.
- [6] Zheng Z, Stewart PS. Penetration of rifampin through *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:900–903.
- [7] Hu Y, Hegde V, Johansen D, Loftin AH, Dworsky E, Zoller SD, et al. Combinatorial antibiotic therapy increases rate of bacterial kill but not final outcome in a novel mouse model of *Staphylococcus aureus* spinal implant infection. *PLoS ONE*. 2017;12:e0173019. doi:10.1371/journal.pone.0173019.

● ● ● ● ●
Autora: Yvonne Achermann

PREGUNTA 5: ¿Cuánto tiempo deben administrarse los antibióticos después del desbridamiento quirúrgico para un Infección vertebral postquirúrgica aguda?

RECOMENDACIÓN: Para osteomielitis vertebral: tratamiento intravenoso inicial durante una o dos semanas, seguido de un tratamiento oral de cuatro a cinco semanas para alcanzar una duración total del tratamiento de seis semanas.

Para infecciones profundas en el sitio quirúrgico: existe un conocimiento limitado sobre la duración ideal del tratamiento con antibióticos y qué agentes intravenosos y / u orales deben administrarse. Como extrapolación de estudios en infecciones articulares periprotésicas (IAP) y estudios retrospectivos en infecciones de la columna vertebral, se pueden recomendar 12 semanas de tratamiento con antibióticos en casos de infección temprana y retención de implantes, seis semanas si se extrae el implante y se prolonga el tratamiento de supresión en infecciones tardías sin extracción del implante.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado para la osteomielitis vertebral. Limitado a las infecciones del sitio quirúrgico después de la cirugía de columna vertebral.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 13%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Osteomielitis vertebral

En la osteomielitis vertebral (espondilodiscitis) sin implante, los expertos recomiendan una duración del tratamiento de 6 a 12 semanas [1]. Sin embargo, un estudio retrospectivo a lo largo de 10 años por Roblot *et al.* [2] no encontraron diferencias en la tasa de recaída entre 6 y 12 semanas de tratamiento [2]. Un ensayo abierto, aleatorizado, controlado, de no inferioridad, por Bernard *et al.* Primero mostró que 6 semanas no era inferior a 12 semanas. En ambos grupos, el tratamiento intravenoso solo se administró durante un tiempo medio de 14 a 15 días, seguido de una combinación oral de fluoroquinolona y rifampicina o aminopenicilina (ambos regímenes con alta biodisponibilidad oral) [3]. Los autores no pudieron ver una diferencia en la proporción de fracaso del tratamiento entre los pacientes que recibieron tratamiento intravenoso durante más de una semana y aquellos durante menos de una semana.

Infección posquirúrgica con un implante.

Hay muchos estudios en este campo con respecto a la duración óptima del tratamiento y los agentes en las infecciones asociadas a implantes de columna, pero todos son retrospectivos con bajos niveles de evidencia. No hay estudios prospectivos y/o aleatorios actualizados publicados que investiguen la duración óptima del tratamiento con antibióticos y el papel de los antibióticos orales en las infecciones de la columna vertebral asociadas a implantes.

La mayoría de los estudios demostraron un tratamiento exitoso de las infecciones asociadas a implantes vertebrales con una duración total de seis semanas [4–6]. Si no se retiran los implantes, las duraciones informadas del tratamiento son de hasta 12 semanas con tratamiento intravenoso durante seis semanas, seguidas de un tratamiento antibiótico oral durante otras seis semanas [7,8].

Sin embargo, con respecto a la duración del tratamiento intravenoso, no hay recomendaciones claras. Algunos estudios tratan por vía intravenosa durante un tiempo prolongado de hasta cuatro [8–10] o seis semanas [4,11–13]. Pero también hay estudios retrospectivos en los que se administró tratamiento intravenoso durante dos semanas o menos seguidos de antibióticos orales con una buena biodisponibilidad oral [14]. Billières *et al.* realizó un análisis multivariado sobre los factores de riesgo de recaída de la infección y no encontró asociación con

Duración del tratamiento antibiótico total o intravenoso [14]. Otro estudio realizado por Kowalsky *et al.* también concluyeron que la duración del tratamiento intravenoso no es un factor de riesgo para infecciones crónicas agudas [15].

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 2010;362(11):1022–1029.
- [2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;36(5):269–277.
- [3] Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61(2):125–132.

- [4] Roehrborn AA, Hansbrough JF, Gualdoni B, Kim S. Lipid-based slow-release formulation of amikacin sulfate reduces foreign body-associated infections in mice. *Antimicrobi Agents Chemother*. 1995;39(8):1752-1755.
- [5] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine*. 1997;22(20):2444-2450; discussion 50-51.
- [6] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007;44(7):913-920.
- [7] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. *J Spinal Disord Tech*. 2007;20(2):127-131.
- [8] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J*. 2007;17(3):445-450.
- [9] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2011;15(4):399-403.
- [10] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine*. 2000;25(19):2461-2466.
- [11] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J*. 2014;24(3):561-570.
- [12] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. *J Neurosurg Spine*. 2013;20(1):45-52.
- [13] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci*. 2014;19(3):398-404.
- [14] Billières J, Uckay I, Faundez A, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. *J Spine Surg*. 2016;2(2):128-134.
- [15] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. *Propionibacterium acnes* vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:25-30.

● ● ● ● ●

Autores: Gregory Schroeder, Mayan Lendner

PREGUNTA 6: ¿Por cuánto tiempo deben continuarse los antibióticos cuando las heridas de la columna se curan por intención secundaria?

RECOMENDACIÓN: Sólo se recomienda la profilaxis perioperatoria con antibióticos estándar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Después de la cirugía de la columna vertebral, las heridas quirúrgicas normalmente se cierran por primera intención, donde todo el tejido se cierra con suturas, grapas, pegamento o alguna otra forma de material de cierre. En casos raros, sin embargo, las heridas se dejan cerrar naturalmente por segunda intención. Normalmente, esto se hace en los casos en que el riesgo de persistencia de la infección es alto o cuando existe una gran brecha en el tejido blando como resultado de la pérdida de tejido.

Se ha demostrado que la profilaxis antibiótica es útil para prevenir la infección después de la cirugía de la columna vertebral. Sin embargo, ningún agente o programa específico ha sido identificado como superior a cualquier otro [1].

En un estudio aleatorizado, ciego, controlado, Gupta et al. encontraron que el uso de sucralfato tópico, aumentó la cicatrización de las heridas en pacientes a las cuatro semanas posteriores a la hemorroidectomía que se dejó curar por segunda intención en comparación con el placebo (78% frente al 52%) [2]. En contraste, Doung et al. encontraron que el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento pediátrico con absceso de piel comparado con placebo no afectó significativamente la recurrencia de nuevas lesiones a largo plazo [3].

Una revisión sistemática por Norman et al. encontró que no existe evidencia sólida sobre la efectividad relativa de cualquier

preparación de antibióticos en los casos en que las heridas quirúrgicas se hayan dejado curar por segunda intención [4]. No hay evidencia de alto nivel directamente relacionada con la cirugía de la columna vertebral para este tema. En general, si hay implante, los pacientes a menudo deben recibir al menos seis semanas de antibióticos por vía intravenosa y antibióticos supresores continuos hasta que la herida sane.

REFERENCIAS

- [1] Watters WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, Toton JF. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J*. 2009;9(2):142-146. doi:10.1016/j.spinee.2008.05.008.
- [2] Gupta PJ, Heda PS, Kalaskar S, Tamaskar VP. Topical sucralfate decreases pain after hemorrhoidectomy and improves healing: a randomized, blinded, controlled study. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(2):231-234. doi:10.1007/s10350-007-9092-4.
- [3] Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med*. 2010;55(5):401-407. doi:10.1016/j.annemergmed.2009.03.014.
- [4] Norman G, Dumville JC, Mohapatra DP, Owens GL, Crosbie EJ. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2016;3. doi:10.1002/14651858.cd011712.pub2.

● ● ● ● ●

Autores: Susana Núñez-Pereira, Rabih Darouiche

PREGUNTA 7: ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos después de la infección de la columna vertebral en pacientes en los que se retiene el implante? ¿Es el tratamiento con antibióticos diferente para aquellos con infección de la columna vertebral sin implante?

RECOMENDACIÓN: No hay estudios de casos y controles que permitan una recomendación basada en la evidencia sobre la duración óptima del tratamiento con antibióticos después de las infecciones de la columna vertebral en presencia de retención del implante. El régimen antibiótico más comúnmente implementado es de tres meses. Sin embargo, la duración del tratamiento fue muy variable entre todos los estudios. A los pacientes con cirugías no instrumentadas les fue bien con un curso más corto de antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Después de buscar en PubMed, CINAHL y Embase (con los términos MeSH "infección del sitio quirúrgico", "columna vertebral" y "antibiótico") y revisar 381 resúmenes, se realizaron 14 estudios finales sobre el tratamiento de la infección vertebral del sitio quirúrgico (ISQ) con implantes retenidos (incluidos los datos) en regímenes de tratamiento con antibióticos [1–14]. No hubo estudios que analizaran o compararan diferentes regímenes de antibióticos. La mayoría de estos estudios fueron de naturaleza retrospectiva, sin embargo, había un estudio observacional prospectivo. No hubo estudios que compararan diferentes regímenes de tratamiento con antibióticos. También hubo una amplia variación en la duración del tratamiento entre los estudios que oscilaron entre 42 y 597 días en 1 estudio, y que oscilaron entre 89 y 1.673 días en un estudio diferente [9,11]. Estas variaciones generalmente se relacionaron con el fracaso del tratamiento o el control deficiente de la infección. De 14 estudios, 7 informaron tratamientos antibióticos medios de 12 semanas o 3 meses [3–6,10,13,14]. Todos menos tres estudios informaron el tiempo de los antibióticos intravenosos (IV) y orales. El tiempo promedio más informado para la administración de antibióticos por vía intravenosa fue un promedio de cuatro a ocho semanas en ocho estudios. Un estudio informó sobre 81 ISQ, de las cuales 39 fueron tratadas con terapia antimicrobiana supresora [2]. Al final de los dos años de seguimiento, siete pacientes aún estaban bajo tratamiento con antibióticos.

Tres estudios informaron datos sobre pacientes con infección temprana y tardía [2,5,10]. Además, hubo variaciones significativas con respecto al inicio de la infección. Algunos estudios solo informaron rangos y no proporcionaron valores de medias y medianas. De los nueve estudios con datos medios disponibles, el tiempo medio de inicio de la infección fue de 103,2 días. Al eliminar un valor atípico con 778 días para la infección tardía, el tiempo promedio de inicio de la infección fue de 18,98 días (rango de medias fue de 2,9 a 54).

Solo hubo un estudio retrospectivo que analizó el régimen de tratamiento con antibióticos en una serie de 74 pacientes, todos con extracción de implantes (IR) [15]. Los pacientes tenían una duración media de antibióticos por vía intravenosa de cuatro semanas y cinco semanas adicionales de tratamiento con antibióticos por vía oral. No hubo estudios comparativos sobre diferentes regímenes antibióticos.

Con respecto a la IR, había dos configuraciones muy diferentes en las que los implantes debían retirarse. De los 729 casos de ISQ registrados en los 15 estudios, se retiraron los implantes en 195 pacientes (26,74%). En 114 casos (15,6%), se realizó IR como parte del tratamiento con ISQ durante el primer procedimiento de desbridamiento. En los 81 casos restantes (11,11%), se realizó IR debido a un fracaso del trata-

miento después de varios procedimientos de desbridamiento. El hecho de que la IR se pueda dividir en dos grupos diferenciados hace que sea más difícil comparar los regímenes de tratamiento. Generalmente, cuando se realizó IR como tratamiento inicial, los regímenes de antibióticos tendieron a ser más cortos [15]. Por otro lado, cuando el IR se realizó debido a un fracaso del tratamiento, los tratamientos con antibióticos fueron más largos.

Con respecto a las cirugías de columna vertebral no instrumentadas, Maruo *et al.* comparó 59 infecciones no instrumentadas con 166 casos instrumentados [8]. Informaron un tratamiento antibiótico más prolongado para los casos instrumentados (media de 40 días IV frente a 25,4 en no instrumentado y media de 255 días oral vs. 42). Solo el 10% de los casos no instrumentados necesitaron más de un desbridamiento en comparación con el 28% para los procedimientos de columna vertebral instrumentados. De las cirugías de columna vertebral no instrumentadas, el 20% fue tratado exitosamente sin desbridamiento quirúrgico en comparación con solo el 6% de los procedimientos de columna vertebral instrumentados.

REFERENCIAS

- [1] Falavigna A, Righesso Neto O, Fonseca GP, Nervo M. [Management of deep wound infections in spinal lumbar fusions]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64:1001–1004.
- [2] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.
- [3] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20:127–131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.
- [4] Hong HS, Chang MC, Liu CL, Chen TH. Is aggressive surgery necessary for acute postoperative deep spinal wound infection? *Spine.* 2008;33:2473–2478. doi:10.1097/BRS.0b013e3181894ff0.
- [5] Sierra-Hoffman M, Jinadatha C, Carpenter JL, Rahm M. Postoperative instrumented spine infections: a retrospective review. *South Med J.* 2010;103:25–30. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181c4e00b.
- [6] Dubée V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-month antibiotic therapy for early-onset postoperative spinal implant infections. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1481–1487. doi:10.1093/cid/cis769.
- [7] Ahmed R, Greenlee JDW, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumentation after development of postoperative bacterial infections in patients undergoing spinal arthrodesis. *J Spinal Disord Tech.* 2012;25:299–302. doi:10.1097/BSD.0b013e31821bf72.
- [8] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci.* 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
- [9] Messina AF, Berman DM, Ghazarian SR, Patel R, Neustadt J, Hahn G, et al. The management and outcome of spinal implant-related infections in pediatric patients: a retrospective review. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:720–723. doi:10.1097/INF.0000000000000264.

- [10] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh H, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J*. 2015;24:561-570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
- [11] Miyazaki S, Kakutani K, Maeno K, Takada T, Yurube T, Kurosaka M, et al. Surgical debridement with retention of spinal instrumentation and long-term antimicrobial therapy for multidrug-resistant surgical site infections after spinal surgery: a case series. *Int Orthop*. 2016;40:1171-1177. doi:10.1007/s00264-015-3073-3.
- [12] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczmarski P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. *J Spine Surg*. 2016;2:128-134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.
- [13] Wille H, Dauchy FA, Desclaux A, Dutronc H, Vareil MO, Dubois V, et al. Efficacy of debridement, antibiotic therapy and implant retention within three months during postoperative instrumented spine infections. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49:261-267. doi:10.1080/23744235.2016.1255351.
- [14] Takizawa T, Tsutsumimoto T, Yui M, Misawa H. Surgical site infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* after spinal instrumentation surgery. *Spine*. 2017;42:525-530. doi:10.1097/BRS.0000000000001792.
- [15] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J*. 2008;17:445-450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.

● ● ● ● ●

Autora: Maja Babic

PREGUNTA 8: ¿Qué pruebas deben usarse para monitorizar la respuesta al tratamiento con antibióticos en pacientes con infección de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) están estrechamente relacionados con la respuesta clínica en las infecciones de la columna vertebral y, por lo tanto, son el marcador preferido en el seguimiento del curso terapéutico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En dos grandes estudios retrospectivos que incluyeron 363 pacientes, los criterios para la interrupción del tratamiento incluyeron la normalización de la PCR, además de la resolución de los síntomas clínicos [1,2]. Se ha sugerido una disminución semanal de la PCR en un 50% como respuesta terapéutica en la población del estudio retrospectivo [3].

La falta de normalización de los niveles séricos de PCR es un factor predictivo de fracaso del tratamiento y merece una evaluación adicional, como lo demuestra una cohorte retrospectiva que incluye 79 pacientes y un estudio prospectivo que incluye 21 pacientes seguidos de infecciones postoperatorias de la columna vertebral [4-5].

Además, en un análisis retrospectivo de 61 pacientes tratados por espondilodiscitis bacteriana, el único factor predictivo para la reducción de la terapia intravenosa a agentes orales altamente biodisponibles, fue una disminución de la PCR en la semana 2 de terapia [6].

REFERENCIAS

- [1] Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, et al. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine*. 2001;68:504-509.
- [2] McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1342-1350. doi:10.1086/340102.
- [3] Legrand E, Massin P, Levasseur R, Hoppé E, Chappard D, Audran M. Stratégie diagnostique et principes thérapeutiques au cours des spondylodiscites infectieuses bactériennes. *Revue Du Rhumatisme*. 2006;73:373-379. doi:10.1016/j.rhum.2006.01.005.
- [4] Khan MH, Smith PN, Rao N, Donaldson WF. Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery. *Spine J*. 2006;16:311-315. doi:10.1016/j.spinee.2005.07.006.
- [5] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infection? *Clin Infect Dis*. 2006;43:172-179. doi:10.1086/505118.
- [6] Babouee Flury B, Elzi L, Kolbe M, Frei R, Weisser M, Schären S, et al. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? *BMC Infect Dis*. 2014;14:226. doi:10.1186/1471-2334-14-226.

● ● ● ● ●

Autora: Dolors Rodríguez-Pardo

PREGUNTA 9: ¿Cuál es la mejor terapia antimicrobiana alternativa para la infección postquirúrgica aguda por gramnegativos resistentes a fluoroquinolonas en la cirugía de columna?

RECOMENDACIÓN: Los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) están estrechamente relacionados con la respuesta clínica en las infecciones de la columna vertebral y, por lo tanto, son el marcador preferido en el seguimiento del curso terapéutico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, más del 30% de todas las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) son secundarias a las bacterias gramnegativas (BGN). Centrándose en la infección postquirúrgica aguda de la cirugía de la columna vertebral, no hay experiencia publicada con respecto a las mejores estrategias terapéuticas en caso de infección por BGN resistente a las quinolonas. Por lo tanto, los criterios de tratamiento utilizados en estos casos son los mismos que los utilizados en el caso de las infecciones de prótesis articulares (IAP) resistentes a fluoroquinolonas. Se ha demostrado la importancia del uso de fluoroquinolonas en los IAP agudos debido a bacilos gramnegativos, pero se dispone de agentes antimicrobianos limitados en el caso de infecciones asociadas a implantes causadas por BGN resistentes a las fluoroquinolonas [1-3].

Los antibióticos más utilizados en caso de resistencia a las fluoroquinolonas son los β -lactámicos y los carbapenems con o sin actividad anti-pseudomonas [4]. Grossi *et al.* describieron el resultado de 76 BGN-PJI manejados con una intención curativa y en su experiencia, los β -lactámicos a lo largo de la duración del tratamiento (mediana de 90 días) dan como resultado una alternativa eficaz a las fluoroquinolonas [5].

Las alternativas terapéuticas a los β -lactámicos han sido mal evaluadas. El cotrimoxazol, que puede cambiarse a terapia oral, se ha utilizado con éxito en algunos de estos casos [1-6]. Otras alternativas posibles son la "recuperación" del uso de antibióticos menos convencionales, como la colistina y la fosfomicina [7-9]. La colistina muestra una buena propagación en el biofilm bacteriano y un efecto sinérgico cuando se combina con otros antibióticos, especialmente los β -lactámicos, y se ha demostrado que es eficaz *in vitro* contra *P. aeruginosa* y enterobacterias [7]. Corvec *et al.* compararon las actividades de fosfomicina, tigeciclina, colistina y gentamicina (solas y en combinación) con una cepa de *Escherichia coli* productora de CTX-M15 *in vitro* y en un modelo de infección de cuerpo extraño [10]. Fosfomicina fue el único agente que pudo erradicar los biofilms de *E. coli* (tasa de curación, 17% de las cajas infectadas e implantadas). En combinación, colistina más tigeciclina (50%) y fosfomicina más gentamicina (42%) curaron significativamente más cajas intersomáticas infectadas que colistina más gentamicina (33%) o fosfomicina más tigeciclina (25%) ($p < 0,05$). La combinación de fosfomicina más colistina mostró la tasa de curación más alta (67%), que fue significativamente mejor que la de fosfomicina sola ($p < 0,05$). Por lo tanto, los autores concluyen que la combinación de fosfomicina más colistina es una opción de tratamiento prometedora para las infecciones asociadas a implantes causadas por BGN resistente a las fluoroquinolonas, pero la efectividad de esta combinación debe evaluarse *in vivo*.

Otras posibles alternativas terapéuticas son combinaciones que incluyen tigeciclina o rifampicina por su sinergismo *in vitro* demostrado con varios medicamentos. La tigeciclina se ha utilizado para las IAP gramnegativos productores de carbapenemasas, aunque las con-

centraciones óseas del fármaco suelen ser más bajas que las concentraciones inhibitorias mínimas de estas bacterias [11]. Drapeau *et al.* describió recientemente una revisión de la literatura de 19 estudios clínicos sobre el uso de rifampicina en tratamientos para la infección bacteriana gramnegativa resistente a múltiples fármacos (MDRGN) [12]. No obstante, el beneficio clínico real del uso de terapias que contienen rifampicina para las bacterias MDRGN en términos de resultados clínicos y tasas de supervivencia aún no se ha definido.

El desarrollo de nuevos agentes (ceftazidima/avibactam, aztreonam/avibactam, cefiderocol, ceftolozane/tazobactam) con actividad contra la bacteria MDRGN proporcionará importantes opciones terapéuticas para los clínicos, pero actualmente faltan datos definitivos que demuestren la eficacia clínica [13].

Se evaluó la eficacia del polvo de tobramicina en lecho quirúrgico para erradicar una contaminación bacteriana conocida en un modelo de implantación espinal de conejo infectado con *Escherichia coli*, y los investigadores concluyeron que la tobramicina en el lecho quirúrgico eliminó la contaminación del sitio quirúrgico de *Escherichia coli* [14].

REFERENCIAS

- [1] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [2] Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. *Rev Esp Quimioter.* 2012;25:194-198.
- [3] Lee CY, Wu MH, Cheng CC, Huang TJ, Huang TY, Lee CY, et al. Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodiscitis: clinical characteristics and outcomes of treatment. *BMC Infect Dis.* 2016;16:735. doi:10.1186/s12879-016-2071-4.
- [4] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between *in vivo* and *in vitro* efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis.* 1990;162:96-102.
- [5] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
- [6] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [7] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an *in vitro* dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.
- [8] Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomicin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:43-50. doi:10.1016/S1473-3099(09)70325-1.

- [9] Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:111-120. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.03.009.
- [10] Corvec S, Furustrand T, U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/AAC.01718-12.
- [11] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- [12] Drapeau CM, Grilli E, Petrosillo N. Rifampicin combined regimens for gram-negative infections: data from the literature. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35:39-44. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.08.011.
- [13] Wright H, Bonomo RA, Paterson DL. New agents for the treatment of infections with gram-negative bacteria: Restoring the miracle or false dawn? *Clin Microbiol Infect*. 2017;23:704-712. doi:10.1016/j.cmi.2017.09.001.
- [14] Laratta JL, Shillingford JN, Hardy N, Lombardi JM, Saifi C, Romanov A, et al. Intrawound tobramycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study. *Spine*. 2017;42:E1393-E1397. doi:10.1097/BRS.0000000000002187.

Autores: Steven Schmitt, Christopher Kepler

PREGUNTA 10: ¿Existe una diferencia en la eficacia de las perlas de vancomicina frente al polvo de vancomicina para las infecciones de implantes de columna?

RECOMENDACIÓN: No está claro si existe una diferencia en la eficacia de las perlas de vancomicina en comparación con el polvo de vancomicina para las infecciones de implantes espinales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, no hay estudios que comparen o evalúen individualmente la eficacia del polvo de vancomicina y las perlas de vancomi-

cina para el tratamiento de infecciones después de la instrumentación espinal.

3.3. TRATAMIENTO: IMPLANTES

Autores: Pouya Alijanipour, Caroline Granger

PREGUNTA 1: ¿Se debe extraer una caja intersomática en pacientes con infección de la columna vertebral postoperatoria?

RECOMENDACIÓN: No. La caja intersomática puede mantenerse en ausencia de signos clínicos y radiográficos de aflojamiento o desplazamiento de la caja o compresión en las estructuras neurales y vasculares. Sin embargo, la caja debe retirarse si la infección persiste a pesar de los intentos de rescate que consisten en procedimientos de irrigación y desbridamiento combinados con un tratamiento antibiótico intravenoso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 0%; abstención: 27% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la infección del sitio quirúrgico en presencia de una caja intersomática depende de varios factores, incluido el tipo de abordaje (anterior, posterior o lateral) y si la caja es independiente o está asociada con la fusión postero-lateral instrumentada. Las series con fusión intersomática posterior (PLIF) o fusión intersomática anterior (ALIF) tienen tasas de infección más bajas (hasta un 3%) en comparación con aquellas con construcciones largas en escoliosis degenerativa en adultos (hasta un 11%) [1]. Por otro lado, la adición de una fusión intersomática a la fusión postero-lateral puede ser un factor de riesgo para la infección y una serie de fusión postero-lateral con fusión intersomática reportó una mayor incidencia de infección en el sitio quirúrgico en comparación con

aquellos sin fusión intersomática, probablemente debido a un procedimiento quirúrgico prolongado, aumento de la pérdida de sangre y daño tisular asociado con la fusión intersomática (0,3% versus 1,4%) [2].

La espondilodiscitis en el sitio de una fusión intersomática puede presentarse con o sin signos de infección superficial de la herida. Si no existe una infección superficial, la infección profunda se puede subestimar o ignorar inicialmente debido a una presentación tardía. En un informe, el tiempo promedio para el diagnóstico de espondilitis en pacientes con PLIF fue de 164,5 días (rango 10-410 días) y el tiempo para el diagnóstico de más de tres meses fue el único factor predictivo de fracaso del tratamiento antibiótico in-

travenoso y la necesidad de extracción del implante [3]. Además, el tejido del disco intervertebral es un tejido avascular natural, que limita la eficacia de la respuesta inmune y la eficacia de los antibióticos para la erradicación de la infección. El tratamiento tardío de la infección de la caja puede estar asociado con el riesgo de extensión de la infección a los elementos neuronales, así como a los órganos vitales retroperitoneales y los vasos principales con consecuencias desastrosas [4].

La extracción de las cajas intersomáticas se asocia con un riesgo de colapso del espacio intersomático, estrechamiento foraminar, pérdida de alineación, progresión de la deformidad, pérdida de fijación, inestabilidad y pseudoartrosis [5]. Por otro lado, la retención inadecuada de la caja puede establecer la colonización bacteriana y la formación de biopelículas en la superficie de los implantes, y disminuye la eficacia del tratamiento con antibióticos [6]. El tiempo de presentación (infección postoperatoria temprana versus tardía), la cronicidad y la gravedad de los síntomas son otros factores considerables [7,8].

De acuerdo con las series de casos publicadas, en la mayoría de los casos de infección de una caja intersomática, la caja se puede retener con éxito con un intento de rescate inicial, que consiste en procedimientos de irrigación y desbridamiento combinados con tratamiento con antibióticos [1,9-15]. Aunque no hay criterios de definición acordados para el fracaso del tratamiento de rescate, las siguientes condiciones se han considerado como una indicación de extracción de la caja: presencia de discitis, osteomielitis, signos de aflojamiento de la caja, absceso epidural, extensión de la infección a los tejidos blandos y presencia de pérdida ósea [1,4,8]. La mayoría de estos criterios se basan en los hallazgos de las imágenes avanzadas, como la tomografía computarizada y la imagen por resonancia magnética. Un estudio presentó 10 casos con infección no controlada de la caja intersomática, todos las cuales se colocaron mediante abordajes posteriores. En 9 de cada 10 casos, la fusión ósea sólida se logró mediante un procedimiento anterior que consistió en la extracción de la caja y el uso de injerto de hueso ilíaco autógeno para llenar el espacio intersomático [16]. Un abordaje anterior para la extracción de una caja intersomática colocada posteriormente previene las complicaciones asociadas con el tejido cicatricial epidural y la fibrosis debido a la respuesta inflamatoria a la cirugía original y al proceso de infección [16].

REFERENCIAS

- [1] Pappou IP, Papadopoulos EC, Sama AA, Girardi FP, Cammisia FP. Postoperative infections in interbody fusion for degenerative spinal disease. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;444:120-128. doi:10.1097/01.blo.0000203446.06028.b5.
- [2] Ahn DK, Park HS, Choi DJ, Kim TW, Chun TH, Yang JH, et al. The difference of surgical site infection according to the methods of lumbar fusion surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2012;25:E230-E234. doi:10.1097/BSD.0b013e31825c6f7b.
- [3] Lee JS, Ahn DK, Chang BK, Lee JI. Treatment of surgical site infection in posterior lumbar interbody fusion. *Asian Spine J*. 2015;9:841-848. doi:10.4184/asj.2015.9.6.841.
- [4] Carmouche JJ, Molinari RW. Epidural abscess and discitis complicating instrumented posterior lumbar interbody fusion: a case report. *Spine*. 2004;29:E542-E546.
- [5] Kim JJ, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23:258-265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.
- [6] Arnold WV, Shirliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2223-2229.
- [7] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine*. 2009;34:60-64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.
- [8] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infection after instrumented lumbar fusion. *Clin Spine Surg*. 2017;30:E99-E103. doi:10.1097/BSD.0b013e3182aa4c72.
- [9] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. *J Spinal Disord Tech*. 2007;20:127-131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.
- [10] Okuyama K, Abe E, Suzuki T, Tamura Y, Chiba M, Sato K. Posterior lumbar interbody fusion: a retrospective study of complications after facet joint excision and pedicle screw fixation in 148 cases. *Acta Orthop Scand*. 1999;70:329-334.
- [11] Ray CD. Threaded titanium cages for lumbar interbody fusions. *Spine*. 1997;22:667-679; discussion 679-680.
- [12] Mehbod AA, Ogilvie JW, Pinto MR, Schwender JD, Transfeldt EE, Wood KB, et al. Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: management with vacuum-assisted wound closure. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18:14-17.
- [13] Elias WJ, Simmons NE, Kaptain GJ, Chaddock JB, Whitehill R. Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device. *J Neurosurg*. 2000;93:45-52.
- [14] Rosenberg WS, Mummaneni PV. Transforaminal lumbar interbody fusion: technique, complications, and early results. *Neurosurgery*. 2001;48:569-574; discussion 574-575.
- [15] Hee HT, Castro FP, Majd ME, Holt RT, Myers L. Anterior/posterior lumbar fusion versus transforaminal lumbar interbody fusion: analysis of complications and predictive factors. *J Spinal Disord*. 2001;14:533-540.
- [16] Ha KY, Kim YH. Postoperative spondylitis after posterior lumbar interbody fusion using cages. *Eur Spine J*. 2004;13:419-424. doi:10.1007/s00586-003-0584-1.

Autores: Christopher Kepler, Barrett Boody

PREGUNTA 2: ¿Hay un período de tiempo de infección más allá del cual se debe eliminar la instrumentación?

RECOMENDACIÓN: Los datos sugieren que la infección temprana puede tratarse comúnmente con retención de implantes y desbridamiento, seguida de antibióticos intravenosos (IV) y tratamiento antibiótico oral común. Si el paciente ha logrado la fusión espinal, los implantes se pueden extraer con seguridad. En el contexto de la pseudoartrosis, se debe pensar en la extracción de los implantes para erradicar la infección, seguido de una reinstrumentación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los objetivos principales del tratamiento de las infecciones postoperatorias de la columna vertebral (ISQ) son erradicar la infección, mantener la estabilidad y lograr la fusión (cuando sea necesario). Si

bien la decisión de conservar la instrumentación existente en el contexto de una infección aguda puede ser necesaria para mantener la estabilidad o promover la fusión, esto puede poner en peligro la ca-

pacidad del cirujano para erradicar por completo la ISQ. La preponderancia de la evidencia disponible sugiere que la capacidad tanto para retener el implante como para erradicar exitosamente la infección depende de la agudeza de la presentación, con diagnósticos tempranos de ISQ (dentro de 30 a 90 días después del procedimiento quirúrgico) que tienen tasas más altas de retención exitosa después del desbridamiento y IV los antibióticos, mientras que las infecciones profundas de más de un año comúnmente requieren retirada.

Varios estudios han demostrado la erradicación exitosa de la infección con desbridamiento y retención del implante para ISQ de inicio temprano. Patel *et al.* revisaron el desbridamiento quirúrgico y la retención de la instrumentación en 17 pacientes con ISQ después de la artrodesis vertebral que varía de 1 a 6 semanas después del procedimiento quirúrgico, observando la erradicación de la infección en todos los pacientes y la fusión exitosa en 15 de 17 (88,2%) [1]. Sierra-Hoffman *et al.* informaron retención exitosa de instrumentación con inicio temprano (< 30 días) ISQ con desbridamiento y antibióticos a largo plazo solos, observando la erradicación de la infección en 17 de 19 pacientes (89,5%). Sin embargo, seis de las siete infecciones tardías (> 30 días) finalmente requirieron la retirada de los implantes para la erradicación de la infección [2].

Puller Gunne *et al.* observó que su manejo de ISQ involucraba desbridamiento agresivo (89,3%) con retención del implante (si es estable) y revisión del implante (si es inestable), seguido de un promedio de 40 días de antibióticos. Con este protocolo, el 76% de sus infecciones profundas se erradicaron con un solo desbridamiento, aunque no se hizo ningún comentario sobre la cronicidad del ISQ antes de la reoperación [3]. Kowalski *et al.* informó sobre 30 ISQ agudas (< 30 días) con un 80% de retención exitosa de implantes con desbridamiento quirúrgico y antibióticos por vía intravenosa seguidos de antibióticos orales supresores [4]. Tominaga *et al.* revisaron los factores de riesgo para la eliminación inevitable de la instrumentación después de un ISQ < 90 días, encontrando que 12 de los 16 casos retuvieron exitosamente los implantes después del desbridamiento y los antibióticos por vía intravenosa, pero observaron que en 3 de 4 fracasos se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en cultivos intraoperatorios comparados con solo 1 de 12 casos tratados con éxito diagnosticados con SARM [5]. Núñez-Pereira *et al.* informaron 43 pacientes con ISQ aguda después de la fusión vertebral posterior que requirió desbridamiento y antibióticos por vía intravenosa durante al menos 8 semanas, encontrando una supervivencia del 90,7% (supervivencia al momento del seguimiento con evitación de la extracción del implante) a los 6 meses, 85,4% a los 12 meses y 73,2% a 4 años [6]. El análisis multivariado reveló un riesgo significativo de fracaso del tratamiento en los pacientes que desarrollaron sepsis (relación de riesgo 12,5 [95% intervalo de confianza 2,6 a 59,9]; $p < 0,001$) o que tenían más de tres segmentos fusionados (relación de riesgo 4,5 [95% intervalo de confianza 1,25 hasta 24,05]; $p = 0,03$) [1].

Predecir con precisión el número de desbridamientos necesarios para erradicar el ISQ puede ser un desafío. Thalgot *et al.* identificaron que los resultados iniciales del cultivo de desbridamiento y las comorbilidades del paciente, incluidas las enfermedades sistémicas, la inmunosupresión y la desnutrición, son pronósticos para la cantidad de desbridamientos requeridos. Los pacientes sanos con bacterias menos virulentas comúnmente requerían un desbridamiento único, mientras que los huéspedes inmunocomprometidos, los organismos múltiples y/o más virulentos, y las infecciones polimicrobianas a menudo requieren desbridamientos múltiples [7]. DiPaola *et al.* evaluaron los factores de riesgo que predicen múltiples desbridamientos, identificando el SARM y la infección del sitio distante como los predictores más fuertes, y la diabetes mellitus, la presencia de instrumentación, el uso de aloinjerto y la ubicación de

la columna lumbar posterior también muestran asociaciones significativas [8].

Por el contrario, los diagnósticos diferidos de ISQ comúnmente requieren la extracción del implante para una erradicación exitosa de la infección. Hedequist *et al.* se encontró que los 26 casos con ISQ que presentaban más de 3 meses después de la operación requirieron la extracción del implante para eliminar definitivamente la infección [9]. Del mismo modo, Kowalski *et al.* notificaron 7 de 13 diagnósticos tardíos de ISQ (> 30 días) fallidos de desbridamiento y retención inicial del implante, que requieren cirugía secundaria para la extracción del implante [4]. Tsubouchi *et al.* observó que aunque 29 de los 43 pacientes retuvieron exitosamente los implantes espinales para ISQ < 30 días después de la operación, solo 4 de 12 pacientes diagnosticados después de 30 días y 0 de 4 pacientes diagnosticados después de 90 días retuvieron implantes con éxito [10]. Garg *et al.* informó sobre 42 pacientes con infección profunda más de 1 año después de la operación después de la fusión espinal, observando que 41 intentos de extracción y retención de implantes en 1 paciente fracasaron. Además, 27 de los 42 pacientes mostraron *C. acnes* en cultivos intraoperatorios [11].

Ho *et al.* revisaron su experiencia con ISQ pediátrica después de la artrodesis instrumentada para la escoliosis, y señalaron que 43 de los 53 pacientes (81%) habían retenido los implantes en su primer lavado y desbridamiento. Encontraron un aumento significativo en el desbridamiento secundario requerido con la retención del implante (47%) en comparación con la extracción del implante en el primer lavado y el desbridamiento (20%). Sin embargo, la extracción del implante se asoció con una progresión de la curva de 10 grados o más en el 60% de los pacientes [12]. Equilibrar la necesidad de estabilidad y la prevención de la progresión de la deformidad o la pseudoartrosis frente a una erradicación más completa de la infección sigue siendo una decisión caso por caso guiada por la experiencia del cirujano.

Mok *et al.* revisaron el impacto funcional de la infección después de la fusión posterior con 12 ISQ tempranas (< 90 días) y 4 ISQ tardías (> 90 días) que experimentaron desbridamiento con retención de instrumentación, y no informaron diferencias significativas en los resultados de SF-36 a largo plazo en comparación con no controles infectados con un seguimiento promedio de 56,7 meses [13]. Kuhns *et al.* compararon de manera similar las puntuaciones de calidad de vida (QOL) entre fusiones cervicales posteriores infectadas que requieren reoperación a controles no infectados. Si bien los costes totales proyectados aumentaron (21.778\$ frente a 9.159\$) y la calidad de vida de 6 meses fue significativamente menor para la cohorte infectada, no se encontraron diferencias significativas en los resultados de la calidad de vida en el seguimiento de 12 meses [14].

La literatura reciente ha cuestionado la importancia de la toma de decisiones basada en el tiempo para la extracción del implante después de la ISQ y, en cambio, ha recurrido a técnicas de imagen avanzadas para comprender las causas de los fracasos con retención del implante. Kanavama *et al.* evaluaron la resonancia magnética preoperatoria (RM) en las ISQ, observando que una vez que la osteomielitis vertebral y/o el absceso intervertebral eran evidentes en las imágenes de RM, todo el implante debería eliminarse [15]. Seis de siete pacientes sin osteomielitis o absceso intervertebral retuvieron exitosamente los implantes, mientras que 9 de 13 pacientes con osteomielitis o absceso intervertebral finalmente requirieron la extracción del implante y tres de los cuatro pacientes que retuvieron implantes terminaron en pérdida de estabilidad de la fijación [15].

REFERENCIAS

- Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:461-473. doi:10.1089/sur.2016.186.

- [2] Sierra-Hoffman M, Jinadatha C, Carpenter JL, Rahm M. Postoperative instrumented spine infections: a retrospective review. *South Med J*. 2010;103:25-30. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181c4e00b.
- [3] Puller Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine*. 2009;34:1422-1428. doi:10.1097/BRS.0b013e3181a03013.
- [4] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:913-920. doi:10.1086/512194.
- [5] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.0000000000005118.
- [6] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1121-1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.
- [7] Thalgott JS, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V. Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis—a multicenter study. *Spine*. 1991;16:981-984.
- [8] Dipaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Postoperative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. *Spine J*. 2012;22:218-230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.
- [9] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine*. 2009;34:60-64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.
- [10] Tsubouchi N, Fujibayashi S, Otsuki B, Izeki M, Kimura H, Ota M, et al. Risk factors for implant removal after spinal surgical site infection. *Eur Spine J*. 2017. doi:10.1007/s00586-017-5294-1.
- [11] Garg S, LaGreca J, Hotchkiss M, Erickson M. Management of late (>1 y) deep infection after spinal fusion: a retrospective cohort study. *J Pediatr Orthop*. 2015;35:266-270. doi:10.1097/BPO.0000000000000252.
- [12] Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. *Spine*. 2007;32:2739-2744. doi:10.1097/BRS.0b013e31815a5a86.
- [13] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. *Spine*. 2009;34:578-583. doi:10.1097/BRS.0b013e31819a827c.
- [14] Kuhns BD, Lubelski D, Alvin MD, Taub JS, McGirt MJ, Benzel EC, et al. Cost and quality of life outcome analysis of postoperative infections after subaxial dorsal cervical fusions. *J Neurosurg Spine*. 2015;22:381-386. doi:10.3171/2014.10.SPINE14228.
- [15] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infection after instrumented lumbar fusion. *Clin Spine Surg*. 2017;30:E99-E103. doi:10.1097/BSD.0b013e3182aa4c72.

● ● ● ● ●

Autor: Wesley Bronson

PREGUNTA 3: Se debe extirpar el injerto óseo en pacientes con infección de la columna vertebral postoperatoria? En caso afirmativo, ¿debería hacerse una distinción entre aloinjerto y autoinjerto?

RECOMENDACIÓN: El injerto óseo no necesita ser retirado rutinariamente después de la irrigación y el desbridamiento, especialmente si se incorpora parcialmente. Sin embargo, el injerto suelto o purulento debe retirarse. El aloinjerto retenido puede aumentar el riesgo de requerir desbridamiento repetido en comparación con el autoinjerto.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo:87%; en desacuerdo: 0%; abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No se pudo encontrar literatura que estratifique directamente a los pacientes a los que se les haya retenido el injerto óseo y se les haya extraído. Weinstein et al. estudió 46 infecciones postoperatorias en 2.391 patentes [1]. En su régimen, el material de injerto óseo que parecía viable se dejó en su lugar y también se retuvo la instrumentación. Después de seis semanas de antibióticos, todas las heridas se curaron. Massie et al. se informó de forma similar que el injerto óseo puede retenerse y rara vez es necesario extraer todo el injerto óseo [2]. Ahmed *et al.* también mostraron en su revisión retrospectiva que el desbridamiento y los antibióticos con retención de implantes e injertos óseos (aloinjerto y autoinjerto) pueden resultar en la erradicación completa de la infección [3].

No obstante, el injerto óseo aflojado por irrigación puede eliminarse. Parece racional que el injerto óseo no incorporado y el hueso muerto suelto sirven como nido continuo para la infección y, como tal, deben eliminarse [4]. Por lo tanto, varios autores recomiendan la irrigación y el desbridamiento completos con la eliminación de material de injerto no viable, purulento y suelto. Sin embargo, esto parece estar basado en gran medida en la intuición y no en una evidencia estricta.

Existe evidencia limitada de que quizás el autoinjerto sea mejor tolerado en el contexto de una infección. Dipola *et al.* creó un modelo predictivo para diferenciar a los pacientes que requirieron uno frente

a los múltiples desbridamientos [5]. Se demostró que el uso de injerto óseo en lugar de autoinjerto predice la necesidad de múltiples desbridamientos. Quizás, por lo tanto, debería prestarse mayor atención a la viabilidad y la carga de la infección en pacientes con aloinjerto. Sin embargo, no se pueden dar recomendaciones específicas y esto debe considerarse caso por caso, con consideraciones sobre el estado del huésped, el organismo infeccioso y la carga de la infección.

REFERENCIAS

- [1] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisia FP. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord*. 2000;13:422-426.
- [2] Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;99-108.
- [3] Ahmed R, Greenlee JDW, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumentation after development of postoperative bacterial infections in patients undergoing spinal arthrodesis. *J Spinal Disord Tech*. 2012;25:299-302. doi:10.1097/BSD.0b013e31821bf72.
- [4] Hegde V, Meredith DS, Kepler CK, Huang RC. Management of postoperative spinal infections. *World J Orthop*. 2012;3:182-189. doi:10.5312/wjo.v3.i11.182.
- [5] Dipaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Postoperative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. *Spine J*. 2012;22:218-230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.

● ● ● ● ●

PREGUNTA 4: ¿Cuáles son las indicaciones para la retención del implante o la extracción de implante en las infecciones de la columna?

RECOMENDACIÓN: En las infecciones tempranas o agudas, el desbridamiento con retención del implante podría ser posible y siempre debería favorecerse, ya que la extracción del implante conlleva un gran riesgo de no fusión a pesar del riesgo de infecciones crónicas de bajo grado con posible aflojamiento del implante. En las infecciones tardías, se recomienda la extracción si es posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 7%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

De manera similar a las infecciones de las prótesis articulares (IAP), varios autores recomiendan que en las infecciones asociadas a implantes de la columna vertebral (dentro de un mes después del tratamiento quirúrgico o la duración de los síntomas menos de tres semanas), un desbridamiento con retención del implante constituye una estrategia de tratamiento suficiente [1–5]. Sin embargo, su recomendación se basa en una serie retrospectiva de pequeños casos de pacientes. También hay informes que describen el lavado continuo en las infecciones tempranas [6, 7], pero no se publican estudios controlados con lavado no continuo.

En las infecciones crónicas, que a menudo son causadas por patógenos de bajo grado, como los estafilococos coagulasa negativos o *Cutibacterium acnes*, la eliminación de los implantes se considera el tratamiento de elección [3,8–10]. Las infecciones con patógenos de bajo grado a menudo se presentan en forma retardada, de modo que la biopelícula asociada con el implante está madura y las bacterias en la biopelícula no pueden ser eliminadas solo por los antibióticos o el desbridamiento con retención del implante. Además, los pacientes con infecciones crónicas a menudo presentan pseudoartrosis [11]. Hedequist *et al.* Se informó de forma retrospectiva sobre 26 infecciones crónicas en las que la curación solo se logró después de la extracción de los implantes con un tratamiento previo sin éxito con retención de los implantes [12]. En seis pacientes, fue necesaria la reimplantación de la instrumentación debido a la progresión de la deformidad subyacente (progresión de la curva). La extracción del implante conlleva el riesgo de colapso del disco, falta de fusión, pérdida de lordosis normal y pseudoartrosis [3,13], que deben considerarse.

No hay recomendaciones sobre si solo se debe quitar la instrumentación dorsal o la caja intersomática para un tratamiento exitoso. Además, no existen ensayos clínicos prospectivos que comparen la extracción versus la retención del implante en infecciones crónicas. Lall *et al.* resumen de manera adecuada las modalidades tratamiento para la infección profunda tras la instrumentación espinal [14].

REFERENCIAS

- [1] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine*. 1997;22:2444–2450; discussion 2450–2451.
- [2] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2011;15:399–403. doi:10.3171/2011.5.SPINE10825.
- [3] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J*. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
- [4] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, Hwang L, McLoughlin G, Sciubba DM, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. *J Neurosurg Spine*. 2014;20:45–52. doi:10.3171/2013.10.SPINE1364.
- [5] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. *J Spinal Disord*. 2000;13:42–45.
- [6] Chikawa T, Sakai T, Bhatia NN, Sairyo K, Utunomiya R, Nakamura M, et al. Retrospective study of deep surgical site infections following spinal surgery and the effectiveness of continuous irrigation. *Br J Neurosurg*. 2011;25:621–624. doi:10.3109/02688697.2010.546902.
- [7] Lian XF, Xu JG, Zeng BF, Liu X-K, Li H, Qiu M, et al. Continuous irrigation and drainage for early postoperative deep wound infection after posterior instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2014;27:E315–E317. doi:10.1097/BSD.0000000000000122.
- [8] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci*. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
- [9] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by *Propionibacterium acnes* in scoliosis surgery. *Eur Spine J*. 2005;14:783–788. doi:10.1007/s00586-004-0854-6.
- [10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. *Spine*. 2001;26:1990–1996.
- [11] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJHM, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. *Spine*. 2010;35:1323–1328. doi:10.1097/BRS.0b013e3181bcde61.
- [12] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine*. 2009;34:60–64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.
- [13] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23:258–265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.
- [14] Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. *J Clin Neurosci*. 2015;22:238–242. doi:10.1016/j.jocn.2014.07.010.

Autores: Barrett Woods, Maja Babic

PREGUNTA 5: ¿Existe un rol para el cambio del implante en un tiempo en presencia de infecciones de la columna?**RECOMENDACIÓN:** No hay datos suficientes sobre el cambio del implante en un tiempo en presencia de una infección de la columna vertebral.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).**JUSTIFICACIÓN**

La evidencia apoya el desbridamiento y la retención de implantes en infecciones tempranas asociadas a implantes. En las infecciones de la columna tardías asociadas a implantes, la evidencia favorece la eliminación del implante seguido de un ciclo de antibióticos. Incluso si existe una fusión sólida, puede producirse una pérdida significativa de corrección, lo que plantea la cuestión de si el recambio del implante en un tiempo sería adecuado [1]. Se ha establecido que colocar instrumentación espinal en una columna infectada es seguro cuando es necesario para la estabilidad de la columna y la erradicación de la infección, con tasas bajas de recurrencia y reoperación [2]. Faltan datos sobre el recambio del implante en un tiempo en infecciones profundas con instrumentación.

La infección después de la artrodesis vertebral instrumentada puede resultar en una morbilidad significativa para el paciente, lo que resulta en una hospitalización prolongada, dolor crónico y la necesidad de una cirugía de revisión. Además de la morbilidad, el impacto económico de este tipo de infección en el sistema de salud y el paciente no puede dejar de afirmarse. Se han identificado varios factores de riesgo asociados con el desarrollo de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de la artrodesis instrumentada [2-4]. El tratamiento de la infección superficial generalmente consiste en antibióticos orales o intravenosos (IV), con intervención quirúrgica reservada para el fracaso del tratamiento médico, infecciones sintomáticas profundas o drenaje de heridas con compromiso de tejidos blandos. El tratamiento de las infecciones profundas se complica quirúrgicamente por la presencia de instrumentación vertebral. La erradicación de la infección es el objetivo principal de la cirugía, sin embargo, la eliminación prematura de la instrumentación puede causar dolor, pseudoartrosis y deformidad [5-7].

Se han publicado varias series que ilustran el tratamiento exitoso de la infección de la herida profunda con lavado y desbridamiento y la retención de la instrumentación original [8-14]. Picada *et al.* publicado en una serie de 26 pacientes con infección después de procedimientos espinales instrumentados, con 24 (92,3%) tratados exitosamente con desbridamiento quirúrgico, antibióticos intravenosos, optimización de la nutrición y cierre secundario primario o tardío [13].

Kowalski *et al.* Revisó retrospectivamente el manejo de 81 pacientes con infecciones después de instrumentación espinal. Las cohortes se definieron por infección temprana y tardía [9]. De los pacientes con infección de inicio temprano, 28 de 30 fueron tratados con lavado y desbridamiento y retención del implante con una probabilidad pronosticada de éxito del tratamiento en dos años, siendo el 71%, mientras que los pacientes con infecciones de inicio tardío requirieron la eliminación del implante para lograr un 84% de probabilidad de éxito del tratamiento, a los dos años. Maruo *et al.* revisó retrospectivamente una serie de 225 pacientes consecutivos con ISQ después de la cirugía de la columna vertebral [10]. De ellos, 126 o 76% fueron tratados exitosamente con desbridamiento quirúrgico, trata-

miento con antibióticos por vía intravenosa y retención de la instrumentación. El fracaso de esta estrategia de tratamiento se asoció con infección tardía, construcciones largas con fijación pélvica, identificación de *Propionibacterium acnes* e infección poli-microbiana.

Núñez-Pereira *et al.* publicado en una serie de 43 pacientes consecutivos con ISQ tratados con desbridamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico dirigido con retención de la instrumentación original [11]. En un seguimiento de 26 meses, 10 pacientes (23,3%) fracasaron, lo que requirió la extracción del implante o fallecieron. El análisis multivariado encontró un fracaso del tratamiento asociado con sepsis e instrumentaciones largas (> tres niveles fusionados). Tominaga *et al.* publicó una serie retrospectiva de 16 pacientes consecutivos que desarrollaron ISQ después de la instrumentación de la columna vertebral durante un período de ocho años [15]. Doce de los 16 casos (75%) fueron tratados exitosamente con retención del implante con fracasos asociados con construcciones instrumentadas largas, cirugía espinal previa, hemoglobina preoperatoria baja, creatinina preoperatoria alta y aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). DiPaola *et al.* desarrolló un modelo predictivo que determina la necesidad de procedimientos de irrigación y desbridamiento únicos frente a múltiples para erradicar con éxito la infección espinal posquirúrgica [8]. Los autores identificaron cultivos positivos para SARM, bacteriemia, injerto óseo no autógeno y diabéticos como factores predictivos de la necesidad de procedimientos de desbridamiento múltiple. El cierre asistido por sistemas de presión negativa (NPWT) se puede usar para ayudar a facilitar la cicatrización de la herida después de la irrigación y el desbridamiento con retención del implante para la infección espinal [16].

Hay varios estudios que ilustran el manejo exitoso de la ISQ después de la instrumentación espinal con desbridamiento quirúrgico, terapia con antibióticos por vía intravenosa y cierre secundario primario o tardío. Los factores consistentemente asociados con el fracaso del tratamiento incluyeron infección tardía, construcciones largas con fijación pélvica, aislamiento de *C. acnes*/SARM y bacteriemia. Es probable que los pacientes con estas características deban retirar el implante además del desbridamiento quirúrgico. Pueden requerirse múltiples procedimientos de desbridamiento para tratar con éxito la infección, que puede ser asistida por el uso de un sistema de presión negativa para heridas.

REFERENCIAS

- [1] Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. *J Clin Neurosci.* 2015;22:238-242. doi:10.1016/j.jocn.2014.07.010.
- [2] Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine.* 2009;34:1422-1428. doi:10.1097/BRS.0b013e3181a03013.
- [3] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine.* 2009;34:1869-1872. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ad989.

- [4] Xing D, Ma JX, Ma XL, Song DH, Wang J, Chen Y, et al. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. *Eur Spine J*. 2013;22:605-615. doi:10.1007/s00586-012-2514-6.
- [5] Weiss LE, Vaccaro AR, Scuderi G, McGuire M, Garfin SR. Pseudarthrosis after postoperative wound infection in the lumbar spine. *J Spinal Disord*. 1997;10:482-487.
- [6] Alpert HW, Farley FA, Caird MS, Hensinger RN, Li Y, Vanderhave KL. Outcomes following removal of instrumentation after posterior spinal fusion. *J Pediatr Orthop*. 2014;34:613-617. doi:10.1097/BPO.0000000000000145.
- [7] Kim JJ, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23:258-265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.
- [8] Dipaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Postoperative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. *Spine J*. 2012;22:218-230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.
- [9] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:913-920. doi:10.1086/512194.
- [10] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci*. 2014;19:398-404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
- [11] Lee MC, Wang MY, Fessler RG, Liauw J, Kim DH. Instrumentation in patients with spinal infection. *Neurosurg Focus*. 2004;17:E7.
- [12] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1121-1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.
- [13] Wimmer C, Gluch H. Management of postoperative wound infection in posterior spinal fusion with instrumentation. *J Spinal Disord*. 1996;9:505-508.
- [14] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. *J Spinal Disord*. 2000;13:42-45.
- [15] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abe-matsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: a retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.00000000000005118.
- [16] Canavese F, Gupta S, Krajchich JJ, Emará KM. Vacuum-assisted closure for deep infection after spinal instrumentation for scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:377-381. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19890.



3.4. TRATAMIENTO: CUIDADO DE HERIDAS

Autores: Carles Pigrau, Gregory Schroeder

PREGUNTA 1: ¿Las heridas infectadas deben someterse a un cierre primario o un cierre de dos etapas?

RECOMENDACIÓN: La práctica recomendada actual para las heridas de la columna sigue siendo el cierre primario en la mayoría de las infecciones postoperatorias. Sin embargo, puede haber circunstancias en las que el cierre primario de la herida no sea posible o preferido. Esto puede incluir pacientes con heridas traumáticas muy contaminadas, pacientes con drenaje persistente de heridas cuando los intentos para controlarlo han fracasado o pacientes con pérdida severa de tejidos blandos cuando no es posible el cierre primario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Después de la cirugía, las heridas generalmente se cierran de manera primaria. Los métodos alternativos para el cierre de la herida incluyen el cierre secundario y el cierre primario retardado. El cierre secundario es cuando se deja que las heridas se cierren naturalmente por sí mismas. El cierre primario retardado (DPC, por sus siglas en inglés), una combinación de cierre secundario y primario, es cuando la herida se limpia y se deja abierta hasta que se controla la infección, seguida del cierre quirúrgico de la herida. El cierre primario diferido solo se usa en ocasiones, típicamente involucrando lesiones traumáticas contaminadas.

En su estudio prospectivo aleatorizado, Singh et al. encontraron que los pacientes que sufrían un retraso en el cierre primario de las heridas abdominales contaminadas relacionadas con la perforación de las vísceras huecas tenían tasas de infección más bajas (17,5%) y estancias hospitalarias más cortas (18,1 días) en comparación con los pacientes sometidos a cierre primario (42,5% de infección y 20,7 días) [1]. Chiang et al. encontró un resultado similar para el tratamiento de la apendicitis perforada. Los pacientes asignados al azar al cierre primario tuvieron una tasa de infección del 38,9% y una estancia de 8,4 días, mientras que los pacientes asignados al azar al cierre primario diferido tuvieron una tasa de infección del 2,9% y una estancia de 6,3 días [2].

También se ha demostrado que el DPC no produce problemas a largo plazo y no se asocia con una mayor incidencia de complicaciones en los pacientes pediátricos con trasplante hepático [3]. Los cirujanos ortopédicos están familiarizados con el DPC en el contexto

de las heridas por fasciotomía en pacientes con síndrome compartimental cuando se utiliza el cierre primario retardado [4,5].

Sin embargo, no hay estudios de alto nivel relacionados con el papel del DPC en la cirugía de columna. En ausencia de evidencia concreta, y al tomar prestado de la cirugía general y otros campos de la ortopedia, consideramos que el cierre primario de una herida es el método preferido para tratar los problemas de la herida en pacientes operados de columna con problemas de la herida quirúrgica. Sin embargo, puede haber circunstancias en las que el cierre primario de la herida no sea posible o preferido. Esto puede incluir pacientes con heridas traumáticas muy contaminadas, pacientes con drenaje persistente de heridas cuando los intentos de abordar el drenaje han fracasado y en pacientes con pérdida severa de tejidos blandos cuando no es posible el cierre primario.

REFERENCIAS

- [1] Singh PK, Saxena N, Poddar D, Gohil RK, Patel G. Comparative study of wound healing in primary versus delayed primary closure in contaminated abdominal surgery. *Hellenic J Surg*. 2016;88(5):314-320. doi:10.1007/s13126-016-0340-8.
- [2] Chiang R, Chen S, Tsai Y. Delayed primary closure versus primary closure for wound management in perforated appendicitis: a prospective randomized controlled trial. *J Chin Med Assoc*. 2012;75(4):156-159. doi:10.1016/j.jcma.2012.02.013.
- [3] Ziariaris WA, Darani A, Holland AJ, Alexander A, Karpelowsky J, Shun A, Thomas G. Delayed primary closure and the incidence of surgical complications in pediatric liver transplant recipients. *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2137-2140. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.08.045.

- [4] Rijal L, Nepal P, Adhikari A, Regmi S. Luggage tag tie technique for delayed primary closure of fasciotomy wounds. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2011;21(6):449-452. doi:10.1007/s00590-010-0729-y.
- [5] Barnea Y, Gur E, Amir A, Leshem D, Zaretski A, Miller E, Weiss J. Delayed primary closure of fasciotomy wounds with Wisebands®, a skin- and soft tissue-stretch device. *Injury*. 2006;37(6):561-566. doi:10.1016/j.injury.2006.02.056.

• • • • •

Autor: Wesley Bronson

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la indicación de colgajos de avance muscular en pacientes con infecciones de la columna vertebral?

RECOMENDACIÓN: Los colgajos de avance muscular son útiles para ayudar a cerrar heridas con instrumentación expuesta, así como para aquellos en los que fracasan el tratamiento local/terapia con sistemas de presión negativa (NPWT) y para ayudar a mejorar la erradicación de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existen múltiples factores de riesgo para las complicaciones de la herida después de la cirugía de la columna vertebral, incluida la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la resección del neoplasia con escisión de tejidos blandos significativos y radiación previa. Además, la infección a menudo se complica por la pérdida de tejido blando y la escasa viabilidad del tejido, lo que conduce a una incapacidad para cerrar la herida en general, lo que resulta en un implante expuesto [1,2].

Incluso si la herida se puede cerrar principalmente o después de la terapia de NPWT, es importante reconocer que todavía existen los mismos factores que llevaron a la infección y la dehiscencia de la herida en primer lugar [3]. Con ese fin, los colgajos musculares locales o vascularizados ofrecen múltiples ventajas sobre el cierre simple de la herida o el cierre primario retardado. Se ha demostrado que los colgajos musculares aumentan el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno, y disminuyen la carga bacteriana [4-6].

Parece racional que las heridas que no pueden cerrarse por completo debido a grandes defectos de tejidos blandos con instrumentación expuesta o que no se cierran después de la terapia NPWT son indicaciones razonables para la cobertura del colgajo. Sin embargo, la indicación absoluta de la cobertura del colgajo después del desbridamiento de la herida en una herida por lo demás que se puede cerrar, aún no está clara. Varios autores sostienen que sigue siendo una opción razonable en comparación con el riego y el desbridamiento con cierre primario inmediato o retrasado.

Dumanian *et al.* revisaron su experiencia con la cobertura de colgajo para heridas espinales [7]. Quince pacientes en su grupo tenían dehiscencia o infección postoperatoria de la herida, con 12 pacientes con instrumentación expuesta. Fueron tratados con una cobertura local inmediata del colgajo o con dos o tres días de cambios de apósito seguidos de la cobertura del colgajo. De los 14 pacientes supervivientes, 13 tenían heridas curadas en el seguimiento final, y ninguno

requirió la extracción del implante. Un paciente con tratamiento con corticoides crónicos/inmunosupresión tuvo una infección persistente tratada con antibióticos supresores crónicos.

Chiang *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el uso de colgajos para el tratamiento de las complicaciones de la herida [8]. Si bien varios informes de casos y series retrospectivas presentan datos de apoyo, los autores señalan que confiar en los datos es difícil ya que no existe evidencia de nivel 1 o nivel 2. Además, hay una falta de estudios comparativos que analicen directamente la cobertura del colgajo versus las técnicas tradicionales de cierre de heridas.

REFERENCIAS

- [1] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1627-1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.
- [2] Chang DW, Friel MT, Youssef AA. Reconstructive strategies in soft tissue reconstruction after resection of spinal neoplasms. *Spine*. 2007;32:1101-1106. doi:10.1097/01.brs.0000261555.72265.3f.
- [3] Mitra A, Mitra A, Harlin S. Treatment of massive thoracolumbar wounds and vertebral osteomyelitis following scoliosis surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113:206-213. doi:10.1097/01.PRS.0000097440.15013.5C.
- [4] Eshima I, Mathes SJ, Paty P. Comparison of the intracellular bacterial killing activity of leukocytes in musculocutaneous and random-pattern flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86:541-547.
- [5] Murphy RC, Robson MC, Heggers JP, Kadowaki M. The effect of microbial contamination on musculocutaneous and random flaps. *J Surg Res*. 1986;41:75-80.
- [6] Calderon W, Chang N, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and fasciocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77:785-794.
- [7] Dumanian GA, Ondra SL, Liu J, Schafer MF, Chao JD. Muscle flap salvage of spine wounds with soft tissue defects or infection. *Spine*. 2003;28:1203-1211. doi:10.1097/01.BRS.0000067260.22943.48.
- [8] Chiang LO, Hubbard Z, Salgado CJ, Levi AD, Chim H. Reconstruction of open wounds as a complication of spinal surgery with flaps: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015;39:E17. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15245.

• • • • •

PREGUNTA 3: ¿Cuál es la solución de irrigación óptima (volumen, tipo y frecuencia) durante los casos de cirugía de columna limpia o infectada?

RECOMENDACIÓN:

1. No hay pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra de la irrigación con solución salina normal antes del cierre con el fin de prevenir la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en una cirugía de columna limpia.
2. No hay pruebas suficientes para respaldar las recomendaciones sobre el volumen, el tipo y la frecuencia óptimos de irrigación para prevenir el ISQ en una cirugía de columna limpia.
3. Considere el uso de irrigación con una solución acuosa de povidona yodada antes del cierre con el fin de prevenir la ISQ en una cirugía de columna limpia.
4. No hay pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra de la clorhexidina y la solución con antibióticos para la irrigación de heridas incisionales con el propósito de prevenir la ISQ en una cirugía de columna limpia.
5. No hay pruebas suficientes para recomendar una solución específica (volumen, tipo y frecuencia) para el riego en la cirugía de columna vertebral infectada.

NIVEL DE EVIDENCIA:

1. Consenso
2. Limitado
3. Moderado
4. Consenso
5. Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 7%; abstención: 20% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

1: Irrigación versus no irrigación

Ningún ensayo controlado aleatorio (ECA) o estudios observacionales han comparado la irrigación de la herida por incisión con solución salina normal versus ninguna irrigación en la cirugía de columna limpia.

Un estudio observacional retrospectivo que evaluó 1.831 procedimientos de fusión intersomática lumbar posterior (PLIF) demostró un riesgo significativamente mayor de ISQ sin irrigación ósea local en comparación con aquellos con irrigación ósea local en el análisis multivariado (*odds ratio* (OR): 5.248, $p = 0,001$) [1]. Dos estudios observacionales retrospectivos no demostraron una asociación significativa entre la irrigación entre cuerpos vertebrales la ISQ en comparación con la ausencia de irrigación entre cuerpos en aquellos sometidos a PLIF y microdiscectomía lumbar [1,2].

2: Volumen óptimo, tipo y frecuencia de irrigación para cirugía de columna limpia

Ningún ECA ha comparado la cantidad de solución salina normal para la irrigación para prevenir la ISQ en la cirugía de columna. Un estudio observacional que incluyó 223 operaciones espinales consecutivas en un solo hospital universitario demostró una asociación significativa con la prevención de ISQ (OR 0,08, 95%, intervalo de confianza (IC) 0,01 a 0,61) con una cantidad suficiente de solución salina (media > 2.000 ml por hora comparada con < 1.000 ml por hora) en un análisis multivariado [3].

Ningún ECA o estudio observacional ha comparado la frecuencia de irrigación para prevenir ISQ en cirugía de columna.

Una evidencia de muy baja calidad de dos estudios observacionales demostró un beneficio del lavado pulsátil en comparación con el riego con jeringa con solución salina normal [4,5]. Un estudio

mostró una ventaja de disminuir la tasa de contaminación de la herida en los procedimientos quirúrgicos PLIF (OR: 6,35, $p = 0,046$) [4]. Otro estudio mostró una disminución significativa de la infección postoperatoria en diez veces (11% [28/261] frente a 0,7% [2/263], $p < 0,001$) mediante el uso de irrigación pulsátil con profilaxis con vancomicina y ceftazidima para cirugías de fusión posterior en adolescentes Pacientes con escoliosis idiopática [5].

3 y 4: Solución óptima para cirugía limpia de columna

Existe evidencia de calidad moderada de dos ECA y dos estudios observacionales que demuestran que la irrigación con povidona con yodo tiene un beneficio significativo en la reducción del riesgo de ISQ en pacientes con incisiones quirúrgicas principalmente cerradas en comparación con la irrigación con suero salino normal [6–9]. En un ECA que se centró en la fusión postero-lateral lumbosacra instrumentada primaria realizada por el mismo cirujano, la ISQ fue significativamente más baja en aquellos que se sometieron a una irrigación con povidona yodada al 0,35% en comparación con la irrigación con solución salina normal (0% [0/120] contra 4,8% [6/124], $p = 0,029$), sin diferencias significativas en la tasa de fusión, la cicatrización de heridas, la mejora de la puntuación del dolor, la puntuación de la función y la capacidad ambulatoria [6].

En otro ECA que se centró en la cirugía de la columna vertebral, la ISQ fue significativamente más baja en aquellos que se sometieron a una irrigación con povidona yodada al 0,35% en comparación con la irrigación con solución salina normal (0% [0/208] vs. 3,4% [7/206], $p = 0,0072$) [7]. En un estudio observacional que comparó antes y después de la aplicación de la combinación de 0,3% de irrigación con betadine asociado con vancomicina (VCM) en polvo dentro de la herida (1 g), la incidencia de ISQ disminuyó significativamente después de la intervención (1,3% [15/1.173] vs. 2,4% [30/1.252], $p = 0,042$)

con un efecto protector en el análisis multivariado (OR 0,23; IC del 95%: 0,06-0,86; $p = 0,0287$) [8]. En otro estudio observacional que involucró 950 cirugías espinales que compararon antes y después de la aplicación de povidona-yodo y el riego con solución de peróxido de hidrógeno, los irrigados con povidona-yodo y solución de peróxido de hidrógeno tuvieron menos probabilidades de desarrollar ISQ en comparación con el período previo a la intervención (0% [0/490] vs. 1,5% [7/460]) [9].

Ningún ECA o estudio observacional ha comparado la clorhexidina o la solución con antibióticos para la irrigación con solución salina para prevenir la ISQ en la cirugía de columna.

5: Irrigación óptima para cirugía espinal infectada

Ningún ECA o estudio observacional ha comparado la irrigación in-cisional de heridas con ninguna irrigación en la cirugía de columna infectada.

REFERENCIAS

- [1] Kim JH, Ahn DK, Kim JW, Kim GW. Particular features of surgical site infection in posterior lumbar interbody fusion. *Clin Orthop Surg*. 2015;7:337-343. doi:10.4055/cios.2015.7.3.337.

- [2] Zhu RS, Ren YM, Yuan JJ, Cui ZJ, Wan J, Fan BY, et al. Does local lavage influence functional recovery during lumbar discectomy of disc herniation?: One year's systematic follow-up of 410 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5022. doi:10.1097/MD.00000000000005022.
- [3] Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: efficacy of intraoperative saline irrigation. *J Neurosurg Spine*. 2010;12:540-546. doi:10.3171/2009.11.SPINE09308.
- [4] Ahn DK, Lee S, Moon SH, Kim DG, Hong SW, Shin WS. Bulb syringe and pulsed irrigation: which is more effective to remove bacteria in spine surgeries? *Clin Spine Surg*. 2016;29:34-37. doi:10.1097/BSD.0000000000000068.
- [5] Myung KS, Glassman DM, Tolo VT, Skaggs DL. Simple steps to minimize spine infections in adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2014;34:29-33. doi:10.1097/BPO.0b013e31829b2d75.
- [6] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J*. 2006;15:1005-1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.
- [7] Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine*. 2005;30:1689-1693.
- [8] Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. *Spine*. 2015;40:491-499. doi:10.1097/BRS.0000000000000789.
- [9] Olivieri S, Toninelli S, Petrini C, Giorgio A, Oliveri G. Prevention of post-operative infections in spine surgery by wound irrigation with a solution of povidone-iodine and hydrogen peroxide. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1203-1206. doi:10.1007/s00402-011-1262-0.



Autor: Carles Pigrau

PREGUNTA 4: ¿Es efectiva la terapia con presión negativa para heridas (NPWT, por sus siglas en inglés) efectiva en el tratamiento de heridas que se dejan curar por intención secundaria?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia de que el NPWT sea superior a los cambios de apósito estándar convencional en el tratamiento de heridas que se dejan curar por intención secundaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 20%; abstención: 20% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Los estudios en animales han demostrado que la presión subatmosférica mejora el entorno local de la herida a través de efectos directos e indirectos. La presión subatmosférica acelera la cicatrización y reduce el tiempo de cierre de la herida y la incidencia de infecciones de la herida [1,2]. NPWT elimina el líquido intersticial y mejora el drenaje linfático y el flujo microvascular de sangre. Aumenta el suministro de oxígeno y nutrientes en la herida, facilita la eliminación de subproductos metabólicos, aumenta la formación de tejido de granulación y, en última instancia, acelera la cicatrización de la herida. Además, al aislar la herida del entorno circundante, el NPWT puede reducir la colonización de la herida por bacterias y evitar la sobreinfección, particularmente en áreas con altos índices de contaminación de la piel, como el área perineal y la zona lumbar de la columna vertebral.

Los estudios predominantemente observacionales, pero también los ensayos pequeños (evidencia de baja calidad), han sugerido que las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) pueden ser más bajas si se usa NPWT en lugar de los apósitos para heridas convencionales [3]. En un metanálisis de seis ensayos controlados aleatorios que incluyeron una revisión sistemática, se observó que el riesgo de ISQ se redujo cuando se usó NPWT (cociente de probabilidad 0,56; IC del 95%: 0,32 a 0,96) en procedimientos limpios y contaminados.

Sin embargo, los resultados ya no fueron significativos para la cirugía ortopédica/traumatológica [3]. En un metanálisis Cochrane que comparó NPWT con otros tipos de vendajes para heridas con drenaje persistente en pacientes con injerto de piel, en pacientes ortopédicos sometidos a artroplastia y pacientes con cirugía general/traumatología, se concluyó que no hay pruebas de la eficacia de la NPWT en la curación completa de las heridas que se espera curen por intención primaria [4]. Una revisión sistemática actualizada en pacientes con traumatismo concluyó que, según los estudios observacionales disponibles, el NPWT [5] era seguro y mostró una eficacia comparable a los apósitos estándar [6]. Las principales ventajas clínicas de la NPWT en los pacientes con traumatismos son su facilidad de aplicación, la disminución del número de cambios de apósito y la reducción de la complejidad de los procedimientos reconstructivos posteriores [7-11].

En una revisión sistemática de 2013 de NPWT para las heridas de la columna vertebral, no se encontraron ensayos clínicos aleatorios que abordaran el uso de la NPWT para tratar la curación de heridas o ISQ de la columna vertebral, ni como tratamiento profiláctico de las heridas para prevenir la ruptura de la herida y la infección [12]. La duración de la terapia NPWT y el número de procedimientos de desbridamiento e irrigación realizados antes de la operación definitiva

de cierre de la herida fueron variables. Después de esta revisión, un estudio adicional no comparativo [12] mostró los beneficios de esta terapia entre solo 6 de 317 infecciones después de la cirugía para la estenosis de canal. Se realizó un promedio de 5,1 procedimientos de desbridamiento e irrigación antes de la operación definitiva de cierre de la herida. Los vendajes de cierre asistidos por vacío se cambiaron a intervalos de 3 días y la duración media fue de 15 días (rango 9-24).

Después de la revisión publicada en 2013, solo un estudio de cohorte longitudinal abordó el uso de NPWT como terapia profiláctica para las heridas de la columna vertebral. Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo bien diseñado que incluye a 160 pacientes adultos con deformidad de la columna toraco-lumbar que se sometieron a una fusión toraco-lumbar multinivel [13]. Se observó una disminución del 50% en la incidencia de dehiscencia de la herida en la cohorte NPWT (46 casos) en comparación con la cohorte no NPWT (114 pacientes) y la incidencia de ISQ postoperatoria fue significativamente menor (10.6% frente a 14.9%, $p = 0,04$).

En conclusión, el uso profiláctico de NPWT puede reducir significativamente la dehiscencia de la herida y la infección de la herida después de las fusiones largas de la columna toracolumbar. No hay evidencia adicional que aborde la superioridad de la terapia NPWT en comparación con los apósitos estándar. El NPWT es seguro en los casos sin fugas durales, es fácil de aplicar y disminuye el número de cambios de apósito y reduce la complejidad del cierre de la herida. Todos estos factores favorecen su uso en casos seleccionados.

REFERENCIAS

- [1] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38:553-562.
- [2] Chen SZ, Li J, Li XY, Xu LS. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. *Asian J Surg.* 2005;28:211-217. doi:10.1016/S1015-9584(09)60346-8.
- [3] De Vries FEE, Wallert ED, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. A systematic review and meta-analysis including GRADE qualification of the risk of surgical site infections after prophylactic negative pressure wound therapy compared with conventional dressings in clean and contaminated surgery. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4673. doi:10.1097/MD.00000000000004673.
- [4] Webster J, Scuffham P, Sherriff KL, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD009261. doi:10.1002/14651858.CD009261.pub2.
- [5] Gestring M. Negative pressure wound therapy. <https://www.uptodate.com/contents/negative-pressure-wound-therapy>. 2018.
- [6] Kanakaris NK, Thanasis C, Keramaris N, Kontakis G, Granick MS, Giannoudis PV. The efficacy of negative pressure wound therapy in the management of lower extremity trauma: review of clinical evidence. *Injury.* 2007;38 Suppl 5:S9-S18. doi:10.1016/j.injury.2007.10.029.
- [7] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38:563-576; discussion 577.
- [8] Barendse-Hofmann MG, van Doorn L, Steenvoorde P. Circumferential application of VAC on a large degloving injury on the lower extremity. *J Wound Care.* 2009;18:79-82. doi:10.12968/jowc.2009.18.2.38747.
- [9] DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:2145-2148.
- [10] DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:1184-1191.
- [11] Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1999;42:589-594.
- [12] Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *Spine J.* 2013;13:1393-1405. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.040.
- [13] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J.* 2014;14:2911-2917. doi:10.1016/j.spinee.2014.04.011.



PARTE V

TRAUMA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. FACTORES DEL HUÉSPED
- 1.2. ATENUANTES DEL RIESGO

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. ANTIBIÓTICOS Y MANEJO NO OPERATORIO
- 3.2. EQUIPO QUIRÚRGICO
- 3.3. FACTORES DE RIESGO
- 3.4. FACTORES RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO
- 3.5. MANEJO DE LOS IMPLANTES
- 3.6. COBERTURA DE LA HERIDA
- 3.7. RESULTADOS

1.1. PREVENCIÓN: FACTORES DEL HUÉSPED

Autores: Carlos A. Sánchez Correa, Mustafa Citak, Carl Haasper, Niklas Unter Ecker

PREGUNTA 1: ¿Existe una relación entre fumar y la infección tras la osteosíntesis? ¿Es importante el antecedente de tabaquismo solo fumar actualmente? ¿El cese de la nicotina en el momento de la fractura reduce las tasas de complicaciones?

RECOMENDACIÓN: Fumar parece aumentar el riesgo de infección tras la osteosíntesis. Se desconoce la importancia del historial de tabaquismo versus el consumo actual de tabaco. También se desconoce si el abandono del consumo de tabaco en el momento del tratamiento de fractura reduce las tasas de complicaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha visto que fumar tiene un efecto negativo en las vías fisiológicas y biológicas. Interfiere con la cascada de coagulación (los fumadores coagulan más rápido), afecta la función vascular y también interfiere con el sistema inmunológico (altera la función, la migración y la acción de los neutrófilos,) [1-5]. Incluso después de dejar de fumar, la función fagocítica de los neutrófilos continúa deteriorada. La función correcta de los monocitos y macrófagos es clave para prevenir la infección causada por *S. aureus* o *E. coli*, dos de los patógenos más comunes causantes de infección [3,4]. Fumar también afecta a las fases de proliferación y remodelación de la curación [6] al comprometer la regeneración epidérmica y la neovascularización y al disminuir la perfusión y la oxigenación [7,8].

La relación entre el tabaquismo y las complicaciones después de los procedimientos de fractura ha sido ampliamente estudiada [9,10]. La literatura disponible sugiere que fumar aumenta la incidencia general de complicaciones, incluido el riesgo de pseudoartrosis e infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) [9-14]. Aunque el retraso de consolidación no es consistente en todos los estudios, muchos autores continúan investigando esta relación.

Algunos estudios disponibles no han encontrado que fumar sea un factor de riesgo definitivo para la infección [9-14]. Un estudio de casos y controles que comparó 140 pacientes fumadores y 133 no fumadores con fracturas abiertas de tibia sugirió que la infección podría ser multifactorial y no estar relacionada con un solo evento [11]. Un estudio prospectivo de cohorte diferente que evaluó a pacientes con fracturas abiertas de tibia severas con riesgo para el miembro mostró que los fumadores actuales tenían el doble de probabilidades de desarrollar una infección en comparación con los no fumadores (*odds ratio* (OR) 2,2; $p = 0,05$) [12]. Ese mismo estudio observó que los fumadores crónicos, en comparación con los no fumadores, no mostraron ninguna diferencia en términos de riesgo de infección (OR 1,00; $p = 0,99$). Court-Brown *et al.* evaluaron 178 pacientes que se sometieron a una fijación después de fracturas de calcáneo [15]. Evaluaron los factores asociados con la infección, incluido el tiempo hasta la cirugía, el nivel de experiencia del equipo, el hábito de fumar y el tipo de cierre de la herida. Ninguno de estos se mostró asociado con la infección. Un ensayo de control aleatorizado asignó a

105 fumadores con una fractura que requirió tratamiento quirúrgico a un grupo que dejó de fumar ($n = 50$) o un grupo que no fumaba ($n = 55$) [16]. Encontraron que las probabilidades de presentarse con una complicación (la infección superficial es la más común) fueron 2,51 veces más altas en el grupo que continuó fumando en comparación con para quienes dejaron de fumar, aunque esto no alcanzó significación estadística. Con hallazgos similares, una revisión sistemática reciente encontró que no hubo un mayor riesgo en los fumadores, ya sea por infección superficial o profunda ($p = 0,13$ y $p = 0,33$, respectivamente) [14]. En cuanto a la infección profunda, los estudios retrospectivos han evaluado el enclavamiento intramedular de las fracturas del eje de la tibia [17], la reducción abierta y la fijación interna (RAFI) de las fracturas de pilón [18] y la RAFI de las fracturas acetabulares [19]. Estos concluyeron que no hay una significación estadística relacionada con el tabaquismo y el aumento de las tasas de infección. El estudio más reciente publicado también mostró que no hubo un aumento estadísticamente significativo del riesgo de infección en relación con el hábito de fumar ($p = 0,45$) [20].

También hay evidencia en sentido contrario, que sugiere que fumar claramente aumenta el riesgo de infección tras osteosíntesis. Nasell *et al.* [13] evaluaron 906 pacientes con fracturas de tobillo que desarrollaron infecciones de heridas profundas. Informaron que estos eran más propensos a ser fumadores que no fumadores (4,9% versus 0,8%; $p < 0,001$). Llegaron a la conclusión de que fumar era un factor de riesgo asociado con infecciones de heridas profundas y superficiales (OR 6,0 y 1,7, respectivamente). Morris *et al.* [21] publicaron un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 302 fracturas de meseta tibia bicondíleas tratadas con RAFI. El tabaquismo se identificó como el factor de riesgo más importante para una infección profunda (OR 2,40; $p = 0,02$). Ese mismo año Ovaska *et al.* [22] publicaron un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 1,923 cirugías de tobillo con 131 infecciones profundas en el sitio quirúrgico. Se observó que fumar era estadísticamente significativo en relación con la infección en los análisis univariados (OR 4,0; $p = 0,004$) y multivariados (OR 4,1; $p = 0,017$).

Dos estudios adicionales evaluaron las complicaciones relacionadas con el hábito de fumar en las fracturas de miembros inferiores.

Uno consistió en un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 519 pacientes con fracturas de tibia distal [23]. Fumar se asoció con complicaciones generales, incluida la infección (OR 3,40; $p = 0,039$). El segundo evaluó las complicaciones postoperatorias de 30 días después de la fijación de la fractura de tobillo en un estudio de cohorte prospectivo [24]. Llegaron a la conclusión de que entre los factores predictores de complicaciones locales importantes (infección profunda de la herida y reoperación), la enfermedad vascular periférica, la herida abierta, la clasificación de la herida como contaminada y el tabaquismo (OR 2,85; $p = 0,0031$) fueron los más fuertes. La evidencia de los últimos dos años revela que fumar es un factor de riesgo independiente para infección de la herida, tal como se presentó en un estudio retrospectivo que trató 1.320 fracturas de codo [25] y un estudio de casos y controles de 318 fracturas de calcáneo [26]. En el primer estudio, solo se encontró que fumar tenía una asociación con la infección después del análisis multivariado (OR ajustado = 2,2; $p = 0,023$); el segundo estudio reveló que un mayor índice de masa corporal, retraso en el funcionamiento y tabaquismo activo (OR 19,497, $p < 0,001$) representó un mayor riesgo de infección de la herida después de RAFI.

A pesar de la evidencia contradictoria que se encuentra en la literatura, el hábito de fumar parece tener un efecto negativo en las complicaciones y la salud en general y podría potencialmente aumentar el riesgo de infección. Está bien establecido que fumar tiene un efecto perjudicial sobre la curación de tejidos y las vías celulares. No obstante, la literatura actual carece de evidencia de alto nivel para establecer una relación directa entre estos dos factores. La recomendación proporcionada aquí no es concluyente.

REFERENCIAS

- [1] Wannamethee SG, Lowe GDO, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2005;26:1765-1773. doi:10.1093/eurheartj/ehi83.
- [2] Casey RG, Joyce M, Roche-Nagle G, Cox D, Bouchier-Hayes DJ. Young male smokers have altered platelets and endothelium that precedes atherosclerosis. *J Surg Res*. 2004;116:227-233. doi:10.1016/S0022-4804(03)00343-3.
- [3] Zappacosta B, Martorana GE, Papini S, Gervasoni J, Iavarone F, Fasanella S, et al. Morpho-functional modifications of human neutrophils induced by aqueous cigarette smoke extract: comparison with chemiluminescence activity. *Luminescence*. 2011;26:331-335. doi:10.1002/bio.1233.
- [4] Stringer K, Tobias M, O'Neill HC, Franklin CC. Cigarette smoke extract-induced suppression of caspase-3-like activity impairs human neutrophil phagocytosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;292:L1572-L1579. doi:10.1152/ajplung.00325.2006.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the surgeon general. 2010.
- [6] Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival: implications for impaired healing. *Wound Repair Regen*. 2004;12:471-484. doi:10.1111/j.1067-1927.2004.12403.x.
- [7] Sørensen LT, Jørgensen S, Petersen LJ, Hemmingsen U, Bülow J, Loft S, et al. Acute effects of nicotine and smoking on blood flow, tissue oxygen, and aerobic metabolism of the skin and subcutis. *J Surg Res*. 2009;152:224-230. doi:10.1016/j.jss.2008.02.066.
- [8] Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg*. 2012;255:1069-1079. doi:10.1097/SLA.0b013e31824f632d.
- [9] Fang C, Wong TM, Lau TW, To KKW, Wong SSY, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - part I: pathogenesis, diagnosis and classification. *J Orthop Surg*. 2017;25:1-13. doi:10.1177/2309499017692712.
- [10] Sloan A, Hussain I, Maqsood M, Eremin O, El-Sheemy M. The effects of smoking on fracture healing. *Surgeon*. 2010;8:111-116. doi:10.1016/j.surge.2009.10.014.
- [11] Adams CI, Keating JF, Court-Brown CM. Cigarette smoking and open tibial fractures. *Injury*. 2001;32:61-65. doi:10.1016/S0020-1383(00)00121-2.
- [12] Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, Patterson BM, Burgess AR, Jones AL, et al. Impact of smoking on fracture healing and risk of complications in limb-threatening open tibia fractures. *J Orthop Trauma*. 2005;19:151-157. doi:10.1097/00005131-200503000-00001.
- [13] Näsell H, Ott osson C, Törnqvist H, Lindé J, Ponzer S. The impact of smoking on complications after operatively treated ankle fractures-a followup study of 906 patients. *J Orthop Trauma*. 2011;25:748-755. doi:10.1097/BOT.0b013e318213f217.
- [14] Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J. Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:674-681. doi:10.2106/JBJS.M.00081.
- [15] Court-Brown CM, Schmidt M, Schutt E BG. Factors affecting infection after calcaneal fracture fixation. *Injury*. 2009;40:1313-1315. doi:10.1016/j.injury.2009.03.044.
- [16] Näsell H, Adami J, Samnegård E, Tønnesen H, Ponzer S. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1335-1342. doi:10.2106/JBJS.1.00627.
- [17] Metsemakers WJ, Handoko K, Reyniers P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury*. 2015;46:740-745. doi:10.1016/j.injury.2014.12.018.
- [18] Molina CS, Stinner DJ, Fris AR, Evans JM. Risk factors of deep infection in operatively treated pilon fractures (AO/OTA: 43). *J Orthop*. 2015;12:S7-S13. doi:10.1016/j.jor.2015.01.026.
- [19] Li Q, Liu P, Wang G, Yang Y, Dong J, Wang Y, et al. Risk factors of surgical site infection after acetabular fracture surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:577-582. doi:10.1089/sur.2014.134.
- [20] Sun Y, Wang H, Tang Y, Zhao H, Qin S, Xu L, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fixation of ankle fracture. *Medicine*. 2018;97:e9901. doi:10.1097/MD.00000000000009901.
- [21] Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obremskey WT. Risk factors of infection after ORIF of bicondylar tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma*. 2013;27:e196-e200. doi:10.1097/BOT.0b013e318284704e.
- [22] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Vahlberg T, Hirvensalo E, Lindahl J. Predictors of poor outcomes following deep infection after internal fixation of ankle fractures. *Injury*. 2013;44:1002-1006. doi:10.1016/j.injury.2013.02.027.
- [23] Ren T, Ding L, Xue F, He Z, Xiao H. Risk factors for surgical site infection of pilon fractures. *Clinics*. 2015;70:419-422. doi:10.6061/clinics/2015(06)06.
- [24] Belmont PJJ, Davey S, Rensing N, Bader JO, Waterman BR, Orr JD. Patient-based and surgical risk factors for thirty-day post-operative complications and mortality following ankle fracture fixation in hospitalized patients. *J Orthop Trauma*. 2015;29:476-482. doi:10.1097/BOT.0000000000000328.
- [25] Claessen FMAP, Braun Y, van Leeuwen WF, Dyer GS, van den Bekerom MPJ, Ring D. What factors are associated with a surgical site infection after operative treatment of an elbow fracture? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:562-570. doi:10.1007/s11999-015-4523-3.
- [26] Su J, Cao X. Risk factors of wound infection after open reduction and internal fixation of calcaneal fractures. *Medicine*. 2017;96:e8411. doi:10.1097/MD.00000000000008411.



Autores: Kazuhiko Matsushita, Paul Stangl

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los suplementos nutricionales (SN) para evitar la infección en los casos de fractura aguda?

RECOMENDACIÓN: (1) La evidencia no respalda el papel de la SN para evitar infecciones en personas bien nutridas. (2) Sin embargo, la literatura ha establecido que en pacientes con una deficiencia nutricional o en un estado catabólico, la restauración de los parámetros nutricionales podría reducir el riesgo de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: (1) Limitado, (2) Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La evidencia en la literatura disponible demuestra que la desnutrición es un problema clínico y de salud pública importante. Varios ensayos clínicos presentan la SN como un esfuerzo mundial en medicina, con aplicaciones en diferentes especialidades para mejorar el estado general de los pacientes con desnutrición o estrés metabólico secundario a un traumatismo o infección y para modular la respuesta inflamatoria y potencialmente mitigar los resultados negativos.

Si bien hay resultados controvertidos, a pesar de varios estudios con evidencia de nivel I, ambos apoyan y refutan esta iniciativa [1-7]. La literatura ha mostrado ciertas indicaciones para la prescripción de SN en cirugía, más recientemente defendida por la guía de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) en 2017 [2]. Hay dos metanálisis publicados sobre el efecto de la SN oral perioperatorio en pacientes ancianos después de la cirugía de cadera. Los primeros 10 ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluyeron a 986 pacientes ancianos, mostraron que la SN oral tuvo un efecto positivo en la proteína sérica total ($p < 0,00001$) y condujo a un número significativamente menor de complicaciones ($p = 0,0005$). Además, los datos de los subgrupos de infección mostraron disminuciones significativas en la infección de la herida (odds ratio (OR) = 0,17; 95% intervalo de confianza (IC): 0,04, 0,79; $p = 0,02$), infección respiratoria (OR = 0,26; 95% IC: 0,07, 0,94; $p = 0,04$), e infección del tracto urinario (OR = 0,22; IC 95%: 0,05, 0,90; $p = 0,03$) [6]. El segundo agrupó los resultados de 11 ECA (suplementos multinutrientes, orales, nasogástricos e intravenosos), con un grupo de SN de 370 personas mayores controladas con un grupo de 357 pacientes de edad avanzada, sin SN. Este estudio demostró una reducción en las tasas de complicaciones (p. ej., Úlceras por presión, infección torácica) a los 1 a 12 meses en el grupo de SN (123/370 versus 157/367; riesgo relativo (RR) 0,71; IC del 95%: 0,59 a 0,86) [7], pero no en las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Sin embargo, el uso de SN en una población anciana con fracturas agudas sigue siendo controvertido y la prescripción se reserva para pacientes mal alimentados o desnutridos en un intento por reducir las complicaciones durante la hospitalización [2,6]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y ESPEN, la desnutrición se considera cuando un paciente tiene una pérdida de peso del 10-15% dentro de los seis meses, el 5% en tres meses y/o tiene un índice de masa corporal (IMC) inferior a 18,5 kg/m². Existen parámetros hematológicos evaluados en toda la literatura, como una proporción de albúmina/globulina en suero inferior a 1,5 (rango normal), albúmina inferior a 3,0 g/dl, recuento de linfocitos por debajo de 1.500 células/mm³ y una proporción de linfocitos/monocitos inferiores a cinco que permite la detección selectiva de sospechas de malnutrición [3,5,8-10]. Este es un tema especial de interés en pacientes con fracturas, debido a que aproximadamente el 50% de los pacientes con infecciones ortopédicas tenían algún grado de desnutrición e inmunosupresión independientemente de la edad [3].

La evidencia que favorece a la SN ha revelado que la suplementación que contiene proteínas podría producir efectos beneficiosos al reducir el riesgo de infección en pacientes con fracturas y deficiencias nutricionales, independientemente de la edad [2,4,5,11]. En un ensayo clínico de 2012, Myint *et al.* describe diferencias significativas en el IMC comparando el brazo de suplementación con un grupo de control [4]. Además, la SN también evita la pérdida de peso durante una estancia hospitalaria prolongada, lo que mejora el estado general de los músculos y la fuerza muscular, lo que podría reducir los períodos de hospitalización y, por lo tanto, reducir la exposición a los microorganismos nosocomiales [7,12]. Long *et al.* informaron que los pacientes con mal estado nutricional y con infecciones pierden una mayor cantidad de proteínas durante los estados postoperatorios a través de la orina [13]. Además, un estado nutricional alterado refleja un estado fisiológico empobrecido que afecta a la inmunidad humoral y/o celular, lo que limita una respuesta efectiva a la infección [3]. Estos hallazgos podrían explicar por qué la administración enteral temprana de SN reduce el riesgo de *shock* séptico con un proceso infeccioso activo [12]. La SN también parece prevenir largos períodos de delirio, que a su vez se asocia con una mayor tasa de mortalidad [14].

A pesar de la evidencia previa, también hay literatura disponible contra el uso de SN [7,12,15]. Por ejemplo, la administración de SN inmediatamente antes de la intervención quirúrgica no parece tener un efecto importante, ya que no puede cambiar eficazmente los marcadores de nutrición como la albúmina o la transferrina [8]. Sin embargo, en un ensayo clínico de 2012, Gunnarsson *et al.* informó sobre la utilidad de monitorizar el factor de crecimiento tipo insulina 1 para evaluar la respuesta del soporte nutricional a corto plazo [9]. Algunos estudios informan que la SN debe usarse con precaución, considerando fenómenos metabólicos como el síndrome de realimentación, una condición asociada con la SN rápida en pacientes con desnutrición severa. En este caso, un aumento repentino en la insulina estimula la hipofosfatemia y produce una disminución del trifosfato de adenosina extracelular (ATP) y de 2-3 difosfogliceratos en los eritrocitos que producen arritmia, insuficiencia respiratoria y alteraciones hematológicas. La prevención, el control y la dosis adecuada son claves para el éxito de la prevención de dicha complicación [16-18].

Los suplementos nutricionales estándar que contienen arginina, ácidos grasos omega-3, glutamina y otros componentes (inmunonutrición) tienen evidencia de nivel I que respalda su uso para evitar la infección después de la resección colorrectal [1]. Otro metaanálisis (ocho ECA y dos estudios observacionales) mostró que las fórmulas con múltiples nutrientes mejorados demuestran un beneficio en la reducción del riesgo de ISQ en comparación con el estándar de SN (evidencia de muy baja calidad) [19]. La población estudiada incluyó

pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores (principalmente pacientes con cáncer y cardíacos). Los procedimientos quirúrgicos ortopédicos, sin embargo, no se incluyeron en este metanálisis.

En conclusión, estos resultados sugieren que la SN puede tener efectos positivos para evitar la infección de la herida y otras complicaciones infecciosas (infección respiratoria, infección del tracto urinario) solo en pacientes ancianos después de la cirugía de cadera. Existen varias limitaciones en la literatura actual con respecto a la recomendación de SN en fracturas agudas para cada paciente. Sería necesario realizar más investigaciones para investigar el papel de la inmunonutrición en ortopedia, especialmente con respecto a las fracturas.

REFERENCIAS

- [1] Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco FJ, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONVI Study). *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3704. doi:10.1097/MD.0000000000003704.
- [2] Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36:623-650. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013.
- [3] Moon MS, Kim SS, Lee SY, Jeon DJ, Yoon MG, Kim SS, et al. Preoperative nutritional status of the surgical patients in Jeju. *Clin Orthop Surg*. 2014;6:350-357. doi:10.4055/cios.2014.6.3.350.
- [4] Myint MWW, Wu J, Wong E, Chan SP, To TSJ, Chau MWR, et al. Clinical benefits of oral nutritional supplementation for elderly hip fracture patients: a single blind randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2013;42:39-45. doi:10.1093/ageing/afso78.
- [5] Hogarth MB, Marshall P, Lovat LB, Palmer AJ, Frost CG, Fletcher AE, et al. Nutritional supplementation in elderly medical in-patients: a double-blind placebo-controlled trial. *Age Ageing*. 1996;25:453-457.
- [6] Liu M, Yang J, Yu X, Huang X, Vaidya S, Huang F, et al. The role of perioperative oral nutritional supplementation in elderly patients after hip surgery. *Clin Interv Aging*. 2015;10:849-858. doi:10.2147/CIA.S74951.
- [7] Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD001880. doi:10.1002/14651858.CD001880.pub6.
- [8] Puskarich CL, Nelson CL, Nusbickel FR, Stroope HF. The use of two nutritional indicators in identifying long bone fracture patients who do and do not develop infections. *J Orthop Res*. 1990;8:799-803. doi:10.1002/jor.1100080604.
- [9] Gunnarsson A-K, Akerfeldt T, Larsson S, Gunningberg L. Increased energy intake in hip fracture patients affects nutritional biochemical markers. *Scand J Surg*. 2012;101:204-210. doi:10.1177/145749691210100311.
- [10] Hedström M, Gröndal L, Ortquist A, Dalén N, Ahl T. Serum albumin and deep infection in femoral neck fractures. A study of 437 cases followed for one year. *Int Orthop*. 1998;22:182-184.
- [11] Hirose K, Hirose M, Tanaka K, Kawahito S, Tamaki T, Oshita S. Perioperative management of severe anorexia nervosa. *Br J Anaesth*. 2014;112:246-254. doi:10.1093/bja/aet415.
- [12] Bruce D, Laurance I, McGuinness M, Ridley M, Goldswain P. Nutritional supplements after hip fracture: poor compliance limits effectiveness. *Clin Nutr*. 2003;22:497-500.
- [13] Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1979;3:452-456. doi:10.1177/014860717900300609.
- [14] Guo Y, Jia P, Zhang J, Wang X, Jiang H, Jiang W. Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *J Int Med Res*. 2016;44:317-327. doi:10.1177/0300060515624936.
- [15] Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, Söderqvist A, Brismar K, Tengstrand B, et al. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clin Nutr*. 2004;23:587-596. doi:10.1016/j.clnu.2003.10.006.
- [16] Windpessl M, Mayrbaeurl B, Baldinger C, Tiefenthaler G, Prischl FC, Wallner M, et al. Refeeding syndrome in oncology: report of four cases. *World J Oncol*. 2017;8:25-29. doi:10.14740/wjom1007w.
- [17] Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition*. 2004;20:346-350. doi:10.1016/j.nut.2003.12.005.
- [18] O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2013;28:358-364. doi:10.1177/0884533613476892.
- [19] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

● ● ● ● ●
Autor: Stephen Kates

PREGUNTA 3: ¿El riesgo de neumonía preoperatoria/infecciones urinarias (ITU)/úlceras tróficas aumenta el riesgo de infección articular periprotésica/infección del sitio quirúrgico (IAP/ISQ) en pacientes con fractura de cuello femoral tratados con artroplastia parcial/total de cadera (AT)?

RECOMENDACIÓN: Existe una escasez de publicaciones que examinen si la neumonía/ITU/úlcera trófica aumenta el riesgo de ISQ/IAP en pacientes con fractura de cuello femoral tratados con hemiartroplastia o ATC.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 0%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de una fractura del cuello femoral tratada con hemiartroplastia/ATC es un problema poco frecuente pero devastador. La literatura actual cita un riesgo de 1,7 a 7,3% de ISQ después de la hemiartroplastia por fractura del cuello femoral [1]. Los factores de riesgo comúnmente citados para IAP/ISQ después de la hemiartroplastia para la fractura del cuello femoral incluyen un Índice de Masa Corporal (IMC) más alto, tiempo de cirugía prolongado, elevación preoperatoria en los niveles de proteína C reactiva (PCR), nivel de experiencia del cirujano, reoperación y formación de hematoma [2,3]. En los pacientes sometidos a artroplastia total primaria de la articulación, se demostró que la neumonía, las infecciones urinarias

y la ulceración de la piel son factores predisponentes para el desarrollo de IAP [4-8].

Sin embargo, sigue habiendo una falta de publicaciones que examinen específicamente el riesgo de IAP/ISQ relacionado con la presencia preoperatoria de neumonía, IU o ulceración de la piel en pacientes con fractura de cuello femoral tratados con hemiartroplastia o ATC. Un pequeño estudio prospectivo demostró que la IU preoperatoria era un factor de riesgo importante para la infección (*odds ratio* = 10; *p* = 0,04) [9]. Una revisión sistemática de la literatura indicó que dos o más cateterizaciones del tracto urinario durante la hospitalización se identificaron como un factor de riesgo para la

ISQ [1]. Después de una investigación exhaustiva, no pudimos encontrar ninguna evidencia existente de una asociación entre neumonía preoperatoria o úlceras tróficas con el desarrollo de IAP/ISQ después de hemiartroplastia o reemplazo total de cadera para fracturas del cuello femoral.

En resumen, existe poca o ninguna evidencia que sugiera que las neumonías preoperatorias/ITU/úlceras tróficas aumenten el riesgo de IAP/ISQ en pacientes con fractura de cuello femoral tratados con hemiartroplastia o ATC. La poca evidencia disponible es de baja calidad y sugiere que la infección urinaria preoperatoria aumenta las probabilidades de IAP después de la hemiartroplastia. Estudios de mayor calidad y mayor escala son necesarios en este subgrupo poblacional para hacer conclusiones válidas sobre esta posible relación.

REFERENCIAS

- [1] Noailles T, Brulefert K, Chalopin A, Longis PM, Gouin F. What are the risk factors for post-operative infection after hip hemiarthroplasty? Systematic review of literature. *Int Orthop*. 2016;40:1843-1848. doi:10.1007/s00264-015-3033-y.
- [2] de Jong L, Klem TM a. L, Kuijper TM, Roukema GR. Factors affecting the rate of surgical site infection in patients after hemiarthroplasty of the hip following a fracture of the neck of the femur. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1088-1094. doi:10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2016-1119.R1.
- [3] Zajonz D, Brand A, Lycke C, Ozkurtul O, Theopold J, Spiegel UJA, et al. Risk factors for early infection following hemiarthroplasty in elderly patients with a femoral neck fracture. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018. doi:10.1007/s00068-018-0909-8.
- [4] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [5] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
- [6] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1086-1093. doi:10.1086/668020.
- [7] Minnema B, Vearncombe M, Augustin A, Gollish J, Simor AE. Risk factors for surgical-site infection following primary total knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:477-480. doi:10.1086/502425.
- [8] Tande A, Asante D, Sangaralingham L, Osmon D, Heien H, Mabry T, et al. Risk factors for early hip or knee prosthetic joint infection (PJI): analysis of a nationwide American insurance claims dataset. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:S5. doi:10.1093/ofid/ofx162.011.
- [9] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop*. 2013;84:124-129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.



Autores: Mauro José Costa Salles, Mario Morgenstern, William T. Obrebskey

PREGUNTA 4: ¿Hay factores de riesgo específicos de microorganismos para la infección aguda en pacientes traumatizados (por ejemplo, un portador nasal de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, o SARM), aumenta el riesgo de infección por SARM después de un trauma?

RECOMENDACIÓN: La evidencia actual de un mayor riesgo de infección se basa en varios factores de riesgo, entre ellos la colonización por SARM, la presencia de un fijador externo, la ubicación anatómica de la cirugía y las fracturas abiertas graves. En estas situaciones, se podrían considerar modificaciones en la profilaxis antibiótica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La colonización por SARM en las fosas nasales, la axila y otros sitios del cuerpo se ha asociado con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico por SARM (ISQ) (cardiopatías y artroplastias) [1]. Se ha demostrado que la descolonización tópica nasal, junto con la profilaxis antibiótica sistémica, reduce el riesgo de infecciones articulares periprotésicas (IAP) por SARM [2]. En un metaanálisis publicado por Schweizer *et al.* una intervención de paquete que consistía en descolonización nasal y profilaxis con glicopéptidos mostró un efecto protector significativo contra el IAP por SARM y la infección quirúrgica cardíaca cuando todos los pacientes fueron descolonizados (0,40, 0,29 a 0,55) y cuando solo los portadores de *S. aureus* se sometieron a descolonización (0,36, 0,22 a 0,57).

Debido a que solo tres ensayos clínicos aleatorios (ECA) evaluaron el riesgo asociado con la artroplastia total, también se incluyen en la revisión siete estudios que evaluaron la descolonización nasal para cirugías ortopédicas generales. La mayoría de los regímenes de descolonización utilizaron pomada de mupirocina en las fosas nasales anteriores. Además, siete estudios evaluaron este tratamiento solo para pacientes colonizados con SARM y encontraron un efecto protector significativo contra las ISQ con bacterias grampositivas (0,41 a 0,30 a 0,56) [3]. Por lo tanto, existe una fuerte recomendación de realizar una descolonización nasal en aquellos pacientes que se

sabe que tienen un alto riesgo de IAP por SARM. Sin embargo, aún no se ha investigado la colonización nasal con SARM como un factor de riesgo independiente para la infección por este microorganismo después de un traumatismo ortopédico y fracturas. Taormina *et al.* evaluaron prospectivamente si los pacientes con traumatismo que cursaban con pseudoartrosis y que están colonizados con *S. aureus* nasal (SARM o *S. aureus* susceptible a la meticilina (SASM)) tendrían un mayor riesgo de complicaciones después de las cirugías, y si esto predijera cultivos intraoperatorios positivos. El estudio no pudo demostrar una asociación entre SARM o pacientes colonizados por SASM que están siendo tratados por pseudoartrosis de la fractura de huesos largos con complicaciones infecciosas postoperatorias. No hubo diferencia significativa en la positividad del cultivo quirúrgico o especiación entre pacientes colonizados o no colonizados [4]. Por otro lado, en un estudio prospectivo de 7 años no aleatorizado en Japón, Nakamura *et al.* examinó el papel del frotis nasal preoperatorio para *S. aureus* en pacientes que se sometieron a varios tipos de cirugías ortopédicas. Ciento cuarenta pacientes eran portadores nasales de SARM (tasa de transporte del 3,4%), aunque solo una minoría de ellos (40) se sometieron a osteosíntesis para la estabilización de la fractura [5]. Los portadores nasales de SARM desarrollaron significativamente más ISQ en comparación con los no portadores, lo que sugiere que puede ser

un factor de riesgo para ISQ en cirugía ortopédica. Además, Croft *et al.* Se realizó una evaluación prospectiva de la colonización por SARM en 355 pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos por traumatismo, de los cuales 36 (10,1%) estaban colonizados. Se diagnosticaron tasas significativamente más altas de infección por SARM en el grupo colonizado por SARM (33,3%) en comparación con los que no lo estaban (6,6%) ($p < 0,001$). Las tasas de mortalidad también fueron más altas entre el grupo colonizado en comparación con los pacientes no colonizados, (22,2 contra 5% [$p < 0,001$]). Por lo tanto, recomendaron protocolos de detección de SARM en unidades de trauma para identificar a estos pacientes en riesgo [6].

La evidencia actual de que la colonización por SARM predice una infección aguda en pacientes traumatizados es escasa, pero sugiere que la evaluación y la descolonización pueden ser beneficiosas para reducir las tasas de infección por fractura-fijación. Nixon *et al.* examinaron a 1.122 pacientes con traumatismos, de los cuales el 3,8% eran portadores de SARM, y después de la implementación de políticas anti-SARM, la incidencia de infección por SARM disminuyó en un 56% [7]. El mismo grupo, en un estudio retrospectivo, identificó 3,2% (79/2.473) de SARM portador al ingreso en una unidad de trauma agudo, y estos pacientes eran significativamente más propensos a desarrollar ISQ por SARM (7 de 79 pacientes, 8,8%) en comparación con 54/2.394 (2,3%) de pacientes con SARM negativo ($p < 0,001$). Esta diferencia se confirmó en un análisis multivariante, en el que la razón de probabilidades para desarrollar ISQ por SARM entre los portadores fue de 2,5 ($p = 0,015$) [8]. A la inversa, Kan *et al.* analizaron 66 pacientes con fracturas del cuello femoral y tasas de colonización por SARM y no encontraron correlación entre la colonización por SARM y tasas más altas de infección postoperatoria. Sin embargo, este estudio presentó varias limitaciones importantes, incluida la evaluación de la infección postoperatoria limitada a la primera semana postoperatoria inmediata y la evaluación de seguimiento breve no más de cuatro meses [9].

Los pacientes mayores con fracturas del cuello femoral parecen ser particularmente propensos a ser colonizados por SARM. Un gran estudio retrospectivo de cohorte multicéntrico francés identificó una tasa de ISQ de 5,6% en pacientes que se sometieron a cirugía por una fractura de fémur proximal, de los cuales un tercio involucraba SARM. Todos los pacientes infectados recibieron cefalosporina de primera generación o de segunda generación para la profilaxis, mientras que los que recibieron antibióticos efectivos contra el SARM (es decir, vancomicina o gentamicina) para la profilaxis no tuvieron ISQ por estos microorganismos [10]. De manera similar, un estudio de cohorte prospectivo evaluó las tasas de colonización por SARM en pacientes con fractura de fémur proximal en una unidad de trauma alemana. Su conclusión y recomendación es buscar sistemáticamente la colonización por SARM en pacientes que presentan factores de riesgo conocidos mediante una muestra en la sala de emergencias [11].

El papel de la erradicación del transporte de SARM entre los pacientes traumatizados ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) como una medida independiente para prevenir la infección por SARM se evaluó en un gran ECA multicéntrico basado en pacientes recientemente publicado por Maxwell *et al.* Aquellos con frotis nasales positivos se asignaron al azar a baños diarios de gluconato de clorhexidina (CHG) y pomada de mupirocina (MUP) a las narinas o baños de agua y jabón y pomada de placebo (S + P) durante cinco días. En el momento de la admisión, el 13,3% (90/678) de los pacientes eran portadores de SARM, y la infección clínica por SARM fue significativamente más frecuente en los pacientes colonizados por SARM (21,1%) que en los no (5,4%, $p < 0,001$). Aunque carecen de la capacidad necesaria para extraer conclusiones definitivas sobre el papel de la SARG + MUP en la descolonización del SARM para reducir las tasas de infección, debido al menor número de pacientes reclu-

tados por brazo de tratamiento, el período de tratamiento de cinco días resultó solo en una tendencia hacia la reducción de la colonización, 13 (59,1%) contra 9 (90%) para CHG + MUP vs. S + P ($p = 0,114$). No hubo diferencias en la proporción de infecciones por SARM entre CHG + MUP (siete [31,8%]) frente a S + P (seis [60%], $p = 0,244$). CHG + MUP fue inefectivo para erradicar el SARM de las fosas nasales anteriores, pero puede reducir la incidencia de infección [12].

Un ECA piloto evaluó las ISQ en pacientes con fracturas abiertas que recibieron profilaxis durante 24 horas con cefazolina en comparación con vancomicina y cefazolina, dependiendo de su estado de colonización por *S. aureus*. Los portadores de SARM y SARM fueron 20% y 3%, respectivamente. Aunque con poca potencia con un tamaño de muestra pequeño para un análisis de eficacia clínica, no se observó una diferencia significativa en las tasas de ISQ entre los grupos de tratamiento. Se observó una tasa significativamente más alta de ISQ por SARM entre los portadores en comparación con los no portadores (33% frente a 1%, respectivamente, $p = 0,003$) [13]. Otros factores que aumentan el riesgo de infección por SARM incluyen el uso de fijación externa y un tiempo prolongado para el enclavamiento intramedular de fracturas de huesos largos [14].

El estudio retrospectivo de Torbert identificó *S. aureus* y las bacterias gramnegativas (BGN) como las más comunes en las infecciones postoperatorias profundas. Las BGN se observaron con mayor frecuencia en el acetábulo de la pelvis y en las lesiones del fémur proximal incluso en fracturas cerradas. La resistencia de las BGN fue inferior a la de *S. aureus*, y las tasas de infección para los abordajes quirúrgicos combinados fueron el doble que en un abordaje único para cirugía acetabular o pélvica [15].

La gravedad de la fractura abierta juega un papel importante en la elección de los antibióticos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección entre el grupo tratado con ciprofloxacino y el tratado con cefamandol/gentamicina para las heridas abiertas por fractura de tipo I y II. Una tasa alta de fracaso para el grupo de fractura abierta tipo III tratada con ciprofloxacino, con pacientes con 5,33 veces más probabilidades de infectarse que aquellos en el grupo de terapia de combinación [16]. Se debe considerar la ubicación anatómica de la cirugía al administrar antibióticos preoperatorios. Los géneros de *Corynebacterium* se asocian frecuentemente con implantes cuando se realizan incisiones quirúrgicas cerca del perineo [17]. *Cutibacterium acnes* es una especie bacteriana que se ve a menudo en la axila y la cobertura de estos organismos debe considerarse cuando se opera cerca de esta ubicación anatómica [18].

REFERENCIAS

- [1] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010;362:9-17. doi:10.1056/NEJMoao808939.
- [2] Diekema D, Johannsson B, Herwaldt L, Beekmann S, Jernigan J, Kallen A, et al. Current practice in *Staphylococcus aureus* screening and decolonization. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1042-1044. doi:10.1086/661917.
- [3] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f2743.
- [4] Taormina DP, Konda SR, Liporace FA, Egol KA. Can preoperative nasal cultures of *Staphylococcus aureus* predict infectious complications or outcomes following repair of fracture nonunion? *J Infect Public Health*. 2018;11:521-525. doi:10.1016/j.jiph.2017.10.007.
- [5] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: Incidence of surgical site infection by nasal carriage. *J Orthop Sci*. 2017;22:778-782. doi:10.1016/j.jos.2017.03.005.
- [6] Croft CA, Mejia VA, Barker DE, Maxwell RA, Dart BW, Smith PW, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a trauma population: does colonization predict infection? *Am Surg*. 2009;75:458-461; discussion 461-462.

- [7] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:812-817. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17544.
- [8] Shukla S, Nixon M, Acharya M, Korim MT, Pandey R. Incidence of MRSA surgical-site infection in MRSA carriers in an orthopaedic trauma unit. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:225-228. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21715.
- [9] Khan T, Grindlay D, Ollivier BJ, Scammell BE, Manktelow ARJ, Pearson RG. A systematic review of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. *Bone Joint J.* 2017;99-B:17-25. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1311.R1.
- [10] Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier F. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients with femoral neck fractures: implication for antibiotic prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:515-517. doi:10.1086/502432.
- [11] Gessmann J, Kammler J, Schildhauer TA, Kaminski A. MRSA colonisation in patients with proximal femur fractures in a German trauma centre: incidence, infection rates and outcomes. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397:117-123. doi:10.1007/s00423-011-0847-y.
- [12] Maxwell RA, Croft CA, Creech CB, Thomsen I, Soper N, Brown LE, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a trauma population: does de-colonization prevent infection? *Am Surg.* 2017;83:1407-1412.
- [13] Saveli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF, Chaus GW, et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. *J Orthop Trauma.* 2013;27:552-557. doi:10.1097/BOT.0b013e31828d92ee.
- [14] Metsemakers W-J, Handojo K, Reyniers P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury.* 2015;46:740-745. doi:10.1016/j.injury.2014.12.018.
- [15] Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control.* 2012;40:750-755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.
- [16] Patzakis MJ, Bains RS, Lee J, Shepherd L, Singer G, Ressler R, et al. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofloxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. *J Orthop Trauma.* 2000;14:529-533.
- [17] Arciola CR, An YH, Campoccia D, Donati ME, Montanaro L. Etiology of implant orthopedic infections: a survey on 1027 clinical isolates. *Int J Artif Organs.* 2005;28:1091-1100.
- [18] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borriero F, Cohen E, Leblat B, et al. *Propionibacterium acnes* postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1884-1886. doi:10.1086/588477.

● ● ● ● ●
Autor: Arjun Saxena

PREGUNTA 5: ¿Es la fractura periprotésica un riesgo para el desarrollo de una infección articular periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Las tasas de infección de los estudios de evidencia de nivel III y IV sugieren un aumento de la infección en el sitio quirúrgico en pacientes que se someten a una nueva intervención para el tratamiento de la fractura periprotésica del fémur después de la artroplastia total de cadera y rodilla. La literatura disponible sobre las fracturas periprotésicas acetabulares y tibiales es limitada. Se recomiendan estudios adicionales que investiguen los resultados para el tratamiento de la fractura periprotésica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La fractura periprotésica en un reemplazo de cadera o rodilla puede ser una complicación devastadora. Casi todos los estudios que incluyen fracturas periprotésicas se limitan a series de casos retrospectivas pequeñas y muchos de los estudios se centran en un tipo de tratamiento para un tipo de fractura. Además, la mayoría de estos estudios se centran en el retorno a la función y la unión de la fractura como puntos finales primarios. Como resultado, hay datos limitados sobre el riesgo de infección del sitio quirúrgico en presencia de una fractura periprotésica.

Las fracturas periprotésicas sobre el componente acetabular de un reemplazo total de cadera son infrecuentes y suelen implicar lesiones de alta energía. El tratamiento se basa en el patrón de fractura y la estabilidad del implante. La descarga funcional o la cirugía de revisión, a menudo con fijación suplementaria, se utiliza para el tratamiento. Una revisión retrospectiva de 11 pacientes no discutió la infección como una complicación [1].

Las fracturas periprotésicas sobre el componente femoral de un reemplazo total de cadera se informan con mayor frecuencia en la literatura. Estas fracturas pueden tratarse de forma no quirúrgica o quirúrgica, según el patrón de fractura y la estabilidad del implante. La fijación con placa, la revisión de la artroplastia de cadera o el tratamiento combinado son los métodos más comunes de tratamiento quirúrgico. Un estudio del registro sueco de reemplazo de articulaciones identificó 1.049 fracturas de fémur periprotésicas tratadas quirúrgicamente durante un período de 21 años. Durante este período, 245 pacientes fueron sometidos a una nueva operación, las razones más comunes para el fracaso fueron el aflojamiento, la nueva fractura y la falta de unión. Hubo una tasa de infección del 2,3% (24

casos), y la infección fue más frecuente en el grupo de fijación de la placa que en el grupo de revisión de artroplastia de cadera [2].

Un estudio de la Clínica Mayo demostró 5 (4,2%) infecciones periprotésicas profundas después de la revisión del componente femoral de 118 fracturas periprotésicas tipo B de Vancouver [3]. Del mismo modo, una revisión sistemática de 22 estudios con un total de 510 fracturas Vancouver Tipo B2 y B3 demostró 13 (2,5%) infecciones en el sitio quirúrgico [4]. En casos de stock óseo extremadamente pobre, una revisión retrospectiva demostró una tasa de infección del 19% en 19 reemplazos femorales proximales [5].

Las fracturas periprotésicas de fémur distal después del reemplazo total de rodilla pueden tratarse de forma no quirúrgica o quirúrgica basándose en el patrón de fractura y la estabilidad del implante. Las fracturas pueden tratarse con un enclavado endomedular, una fijación con placa o una artroplastia de rodilla de revisión. Una revisión sistemática de 415 fracturas de 29 series de casos demostró una tasa de infección del 3% [6].

Las fracturas periprotésicas sobre la tibia después del reemplazo total de rodilla son raras (0,4 a 1,7%) y con frecuencia pueden tratarse de forma no operatoria [7,8]. El tratamiento quirúrgico con fijación con placa, clavo intramedular o artroplastia de revisión es poco frecuente, y la literatura actual se limita a pequeñas series de casos retrospectivos. Si bien la asignación al azar sería difícil debido a la experiencia previa limitada con estos casos complicados, un estudio futuro debe incluir investigaciones multicéntricas prospectivas que involucren a un mayor número de pacientes para obtener una mejor comprensión de la historia natural y los resultados de los pacientes que se someten a un tratamiento con fracturas periprotésicas.

REFERENCIAS

- [1] Peterson CA, Lewallen DG. Periprosthetic fracture of the acetabulum after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1206-1213.
- [2] Lindahl H, Malchau H, Odén A, Garellick G. Risk factors for failure after treatment of a periprosthetic fracture of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:26-30. doi:10.1302/0301-620X.88B1.17029.
- [3] Springer BD, Berry DJ, Lewallen DG. Treatment of periprosthetic femoral fractures following total hip arthroplasty with femoral component revision. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:2156-2162.
- [4] Khan T, Grindlay D, Ollivier BJ, Scammell BE, Manktelow ARJ, Pearson RG. A systematic review of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. *Bone Joint J.* 2017;99-B:17-25. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJ-2016-1311.R1.
- [5] Colman M, Choi L, Chen A, Crossett L, Tarkin I, McGough R. Proximal femoral replacement in the management of acute periprosthetic fractures of the hip: a competing risks survival analysis. *J Arthroplasty.* 2014;29:422-427. doi:10.1016/j.arth.2013.06.009.
- [6] Herrera DA, Kregor PJ, Cole PA, Levy BA, Jönsson A, Zlowodzki M. Treatment of acute distal femur fractures above a total knee arthroplasty: systematic review of 415 cases (1981-2006). *Acta Orthop.* 2008;79:22-27. doi:10.1080/17453670710014716.
- [7] Felix NA, Stuart MJ, Hanssen AD. Periprosthetic fractures of the tibia associated with total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;113-124.
- [8] Rand JA, Coventry MB. Stress fractures after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:226-233.



Autores: Paddy Kenny, Giedrius Kvederas, Arjun Saxena, John Gibbons

PREGUNTA 6: ¿Existen predictores de la necesidad de transfusión de sangre alogénica (TSA) en pacientes sometidos a artroplastia por fracturas agudas de cadera?

RECOMENDACIÓN: Los predictores preoperatorios de la necesidad de TSA incluyen (1) anemia y (2) demencia e hipoalbuminemia. (3) Los medicamentos anticoagulantes o antiplaquetarios no predicen la necesidad de TSA. Existen datos contradictorios con respecto a la necesidad de TSA cuando se compara la hemiarthroplastia (HA) con la artroplastia total de cadera (ATC).

NIVEL DE EVIDENCIA: (1) Fuerte, (2) Limitado, (3) Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La anemia preoperatoria es un factor de riesgo conocido de TSA en pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla [1,2]. Un estudio retrospectivo de 1.484 pacientes con fracturas de cadera de 2007 a 2010 identificó los factores de riesgo para la TSA como la edad avanzada, la hemoglobina más baja en el ingreso, el sexo femenino, el tipo de implante quirúrgico utilizado (clavo cefalomedular y tornillo de cadera dinámico más que HA) y menos tiempo desde el ingreso hasta la cirugía. El estudio está limitado por los umbrales de transfusión, que pueden aumentar artificialmente la tasa de TSA [3]. En pacientes con fractura de cadera, independientemente de la fijación o el tipo de fractura, la hipoalbuminemia [4] y la demencia [5] se asocian con una mayor necesidad de TSA.

Se piensa que los pacientes en terapia de anticoagulación crónica tienen riesgo de complicaciones perioperatorias asociadas con el sangrado. Un estudio retrospectivo de nivel III emparejó a 62 pacientes con fracturas de fémur proximales en tratamiento con warfarina con 62 pacientes que no recibieron tratamiento anticoagulante tratados con un clavo intramedular, HA o ATC. No hubo una diferencia significativa en las tasas de TSA en pacientes con índice normalizado internacional (INR) < 1,5 o con análisis de subgrupos de pacientes con un INR > 1,5 (rango 1,5 a 3,1) [6]. Hay tres estudios retrospectivos que evalúan el uso preoperatorio de clopidogrel en pacientes con fractura de cadera con pacientes de control comparando las tasas de transfusión de sangre en los que no informan un aumento significativo en la TSA [7-9].

Una revisión sistemática y un metanálisis de estudios que compararon enfoques quirúrgicos y cuatro estudios que compararon el abordaje quirúrgico para la HA no mostraron diferencias en las tasas de TSA entre los abordajes anterior, lateral y posterior [10-13].

La *hemocoagulasa algkistrodon* y el ácido tranexámico se administran en el momento peroperatorio para disminuir la pérdida de sangre. Múltiples estudios en el tratamiento de la fractura del cuello femoral han demostrado una tasa más baja de TSA con estos medicamentos, pero sigue existiendo una preocupación por el aumento del

riesgo de tromboembolismo venoso [14-17]. Existe un gran debate acerca del tratamiento de las fracturas del cuello femoral desplazadas. Tres ensayos controlados aleatorios prospectivos no muestran una diferencia significativa en la tasa de TSA entre la fijación femoral cementada versus la fijación femoral no cementada en HA [18-20]. Múltiples estudios han revisado las diferencias entre HA y ATC para la fractura del cuello femoral. Los hallazgos incluyen tiempos quirúrgicos más prolongados y mayor pérdida de sangre en el ATC, pero estos estudios pueden ser difíciles de interpretar, ya que los pacientes sometidos a ATC son a menudo más jóvenes y sanos [21,22]. Los estudios no han demostrado ninguna diferencia en la tasa de TSA [22,23], y la tasa de TSA aumentada en ATC [21, 24].

REFERENCIAS

- [1] Kotzé A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth.* 2012;108:943-952. doi:10.1093/bja/aes135.
- [2] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2695-2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [3] Kadar A, Chechik O, Steinberg E, Reider E, Sternheim A. Predicting the need for blood transfusion in patients with hip fractures. *Int Orthop.* 2013;37:693-700. doi:10.1007/s00264-013-1795-7.
- [4] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia-a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury.* 2017;48:436-440. doi:10.1016/j.injury.2016.12.016.
- [5] Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Ogawa S, Kawano H, Tanaka S. Association between dementia and postoperative complications after hip fracture surgery in the elderly: analysis of 87,654 patients using a national administrative database. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1511-1517. doi:10.1007/s00402-015-2321-8.
- [6] Cohn MR, Levack AE, Trivedi NN, Villa JC, Wellman DS, Lyden JP, et al. The hip fracture patient on warfarin: evaluating blood loss and time to surgery. *J Orthop Trauma.* 2017;31:407-413. doi:10.1097/BOT.0000000000000857.
- [7] Manaqibwala MI, Butler KA, Sagebien CA. Complications of hip fracture surgery on patients receiving clopidogrel therapy. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:747-753. doi:10.1007/s00402-014-1981-0.

- [8] Hossain FS, Rambani R, Ribee H, Koch L. Is discontinuation of clopidogrel necessary for intracapsular hip fracture surgery? Analysis of 102 hemiarthroplasties. *J Orthop Traumatol*. 2013;14:171-177. doi:10.1007/s10195-013-0235-1.
- [9] Ghanem ES, Richard RD, Wingert NCH, Gotoff JR, Graham JH, Bowen TR. Preoperative use of clopidogrel does not affect outcomes for femoral neck fractures treated with hemiarthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2171-2175. doi:10.1016/j.arth.2017.01.048.
- [10] van der Sijp MPL, van Delft D, Krijnen P, Niggebrugge AHP, Schipper IB. Surgical approaches and hemiarthroplasty outcomes for femoral neck fractures: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018;33:1617-1627.e9. doi:10.1016/j.arth.2017.12.029.
- [11] Parker MJ. Lateral versus posterior approach for insertion of hemiarthroplasties for hip fractures: a randomised trial of 216 patients. *Injury*. 2015;46:1023-1027. doi:10.1016/j.injury.2015.02.020.
- [12] Mukka S, Mahmood S, Kadum B, Sköldenberg O, Sayed-Noor A. Direct lateral vs. posterolateral approach to hemiarthroplasty for femoral neck fractures. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:1049-1054. doi:10.1016/j.otsr.2016.08.017.
- [13] Pala E, Trono M, Bitonti A, Lucidi G. Hip hemiarthroplasty for femur neck fractures: minimally invasive direct anterior approach versus posterolateral approach. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26:423-427. doi:10.1007/s00590-016-1767-x.
- [14] Qiu M, Zhang X, Cai H, Xu Z, Lin H. The impact of hemocoagulase for improvement of coagulation and reduction of bleeding in fracture-related hip hemiarthroplasty geriatric patients: a prospective, single-blinded, randomized, controlled study. *Injury*. 2017;48:914-919. doi:10.1016/j.injury.2016.11.028.
- [15] Gausden EB, Qudsi R, Boone MD, O' Gara B, Ruzbarsky JJ, Lorch DG. Tranexamic acid in orthopaedic trauma surgery: a meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2017;31:513-519. doi:10.1097/BOT.0000000000000913.
- [16] Lee C, Freeman R, Edmondson M, Rogers BA. The efficacy of tranexamic acid in hip hemiarthroplasty surgery: an observational cohort study. *Injury*. 2015;46:1978-1982. doi:10.1016/j.injury.2015.06.039.
- [17] Emara WM, Moez KK, Elkhoully AH. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty. *Anesth Essays Res*. 2014;8:48-53. doi:10.4103/0259-1162.128908.
- [18] Santini S, Rebeccato A, Bolgan I, Turi G. Hip fractures in elderly patients treated with bipolar hemiarthroplasty: comparison between cemented and cementless implants. *J Orthop Traumatol*. 2005;6:80-87. doi:10.1007/s10195-005-0086-5.
- [19] Deangelis JP, Ademi A, Staff I, Lewis CG. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a prospective randomized trial with early follow-up. *J Orthop Trauma*. 2012;26:135-140. doi:10.1097/BOT.0b013e318238b7a5.
- [20] Talsnes O, Hjelmstedt F, Pripp AH, Reikerås O, Dahl OE. No difference in mortality between cemented and uncemented hemiprostheses for elderly patients with cervical hip fracture. A prospective randomized study on 334 patients over 75 years. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133:805-809. doi:10.1007/s00402-013-1726-5.
- [21] Lioudakis E, Antoniou J, Zukor DJ, Huk OL, Epure LM, Bergeron SG. Major Complications and transfusion rates after hemiarthroplasty and total hip arthroplasty for femoral neck fractures. *J Arthroplasty*. 2016;31:2008-2012. doi:10.1016/j.arth.2016.02.019.
- [22] Kim YT, Yoo JH, Kim MK, Kim S, Hwang J. Dual mobility hip arthroplasty provides better outcomes compared to hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a retrospective comparative clinical study. *Int Orthop*. 2018;42:1241-1246. doi:10.1007/s00264-018-3767-4.
- [23] Blomfeldt R, Törnkvist H, Eriksson K, Söderqvist A, Ponzer S, Tidermark J. A randomised controlled trial comparing bipolar hemiarthroplasty with total hip replacement for displaced intracapsular fractures of the femoral neck in elderly patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:160-165. doi:10.1302/0301-620X.89B2.18576.
- [24] Fan L, Dang X, Wang K. Comparison between bipolar hemiarthroplasty and total hip arthroplasty for unstable intertrochanteric fractures in elderly osteoporotic patients. *PLoS One*. 2012;7:e39531. doi:10.1371/journal.pone.0039531.



1.2. PREVENCIÓN: ATENUANTES DE RIESGO

Autores: Yousef Abuodeh, Per Åkesson, Osama Aldahamshah

PREGUNTA 1: ¿Existe algún papel para la descolonización bacteriana (es decir, de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina o SARM) en casos de trauma?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce si la descolonización bacteriana en pacientes traumatizados reduce la infección del sitio quirúrgico (ISQ).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La colonización por *S. aureus* se ha descrito desde principios de la década de 1930 y está relacionada con la ISQ postoperatoria en diferentes especialidades quirúrgicas, incluida la ortopedia. *S. aureus* reside en las superficies nasales, de la garganta y la piel en hasta el 30% de la población [1]. El establecimiento de una asociación entre el estado de portador bacteriano y la ISQ en el tratamiento del trauma ortopédico ha sido un desafío. La tasa informada de portadores de SARM oscila entre el 1,8% y el 30% de los pacientes con fractura de cadera y fémur [2-11], mientras que las tasas informadas de ISQ relacionada con el SARM en esas poblaciones de portadores oscilan entre el 8,8% y el 14,2% [6,12]. Además, los portadores de SARM mostraron una mayor incidencia de otras infecciones nosocomiales y mortalidad a un año [4]. Aunque varios estudios publicados apoyan una conexión entre el estado de portador preoperatorio (para SARM) con el desarrollo postoperatorio de ISQ [13], no se sabe si se debe solo al estado de portador o a otros factores de pacientes y enfermedades [14].

Un estudio refutó la necesidad de una detección y erradicación de SARM generalizada [15]. Por otro lado, la mayoría de la literatura ha recomendado abordar las poblaciones de alto riesgo [6,9,16-18] para

el estado de portador con antibióticos profilácticos contra SARM en lugar de la descolonización antes de la operación. Se han postulado dos razones principales. Primero, un estudio encontró que en el 86% de los casos de traumatismo en el tratamiento del manejo de la fractura de emergencia, los resultados del examen de SARM no estarían disponibles antes de que comience el procedimiento quirúrgico [2]. En segundo lugar, el proceso de descolonización exitoso retrasará los procedimientos quirúrgicos, lo que puede no ser ideal, especialmente en las fracturas de cadera y fracturas abiertas. Con respecto a la descolonización, el ISQ relacionado con SARM se redujo significativamente después del protocolo de descolonización (sin ninguna referencia al estado del portador) de 2,3% a 0,33% [19]. Sin embargo, un estudio demostró que la política de detección y tratamiento de SARM redujo las tasas de infección del 1,57% al 0,69% [5]. Además, se ha encontrado que la descolonización disminuye el número total de infecciones de la herida en lugar de las infecciones de la herida causadas por *S. aureus* [20].

Para los casos de traumatismos ortopédicos, no existe un estudio prospectivo de descolonización bacteriana. La introducción de

las políticas de detección de SARM se evaluó en dos estudios retrospectivos que incluyeron pacientes con traumatismo [5, 21]. La mupirocina se usó para pacientes con SARM positivos, y ambos estudios mostraron una reducción significativa de las infecciones posoperatorias de SARM.

En un estudio reciente en pacientes con fracturas de extremidades inferiores, se evaluó la adición de un hisopo nasal de povidona yodada además de un baño de clorhexidina-gluconato [22]. En comparación con dos años antes del inicio de la intervención con povidona yodada, la tasa de ISQ disminuyó significativamente. La literatura que respalda la descolonización en pacientes con traumatismos ortopédicos solo consiste en estudios de nivel 3 y 4 de calidad baja a moderada [19,20]. La literatura que no apoyaba la descolonización consistía en un estudio de nivel 1 de calidad moderada [23] y un estudio de nivel 4 de calidad baja [7]. Como resultado, no se pudo hacer una recomendación a favor o en contra de la descolonización bacteriana. Lo más importante es que la detección no debe demorar la intervención quirúrgica en estos pacientes, y estos deben evaluarse individualmente en un caso por caso.

REFERENCIAS

- [1] Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:751-762. doi:10.1016/S1473-3099(05)70295-4.
- [2] Bryson DJ, Gulihar A, Aujla RS, Taylor GJS. The hip fracture best practice tariff: early surgery and the implications for MRSA screening and antibiotic prophylaxis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25:123-127. doi:10.1007/s00590-014-1448-6.
- [3] Levy BF, Rosson JW, Blake A. MRSA in patients presenting with femoral fractures. *Surgeon*. 2004;12:171-172. doi:10.1016/S1479-666X(04)80081-7.
- [4] Gessmann J, Kammiller J, Schildhauer TA, Kaminski A. MRSA colonisation in patients with proximal femur fractures in a German trauma centre: incidence, infection rates and outcomes. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397:117-123. doi:10.1007/s00423-011-0847-y.
- [5] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:812-817. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17544.
- [6] Thyagarajan D, Sunderamoorthy D, Haridas S, Beck S, Praveen P, Johansen A. MRSA colonisation in patients admitted with hip fracture: implications for prevention of surgical site infection. *Acta Orthop Belg*. 2009;75:252-257.
- [7] Khan OA, Weston VC, Scammell BE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence and outcome in patients with neck of femur fractures. *J Hosp Infect*. 2002;51:185-188.
- [8] Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier FF. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients with femoral neck fractures implication for antibiotic prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:515-517. doi:10.1086/502432.
- [9] Greig J, Edwards C, Wallis M, Jenks P, Cunningham R, Keenan J. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients admitted with fractured neck of femur. *J Hosp Infect*. 2007;66:186-187. doi:10.1016/j.jhin.2007.03.016.
- [10] Walley G, Orendi J, Bridgman S, Davis B, Ahmed E-N, Maffulli N, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is not always caught on the orthopaedic ward. *Acta Orthop Belg*. 2009;75:245-251.
- [11] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:2842-2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.
- [12] Shukla S, Nixon M, Acharya M, Korim MT, Pandey R. Incidence of MRSA surgical-site infection in MRSA carriers in an orthopaedic trauma unit. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:225-228. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21715.
- [13] Pofahl WE, Ramsey KM, Nobles DL, Cochran MK, Goettler C. Importance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* eradication in carriers to prevent postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Am Surg*. 2011;77:27-31.
- [14] Manian FA, Meyer PL, Setzer J, Senkel D. Surgical site infections associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: do postoperative factors play a role? *Clin Infect Dis*. 2003;36:863-868. doi:10.1086/368195.
- [15] Tai CC, Nirvani AA, Holmes A, Hughes SP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2004;28:32-35. doi:10.1007/s00264-003-0505-2.
- [16] Fascia DT, Singanayagam A, Keating JF. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in orthopaedic trauma: identification of risk factors as a strategy for control of infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:249-252. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21339.
- [17] Hassan K, Paturi A, Hughes C, Giles S. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in orthopaedics in a non-selective screening policy. *Surgeon*. 2008;6:201-203. doi:10.1016/S1479-666X(08)80027-3.
- [18] Zulian C, Descamps P, Samyn B, Lemerle JP, Gailllot O. [Inquiry into the incidence of nosocomial infections and evaluation of the transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an orthopedic surgical unit]. *Pathol Biol (Paris)*. 1999;47:445-448.
- [19] Wilcox MH, Hall J, Pike H, Templeton PA, Fawley WN, Parnell P, et al. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. *J Hosp Infect*. 2003;54:196-201. doi:10.1016/S0195-6701(03)00147-6.
- [20] van der Sluis AJG, Hoogenboom-Verdegaal AM, Edixhoven PJ, van Rooijen NHS. Prophylactic mupirocin could reduce orthopedic wound infections: 1,044 patients treated with mupirocin compared with 1,260 historical controls. *Acta Orthop Scand*. 1998;69:412-414. doi:10.3109/17453679808999058.
- [21] Kelly JC, O'Brian DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, McCabe JP. The role of pre-operative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in orthopaedic patients. *Surgeon*. 2012;10:75-79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.
- [22] Urias DS, Varghese M, Simunich T, Morrissey S, Dumire R. Preoperative de-colonization to reduce infections in urgent lower extremity repairs. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018. doi:10.1007/s00068-017-0896-1.
- [23] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.



Autores: Robert O'Toole, Nathan O'Hara

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las estrategias ideales para prevenir la contaminación secundaria y nosocomial de las heridas por fractura abierta que quedan abiertas?

RECOMENDACIÓN: Los datos respaldan los antibióticos locales y el cierre temprano de la herida para reducir la contaminación de las heridas abiertas.

NOTA: La recomendación anterior se cambió de la versión original, por lo que la razón a continuación no se alinea completamente con esta recomendación. Consulte la Sección 3: 2, Pregunta 2 para conocer las razones para el cierre temprano de la herida. El razonamiento a continuación con respecto a la terapia de heridas por presión negativa (NPWT) se aplica a la Sección 3: 2, Pregunta 4.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se incluyeron en la búsqueda previa ensayos controlados aleatorios, los ensayos no aleatorizados y estudios observacionales prospectivos y retrospectivos. Se realizaron búsquedas en Medline, Embase, CINAHL y el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane (CENTRAL) hasta marzo de 2018 para estudios publicados sin restricción de idioma. Nuestra estrategia de búsqueda, incluidas las palabras clave y los encabezados MeSH, se proporcionan

en el Apéndice. Los estudios elegibles cumplieron con los siguientes criterios: (1) todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una fractura abierta, (2) la infección fue una variable de resultado y (3) hubo una comparación entre los pacientes tratados con una estrategia de prevención de la infección secundaria y un grupo control o una comparación entre dos o más estrategias de prevención de infecciones secundarias.

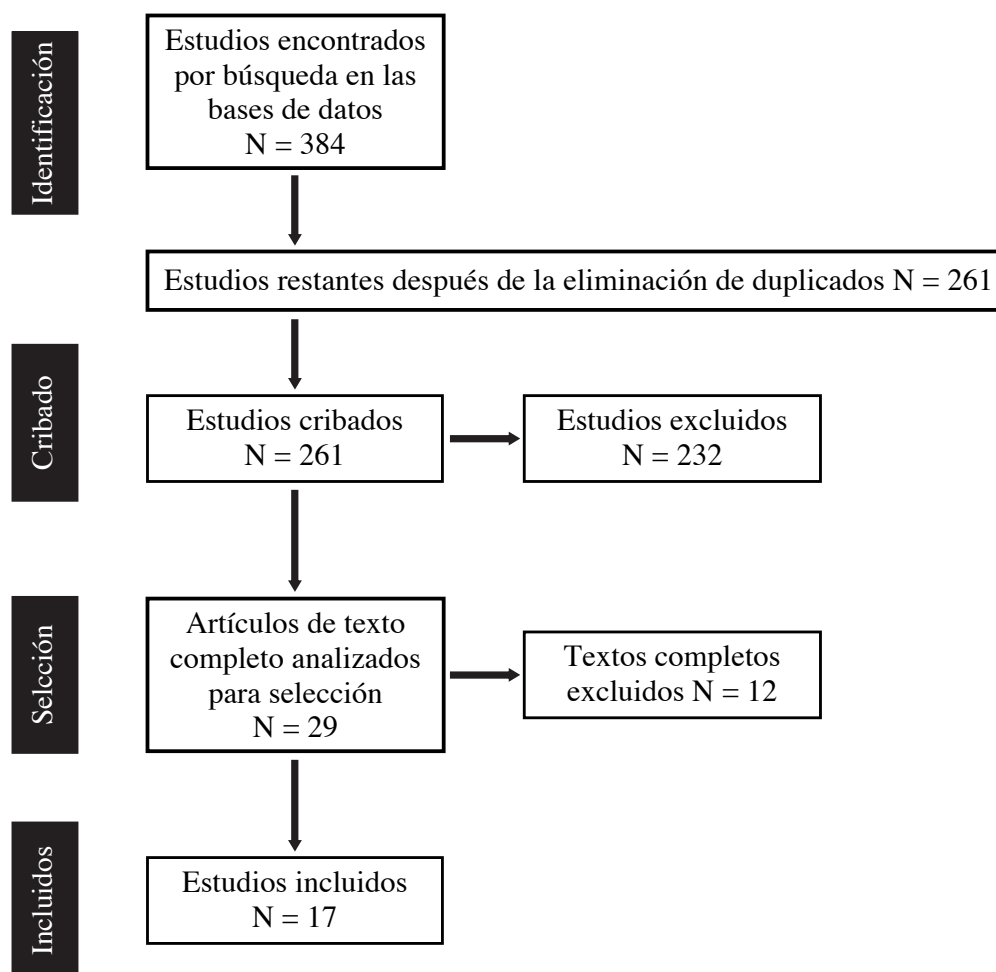


FIGURA 1. Diagrama de flujo de la selección del estudio.

JUSTIFICACIÓN

Algunas fracturas abiertas de alto grado se dejan abiertas y regresan al quirófano para una o más cirugías de desbridamiento repetidas. Tradicionalmente, la herida se empacaba con un apósito de gasa, que se cambiaba entre las cirugías. Existe un gran interés en utilizar diferentes estrategias para disminuir la infección del sitio quirúrgico (ISQ), que a menudo se cree que es causada por patógenos nosocomiales. Las dos principales estrategias de tratamiento actuales son el uso de NPWT (NPWT de la herida) o los rosarios de cemento PMMA con antibióticos.

Una revisión sistemática de la literatura revela cuatro ensayos aleatorios con resultados contradictorios que investigan la práctica de NPWT sobre apósitos simples de gasa entre desbridamiento quirúrgico, y no hay ensayos aleatorios que examinen la eficacia de los rosarios de cemento con antibióticos.

Hasta hace poco, la literatura que investigaba el uso de NPWT tendía a mostrar una reducción en las tasas de infección con su uso. Sin embargo, esta conclusión fue contradicha recientemente por el ensayo WOLFF [1], que es un ensayo prospectivo bien dotado ($n = 460$) en fracturas abiertas que requieren múltiples desbridamientos. Los pacientes fueron asignados al azar a los apósitos estándar o NPWT. No se demostró ningún efecto sobre la ISQ (7% en presión negativa vs. 8% en cura estándar, $p = 0,64$) [2].

Antes de la publicación del ensayo WOLFF, la literatura había favorecido sistemáticamente a la NPWT pero en estudios más pequeños o de menor calidad, como se resume en una revisión sistemática de la literatura recientemente publicada [3]. Tres de los artículos incluidos en la revisión evaluaron el efecto de la NPWT en la reducción de ISQ en fracturas abiertas [4–6]. Se han publicado dos ensayos aleatorios adicionales más recientemente [7,8] e identificamos otros dos estudios retrospectivos sobre este tema [2,9]. Dos de los tres ensayos aleatorios previos demostraron una reducción en la infección con NPWT (28% vs. 5%, $p = 0,02$, $n = 62$ [4] y 11% vs. 5%, $p < 0,05$, $n = 93$ [7]) y el tercero ($n = 90$) tuvo una tasa de eventos muy baja y no reveló ninguna diferencia [8]. Tres estudios retrospectivos más mostraron resultados similares con reducciones relativamente grandes en las tasas de infección con NPWT (55% vs. 19%, $p = 0,04$ [8], 21% vs. 8%, $p = 0,01$ [3], 33% vs. 10%, $p = 0,03$ [2]), y una cuarta no identificó ninguna diferencia a pesar de un posible sesgo de selección contra NPWT debido a los casos de mayor riesgo en ese grupo [8].

A pesar del uso generalizado de esta técnica en América del Norte, hay pocos estudios que investigan el uso de esferas de antibióticos locales. Estos están compuestos de cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) mezclado con antibióticos colocados en la herida en una “bolsa de cuentas” que sella la herida entre las cirugías de desbridamiento. Un pequeño ensayo piloto aleatorizado investigó los antibióticos intravenosos versus las “perlas” sin antibióticos intravenosos (IV) y no encontró diferencias en las tasas de infección [10]. Tres estudios retrospectivos similares por un grupo [11–13] probablemente deberían considerarse como un solo estudio, ya que todos los pacientes en un estudio parecen estar incluidos en el estudio posterior. Este trabajo demostró una reducción significativa de las tasas de infección (12% vs. 3,7%, $p = 0,001$) [12].

Dicho esto, una de las medidas preventivas más importantes parece ser el uso real de los antibióticos locales. Un metanálisis reciente de Morgenstern *et al.*, no incluido en esta estrategia de investigación, sugiere una reducción del riesgo de infección del 11,9% si se administran profilácticamente antibióticos locales adicionales para las fracturas de extremidades abiertas. La mayoría de los estudios en esta revisión utilizaron perlas de PMMA como portadores locales de los antibióticos [14]. Además, el apoyo para el uso de antibióticos tópicos en heridas abiertas proviene de estudios recientes en animales en ratas [15–17] y cabras [18] por un solo grupo de investigación que utiliza modelos de fractura abierta contaminados.

REFERENCIAS

- Costa ML, Achten J, Bruce J, Tutton E, Petrou S, Lamb SE, et al. Effect of negative pressure wound therapy vs. standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb: the WOLFF randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319:2280–2288. doi:10.1001/jama.2018.6452.
- Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Effect of negative-pressure wound therapy on open fractures of the lower limb. *Singapore Med J*. 2013;54:620–623.
- Schlatterer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer flap procedures? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1802–1811. doi:10.1007/s11999-015-4140-1.
- Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma*. 2009;23:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e3182ae2b6.
- Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. *J Orthop Trauma*. 2012;26:499–505. doi:10.1097/BOT.0b013e31824133e3.
- Liu DSH, Sofiadellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. *Injury*. 2012;43:772–778. doi:10.1016/j.injury.2011.09.003.
- Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7:256–259. doi:10.1016/j.jcot.2016.05.007.
- Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. *Pak J Med Sci*. 2016;32:65–69. doi:10.12669/pjms.321.8568.
- Krtička M, Ira D, Nekuda V, Švancara J, Mašek M. [Effect of negative pressure wound therapy on infectious complications in grade III open fractures]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2016;83:117–122.
- Moehring HD, Gravel C, Chapman MW, Olson SA. Comparison of antibiotic beads and intravenous antibiotics in open fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;254:261.
- Ostermann PA, Henry SL, Seligson D. The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;102:111.
- Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1,085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:93–97.
- Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The prophylactic use of antibiotic impregnated beads in open fractures. *J Trauma*. 1990;30:1231–1238.
- Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson JY, Nijis S, Metsemakers WJ. The effect of local antibiotic prophylaxis when treating open limb fractures: A systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res*. 2018;7(7):447–456.
- Rand BCC, Penn-Barwell JG, Wenke JC. Combined local and systemic antibiotic delivery improves eradication of wound contamination: an animal experimental model of contaminated fracture. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1423–1427. doi:10.1302/0301-620X.97B10.35651.
- Tennent DJ, Shiels SM, Sanchez CJ, Niece KL, Akers KS, Stinner DJ, et al. Time-dependent effectiveness of locally applied vancomycin powder in a contaminated traumatic orthopaedic wound model. *J Orthop Trauma*. 2016;30:531–537. doi:10.1097/BOT.0000000000000617.
- Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Local antibiotic delivery by a bioabsorbable gel is superior to PMMA bead depot in reducing infection in an open fracture model. *J Orthop Trauma*. 2014;28:370–375. doi:10.1097/BOT.0b013e3182a7739e.
- Beardmore AA, Brooks DE, Wenke JC, Thomas DB. Effectiveness of local antibiotic delivery with an osteoinductive and osteoconductive bone-graft substitute. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:107–112. doi:10.2106/JBJS.C.01670.

APÉNDICE – ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA (SIN FECHA DE PUBLICACIÓN)

Ovid Medline – 120 references retrieved on 03/22/2018

((open adj3 fracture*).ab,ti. OR “Fractures, Open”.sh.) AND
 ((infection* or sepsis OR contamination).ab,ti. or Infection/or
 “Wound Infection”.sh. or “Cross Infection”.sh. or “Sepsis”.sh.) AND
 ((beads OR “bead chains” OR “vacuum assisted closure” OR VAC
 OR “vacuum sealing” OR gel).ab,ti. OR “Negative-Pressure Wound
 Therapy”.sh.)

Embase – 215 references retrieved on 03/22/2018

((open NEXT/3 fracture*).ab,ti OR ‘open fracture’/de) AND
 (infection*.ab,ti OR sepsis:ab,ti OR contamination:ab,ti OR ‘infection’/exp OR ‘wound infection’/de OR ‘cross infection’/de OR
 ‘hospital infection’/de OR ‘sepsis’/exp) AND
 (beads:ab,ti OR “bead chains”:ab,ti OR “vacuum assisted closure”:-
 de,ab,ti OR VAC:ab,ti OR “vacuum sealing”:ab,ti OR gel:ab,ti)

CINAHL – 35 references retrieved on 03/22/2018
 ((open W3 fracture*) OR MH Fractures, Open) AND
 (infection* OR sepsis OR contamination) AND
 (beads OR bead chains OR vacuum assisted closure OR VAC OR
 vacuum sealing OR MH “Negative Pressure Wound Therapy”)

CENTRAL – 14 references retrieved on 03/22/2018 – in Title, Abstract,
 Keywords
 (open NEAR/3 fracture*) AND
 (infection* OR sepsis OR contamination) AND
 (beads OR “bead chains” OR “vacuum assisted closure” OR VAC OR
 “vacuum sealing” OR gel)



Autores: Mitch Harris, Soffin Kallel, Abhiram R. Bhashyam, Andre Shaffer

PREGUNTA 3: ¿Existe una diferencia en el riesgo de infección articular periprotésica (IAP) con el uso de la fijación interna versus externa para el tratamiento de las fracturas periprotésicas?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. Hay pruebas limitadas que comparan el riesgo de IAP con el uso de fijación interna versus externa para tratar la fractura periprotésica. El potencial de infección del tracto del pin, particularmente con los pines intraarticulares colocados inadvertidamente, hace que la fijación interna sea la opción de tratamiento preferible en la mayoría de los casos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los estudios que han explorado esta pregunta describen las fracturas del fémur periprotésicas después de la artroplastia total de rodilla (ATR). Las fracturas de fémur periprotésicas después de una ATR son una complicación poco frecuente (tasa de incidencia de 0,3 a 2,5% por año), pero ocurren con mayor frecuencia debido a la tasa más alta de ATR primaria y la mayor actividad de los pacientes ancianos que tienen mayor riesgo [1-3]. Las opciones de tratamiento actualmente incluyen el manejo no operatorio (carga de peso protegida, escayola, o férulas), fijación interna de reducción abierta (RAFI) o, rara vez, fijación externa [1,4]. Dado el éxito de RAFI, hay pocos informes sobre el uso de la fijación externa [1,2,4]. Además, la fijación externa se ha evitado históricamente debido a la creencia de que los pines de fijación externa cerca de una artroplastia total aumentan el riesgo de infección superficial y profunda [2].

Existe un conocimiento limitado en este aspecto específico del tratamiento debido a la falta de grandes series de fracturas periprotésicas del fémur tratadas con fijación interna o externa. Los únicos informes de fijación externa para estas fracturas son los informes de casos. Según la literatura actual, no hay diferencias en la tasa de infección profunda después de la fijación interna (tasa = 4%) en comparación con la fijación externa (tasa = 7%, $p = 0,8$). Este análisis está severamente limitado por el pequeño tamaño muestral, por lo que es difícil hacer una declaración definitiva con respecto al riesgo diferencial de IAP después de la fijación interna o externa de las fracturas periprotésicas. Se prefiere RAFI debido a sus altas tasas de unión y bajas tasas de infección (~3%) [1,2,4]. Para los pacientes que están demasiado enfermos o están contraindicados para RAFI, las opciones de tratamiento incluyen manejo no operatorio o fijación externa. Si bien la tasa de infección para el tratamiento no quirúrgico es predeciblemente baja (o a 1%), el 31% de los pacientes tuvo complicaciones relacionadas con la unión defectuosa o la falta de unión [2,3]. Dado este mal resultado, algunos han recurrido a la fijación externa [3,5-9]. Una revisión sistemática reciente encontró que la tasa de infección profunda/IAP después de RAFI fue de 4,1% (10 de 245 pacientes informados). Entre todos los informes publicados que utilizaron fijación externa, la tasa de infección del sitio del pin superficial fue del 28,6% (4 de los 14 pacientes informados) y la tasa de infección profunda/IAP fue del 7,1% (1 de los 14 pacientes infor-

mados) [3, 5-9]. La tasa de IAP entre la fijación interna y la externa no fue estadísticamente significativa ($p = 0,8$ mediante la prueba de ji cuadrado). Según estos datos, el riesgo de IAP no es estadísticamente significativo diferente de la fijación interna o externa de las fracturas periprotésicas del fémur, pero este análisis está muy limitado por el tamaño pequeño de la muestra. Solo hay dos series de casos que informan sobre el uso de Fijación externa para el tratamiento de las fracturas periprotésicas. Assayag *et al.* trató con éxito dos fracturas periprotésicas de tibia utilizando un marco de fijación externo circular sin infección superficial o profunda [10]. Curiosamente, Sakai *et al.* trató con éxito una fractura periprotésica femoral de artroplastia total de cadera infectada con la fijación externa de Ilizarov con resolución de la infección [11]. No existe un estudio sistemático de este tema. Por lo tanto, no es posible hacer una declaración definitiva con respecto a cualquier posible riesgo diferencial de IAP después de la fijación interna o externa de las fracturas periprotésicas. La fijación interna parece ser el método de tratamiento preferible con una tendencia hacia un menor riesgo de IAP, así como la posibilidad de una mejor alineación y función con una mejor reducción y fijación.

REFERENCIAS

- [1] Kim KI, Egol KA, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic fractures after total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:167-175. doi:10.1097/01.blo.0000214417.29335.19.
- [2] Su ET, DeWal H, Di Cesare PE. Periprosthetic femoral fractures above total knee replacements. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004;12:12-20.
- [3] Beris AE, Lykissas MG, Sioros V, Mavrodontidis AN, Korompilias AV. Femoral periprosthetic fracture in osteoporotic bone after a total knee replacement: treatment with Ilizarov external fixation. *J Arthroplasty.* 2010;25:1168.e9-1168.e12. doi:10.1016/j.arth.2009.10.009.
- [4] McGraw P, Kumar A. Periprosthetic fractures of the femur after total knee arthroplasty. *J Orthop Traumatol.* 2010;11:135-141. doi:10.1007/s10195-010-0099-6.
- [5] Simon RG, Brinker MR. Use of Ilizarov external fixation for a periprosthetic supracondylar femur fracture. *J Arthroplasty.* 1999;14:118-121.
- [6] Biswas SP, Kurer MH, Mackenney RP. External fixation for femoral shaft fracture after Stanmore total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:313-314.
- [7] Hurson C, Synnott K, McCormack D. Above-knee Ilizarov external fixation for early periprosthetic supracondylar femoral fracture – a case report. *Knee.* 2005;12:145-147. doi:10.1016/j.knee.2004.06.005.

[8] Merkel KD, Johnson EW. Supracondylar fracture of the femur after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:29-43.

[9] Figgie MP, Goldberg VM, Figgie HE, Sobel M. The results of treatment of supracondylar fracture above total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1990;5:267-276.

[10] Assayag MJ, Bor N, Rubin G, Rozbruch SR. Circular hexapod external fixation for periprosthetic tibial fracture. *Arthroplast Today.* 2018;4:192-199. doi:10.1016/j.artd.2017.03.001.

[11] Sakai T, Ohzono K, Nakase T, Lee SB, Manaka T, Nishihara S. Treatment of periprosthetic femoral fracture after cementless total hip arthroplasty with Ilizarov external fixation. *J Arthroplasty.* 2007;22:617-620. doi:10.1016/j.arth.2005.08.004.

APÉNDICE - ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- Bases de datos:** OVID-Medline, Google Scholar, Scopus
1. “Periprosthetic Fractures” [MeSH] AND “Infection” [MeSH] AND (“external fixation” or “internal fixation”)
 2. “infection” and “periprosthetic fracture” AND (“internal fixation” vs. “external fixation”)
 3. “infection” and “periprosthetic hip fracture” and (“external fixation”)- Nothing

4. “periprosthetic tibia fracture” and “external fixation” –1
5. “periprosthetic femur fracture” and “external fixation” –1

ANÁLISIS COMBINADO

Estudio	N	Infección superficial	Infección profunda
Beris	3	2	2
Figgie	1	1	1
Biswas	5	0	0
Merkel	3	0	0
Simon	1	1	0
Hurson	1	0	0
Resumen	14	4 (28,6%)	1 (7,1%)

(p = 0,8; chi cuadrado comparando con resultados tras RAFI)



Autora: María Fernanda García

PREGUNTA 4: ¿Se debe retrasar la fijación definitiva de la fractura en un paciente con politraumatismo y abdomen abierto hasta que el abdomen se cierre?

RECOMENDACIÓN: La fijación de la fractura definitiva en presencia de un abdomen abierto no debe retrasarse y podría realizarse de manera segura si el paciente es adecuado para someterse a una cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 5%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La laparotomía es una intervención bien establecida en un paciente con politraumatismo cuyo objetivo es lograr una hemostasia rápida y limitar la contaminación generada por una fuga intestinal, biliar o urinaria [1-3]. Sin embargo, el cierre del abdomen no se puede realizar hasta que el edema se haya resuelto para permitir el cierre sin tensión [1]. Se sabe que el cierre abdominal retardado después de la laparotomía de control de daños reduce la mortalidad, las complicaciones y la duración de la estancia. No obstante, el cierre abdominal definitivo no se realiza hasta que el requisito para la reanimación ha cesado, no hay preocupación con respecto a la viabilidad intestinal y no se requiere una nueva exploración quirúrgica [4]. El cierre abdominal se ha asociado con menos complicaciones si se realiza dentro de los 4 a 7 días posteriores a la laparotomía [4]. El cuidado temprano y apropiado de la columna vertebral, el anillo pélvico, el acetábulo y las fracturas femorales inestables en pacientes con politraumatismo disminuye la estadía de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de 9,4 a 4,5 días y el total Estancia hospitalaria de 15,3 a 9,4 días [5]. Sin embargo, la fijación de la fractura definitiva en pacientes con abdomen abierto a menudo se retrasa debido a la percepción de que existe un mayor riesgo de complicaciones, específicamente la infección del sitio quirúrgico (ISQ) [6]. Un estudio retrospectivo ha evaluado la seguridad de la fijación por fractura definitiva en presencia de un abdomen abierto [6]. Este estudio apoya el tratamiento quirúrgico definitivo de las fracturas de la columna vertebral, la pelvis, acetabulares y de hueso largo mediante técnicas mínimamente invasivas y abordajes estándar abiertos. El tiempo transcurrido des-

de la lesión hasta la cirugía de fijación promedió 4,4 días cuando se realizó en presencia de un abdomen abierto y 11,8 días cuando se aplazó hasta el cierre de la pared abdominal. La incidencia de ISQ que requirió intervención quirúrgica fue de 3,1% en el primer grupo y de 30,6% en el segundo. No se encontraron diferencias significativas en términos de mortalidad, estancia hospitalaria o número de días en ventilación mecánica.

Según la limitada bibliografía disponible, no hay razón para retrasar la fijación de la fractura definitiva en pacientes con politraumatismo con un abdomen abierto.

Los pacientes pueden beneficiarse de la fijación temprana de la fractura, no solo para disminuir el tiempo de ingreso en UCI y en planta, sino también por el riesgo de infección. Recomendamos que los pacientes se sometan a una fijación de fractura definitiva en el abdomen abierto si el paciente está médicamente estable, no tiene una infección activa y es adecuado para someterse a una cirugía.

REFERENCIAS

[1] Germanos S, Gourgiotis S, Villias C, Bertucci M, Dimopoulos N, Salemis N. Damage control surgery in the abdomen: an approach for the management of severe injured patients. *Int J Surg.* 2008;6:246-252. doi:10.1016/j.ijsu.2007.05.003.

[2] Hatch QM, Osterhout LM, Ashraf A, Podbielski J, Kozar RA, Wade CE, et al. Current use of damage-control laparotomy, closure rates, and predictors of early fascial closure at the first take-back. *J Trauma.* 2011;70:1429-1436. doi:10.1097/TA.0b013e31821b245a.

- [3] Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016;47:296–306. doi:10.1016/j.injury.2015.09.008.
- [4] Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E, Kluger Y, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2018;13:1–16. doi:10.1186/s13017-018-0167-4.
- [5] Vallier HA, Dolenc AJ, Moore TA. Early appropriate care: a protocol to standardize resuscitation assessment and to expedite fracture care reduces hospital stay and enhances revenue. *J Orthop Trauma*. 2016. doi:10.1097/BOT.0000000000000524.
- [6] Glass NE, Burlew CC, Hahnhaussen J, Weckbach S, Pieracci FM, Moore EE, et al. Early definitive fracture fixation is safely performed in the presence of an open abdomen in multiply injured patients. *J Orthop Trauma*. 2017;31:624–630. doi:10.1097/BOT.0000000000000959.



DIAGNÓSTICO

Autores: Andrés Pinzón, Kenneth Egol

PREGUNTA 1: ¿Qué sistema de clasificación de fractura abierta (clasificación de Gustilo-Anderson o la clasificación de fractura abierta de la Asociación de Traumatología Ortopédica (OTA-OFC)), se prefiere actualmente, basado en la reproducibilidad interobservador y la previsión de resultados?

RECOMENDACIÓN: Se prefiere OTA-OFC. Sobre la base de los datos disponibles actualmente, OTA-OFC proporciona una descripción más sólida de la lesión con un acuerdo interobservador que es comparable o superior a la clasificación de Gustilo-Anderson. Además, la OTA-OFC, según sus subcategorías, puede predecir resultados como la probabilidad de una amputación temprana y la necesidad de tratamientos adyuvantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 0%, abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La clasificación de Gustilo-Anderson se introdujo en 1976 para su uso en la descripción de las fracturas abiertas de la tibia [1,2]. Originalmente compuesto de los Tipos I a III, el Tipo III se subdividió posteriormente en los subtipos A a C para permitir la clasificación de las fracturas "graves" con mayor especificidad [2,3]. Desde entonces, se ha adoptado para describir las fracturas abiertas de todos los huesos largos y sigue siendo el sistema más utilizado para clasificar las fracturas abiertas [2].

Se sabe que la clasificación de Gustilo-Anderson solo tenía un acuerdo interobservador moderado cuando fue investigado por Horn *et al.* [4] y Brumbeck *et al.* [5], con un acuerdo global del 66% y 60%, respectivamente. Clínicamente, la clasificación de Gustilo-Anderson está bien establecida como predictor de infección y amputación [1-3,6-8]. Proporciona un método para estratificar fracturas abiertas ampliamente en categorías "leves" y "graves".

El OTA-OFC se introdujo en 2010 como un sistema para describir fracturas abiertas de todas las ubicaciones [9]. En lugar de utilizar una única puntuación compuesta, la OTA-OFC está compuesta por cinco componentes discretos (piel, músculo, arteria, contaminación y pérdida ósea), cada uno de los cuales se clasifica de forma independiente leve, moderada o grave [9]. Los estudios sugieren que el acuerdo interobservador en todo el sistema OTA-OFC es "moderado" a "bueno" en general [10,11], una estadística que es comparable o superior a la que se ha informado para la clasificación de Gustilo-Anderson [4, 5,10]. Sin embargo, esto debe interpretarse con cautela, ya que la OTA-OFC no está agregada y el acuerdo interobservador no es comparable entre las cinco categorías [10].

Los estudios revisados encuentran que el acuerdo es menos sólido dentro de las categorías de lesión muscular, pérdida ósea y contaminación, lo que sugiere que estas categorías pueden beneficiarse de una revisión o clarificación posterior [10,11]. Los estudios iniciales sobre la utilidad predictiva de la OTA-OFC son prometedores. Agel *et al.* encontraron diferentes categorías útiles para predecir ciertas modalidades de tratamiento: la categoría de piel para el cierre asistido por vacío; Categoría de pérdida ósea para la colocación de perlas de antibióticos; categorías de piel y músculo para múltiples desbridamientos; y las categorías de piel, contaminación y lesión arterial para la amputación temprana [12]. Johnson *et al.* encontró que predice la amputación y la infección dentro de los 90 días [13]. Hao *et al.* descubrió que era predictivo de la amputación cuando la puntuación acumulada era ≥ 10 [14].

Si bien se necesitan más estudios para validar la OTA-OFC, la literatura actual sugiere que proporciona un método para describir fracturas abiertas con mayor especificidad en comparación con la clasificación de Gustilo Anderson con un acuerdo comparable entre observadores.

REFERENCIAS

- [1] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453-458.
- [2] Kim PH, Leopold SS. Gustilo-Anderson classification. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3270-3274. doi:10.1007/s11999-012-2376-6.
- [3] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma.* 1984;24:742-746.
- [4] Horn BD, Rettig ME. Interobserver reliability in the Gustilo and Anderson classification of open fractures. *J Orthop Trauma.* 1993;7:357-360.
- [5] Brumback RJ, Jones AL. Interobserver agreement in the classification of open fractures of the tibia. The results of a survey of two hundred and forty-five orthopaedic surgeons. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:1162-1166.
- [6] Hull PD, Johnson SC, Stephen DJG, Kreder HJ, Jenkinson RJ. Delayed debridement of severe open fractures is associated with a higher rate of deep infection. *Bone Joint J.* 2014;96-B:379-384. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32380.
- [7] Matos MA, Lima LG, de Oliveira LAA. Predisposing factors for early infection in patients with open fractures and proposal for a risk score. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:195-201. doi:10.1007/s10195-015-0345-z.
- [8] Kortram K, Bezstarosti H, Metsemakers WJ, Raschke MJ, Van Lieshout EMM, Verhofstad MHJ. Risk factors for infectious complications after open fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017;41:1965-1982. doi:10.1007/s00264-017-3556-5.
- [9] Orthopaedic Trauma Association: Open Fracture Study Group. A new classification scheme for open fractures. *J Orthop Trauma.* 2010;24:457-464. doi:10.1097/BOT.0b013e3181c7cb6b.
- [10] Ghoshal A, Enninghorst N, Sisak K, Balogh ZJ. An interobserver reliability comparison between the Orthopaedic Trauma Association's open fracture classification and the Gustilo and Anderson classification. *Bone Joint J.* 2018;100-B:242-246. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJ-2017-0367.R1.
- [11] Agel J, Evans AR, Marsh JL, DeCoster TA, Lundy DW, Kellam JF, et al. The OTA open fracture classification: a study of reliability and agreement. *J Orthop Trauma.* 2013;27:379-384. doi:10.1097/BOT.0b013e3182820d31.
- [12] Agel J, Rockwood T, Barber R, Marsh JL. Potential predictive ability of the Orthopaedic Trauma Association open fracture classification. *J Orthop Trauma.* 2014;28:300-306. doi:10.1097/BOT.0b013e3182a70f39.
- [13] Johnson JP, Karam M, Schisel J, Agel J. An evaluation of the OTA-OFC system in clinical practice: a multi-center study with 90 days outcomes. *J Orthop Trauma.* 2016;30:579-583. doi:10.1097/BOT.0000000000000648.
- [14] Hao J, Cuellar DO, Herbert B, Kim JW, Chadayammuri V, Casemyr N, et al. Does the OTA open fracture classification predict the need for limb amputation? A retrospective observational cohort study on 512 patients. *J Orthop Trauma.* 2016;30:194-198. doi:10.1097/BOT.0000000000000479.

Autores: Carl Haasper, Jaime A. Leal, Willem-Jan Metsemakers

PREGUNTA 2: ¿Qué criterios diagnósticos deben cumplirse para diagnosticar una infección en el sitio quirúrgico (ISQ) o una infección relacionada con una fractura (IRF) en un traumatismo ortopédico (incluidos los fijadores externos)?

RECOMENDACIÓN: Los criterios de diagnóstico propuestos por el International Consensus Group sobre IRF (publicado en 2017) deben utilizarse para diagnosticar infecciones en casos de fracturas. En los casos, más de cuatro semanas desde la fractura, la confirmación histológica de > 5 neutrófilos por campo de alta potencia confirma la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%, en desacuerdo: 5%, abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

A diferencia de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) que tienen criterios diagnósticos claramente definidos [1], no existen criterios claros para la infección asociada con los procedimientos traumatológicos ortopédicos. El traumatismo ortopédico tiene una tasa más alta de ISQ en comparación con otras especialidades quirúrgicas, pero carece de un acuerdo de definición de infección [2–4]. Esto se debe probablemente a la gran variedad y complejidad del trauma esquelético y la variabilidad de los procedimientos quirúrgicos. De acuerdo con la definición inicial de ISQ en traumas de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), esto podría ocurrir hasta un año después de la cirugía [5].

Sin embargo, en su última revisión, este período de tiempo se ha reducido a 90 días [6]. Esto plantea un desafío para el diagnóstico, ya que las infecciones relacionadas con traumatismos ortopédicos suelen ser subclínicas y algunas solo muestran dolor sin otros signos o síntomas [5,7]. Además, las pautas de los CDC distinguen entre infecciones incisionales superficiales, incisionales profundas e infecciones de órganos/espacio. Bonneville *et al.* ya declaró que el término "infección superficial" es, en el mejor de los casos, arbitrario [8], y plantea problemas particularmente desafiantes en la infección asociada con el traumatismo ortopédico. Finalmente, en la investigación de traumatismos ortopédicos, estos términos (por ejemplo, superficial y profundo) a menudo se usan de forma incorrecta o inapropiada, lo que hace que la comparación de la literatura sea difícil [9].

En la literatura clínica actual, se utilizan numerosos términos distintos a la ISQ con respecto a las infecciones asociadas con procedimientos de traumatismos ortopédicos (por ejemplo, osteomielitis postraumática, osteítis). A menudo, no se hace distinción entre los términos osteítis y osteomielitis. En general, estos términos no parecen ser útiles ya que el problema principal es la presencia de bacterias en el sitio de la fractura y alrededor de el implante, en lugar de la semántica de la patogénesis de la infección [9].

Los cirujanos de traumatología ortopédica se dieron cuenta de que la definición de IAP, los criterios para la osteomielitis y las pautas de los CDC no podían extrapolarse fácilmente a los casos de fracturas y, por lo tanto, se debía desarrollar una definición. Esto fue confirmado recientemente por una encuesta internacional para usuarios registrados de AOTrauma. En esta encuesta, a los cirujanos se les preguntó acerca de la necesidad de una definición de trabajo, y el 90% de los más de 2.000 cirujanos que respondieron sugirieron que se requería una definición centrada únicamente en la infección en traumatismos ortopédicos (es decir, fracturas) [10]. Por lo tanto, se realizó un esfuerzo especial, con el apoyo de organizaciones múltiples, para desarrollar (Fundación AO y Sociedad Europea de Infección Ósea y Articulaciones (EBJIS)) [9] y actualización (Fundación AO, Asociación de Trauma Ortopédica (OTA), EBJIS y PRO-Implant Foundation) [11] una definición de consenso. El grupo de consenso designó la infección relacionada con el traumatismo ortopédico (es decir, las fracturas) como IRF y estableció una definición basada en dos tipos diferentes de criterios de diagnós-

TABLA 1. Criterios para definir la Infección relacionada con una fractura (IRF)

Criterios confirmatorios	Criterios sugestivos
1. Fístula o complicación de la herida	1. Signos clínicos: dolor que aumenta con el tiempo, enrojecimiento local, hinchazón local, aumento de la temperatura local o fiebre.
2. Drenaje de pus o presencia de pus	2. Signos radiológicos y de gammagrafía
3. Patógenos indistinguibles identificados por 2 cultivos separados tomados de tejido profundo o el implante	3. Patógenos identificados en cultivo de un solo cultivo de tejido profundo o implante
4. Presencia de más de cinco neutrófilos polimorfonucleares por campo de alta potencia, confirmada por el examen histopatológico [12].	4. Marcadores inflamatorios elevados: VSG, WBC, PCR
	5. Drenaje persistente o en aumento a través de la herida
	6. Derrame articular “de novo” en pacientes fracturados.

IRF: infección relacionada con la fractura; VSG: tasa de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; WBC: glóbulos blancos.

tico: confirmatorio (infección definitivamente presente si se cumple un criterio confirmatorio) o sugerente (características) asociados con la infección y que requieren investigación adicional) criterios (Tabla 1).

Sin lugar a dudas, esta definición de consenso debe ser validada por la recopilación de datos prospectivos con el fin de reunir evidencia de su uso en estudios clínicos y demostrar que puede convertirse en una herramienta valiosa en la investigación comparativa.

Fijación externa

Las tasas de infección informadas con el uso de fijadores externos son más altas que con la osteosíntesis con una incidencia de infección de hasta el 71% [13]. Sin embargo, tampoco hay claridad con respecto al diagnóstico de ISQ en la fijación externa. Hay dos sistemas de clasificación, Checketts-Otterburn y Sims, ninguno de los cuales ha sido validado [13,14]. El más utilizado es el esquema de quemaduras de Checketts-Otterburn, que describe signos clínicos como enrojecimiento, secreción, dolor, edema, cambios radiológicos en la interfaz tornillo-hueso y compromiso en varios niveles [15].

En conclusión, hay una escasez de evidencia científica con respecto a los criterios diagnósticos para definir las ISQ en el trauma ortopédico. Los CDC publicaron pautas para las ISQ que distinguen entre infecciones incisionales superficiales, incisionales profundas y de órganos/espacio, no parecen adecuadas para definir/diagnosticar infecciones en pacientes con traumatismos ortopédicos. La definición de consenso internacional recientemente publicada, y posteriormente actualizada, parece la más adecuada. Esta definición introduce, en lugar de ISQ, el término IRF. Además, se definen dos niveles de certeza en torno a las características de diagnóstico. Los criterios pueden ser confirmatorios (infección definitivamente presente si se cumple con un criterio confirmatorio) o sugerentes. Esta definición debería ser validada por datos prospectivos en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based

- sed and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [2] Thakore RV, Greenberg SE, Shi H, et al. Surgical site infection in orthopedic trauma: a case-control study evaluating risk factors and cost. *J Clin Orthop Trauma*. 2015;6:220–226. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.004.
- [3] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a definition of fracture-related infection. *Injury*. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.
- [4] Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, Moriarty TF, Meex I, Kuehl R, et al. Definition of infection after fracture fixation: a systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice. *Injury*. 2018;49:497–504. doi:10.1016/j.injury.2017.02.010.
- [5] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control*. 1992;20:271–274.
- [6] CDC (2016) National Healthcare Safety Network (NHSN) Overview. Centers for Disease Control and Prevention.
- [7] Surgical Site Infection | Guidelines | Infection Control | CDC n.d.
- [8] Bonneville P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B, Talbi A, et al. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:684–689. doi:10.1016/j.otsr.2012.08.002.
- [9] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury*. 2017;49(3):505–510. doi:10.1016/j.injury.2017.08.040.
- [10] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a definition of fracture-related infection. *Injury*. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.
- [11] Govaert GA, Kuhl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Metsemakers WJ (FRI Consensus Group). Diagnosing fracture-related infection: current concepts and recommendations. 2018 (Unpublished data).
- [12] Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection. *Bone Joint J*. 2018;100-B:966–972.
- [13] Sims M, Saleh M. External fixation – the incidence of pin site infection: a prospective audit. *J Orthop Nursing*. 2000;4:59–63. doi:10.1054/joon.2000.0067.
- [14] Kristakis I, Guerado E, Giannoudis PV. Pin-site care: can we reduce the incidence of infections? *Injury*. 2015;46 Suppl 3:S35–S39. doi:10.1016/S0020-1383(15)30009-7.
- [15] Shirai T, Watanabe K, Matsubara H, Nomura I, Fujiwara H, Arai Y, et al. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins. *J Orthop Sci*. 2014;19:598–602. doi:10.1007/s00776-014-0561-z.



Autores: Carl Haasper, Jaime A. Leal, Willem-Jan Metsemakers

PREGUNTA 3: ¿Qué criterios diagnósticos definen la pseudoartrosis infectada del hueso largo?

RECOMENDACIÓN: La falta de evidencia científica excluye el desarrollo de criterios de diagnóstico que se basen únicamente en evidencia sólida. La combinación de la definición de consenso de infección relacionada con fractura (IRF) con una falta de unión es un punto de partida razonable; sin embargo, las definiciones de pseudoartrosis varían y tanto la definición de IRF como cualquier criterio propuesto para la pseudoartrosis de huesos largos necesitarán una validación científica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%, en desacuerdo: 9%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Introducción

El IRF es una complicación musculoesquelética temida y una de las más difíciles en la cirugía de trauma. Actualmente, la estimación del impacto real de IRF se ha visto obstaculizada por la falta de una definición clara [1,2]. Curiosamente, este problema se planteó previamente en una publicación de suplemento científico de Arbeitsgemeinschaft Osteosynthesefragen/Asociación para el Estudio de la

Fijación Interna (AO/ASIF) de Arens *et al.* en 1996, en el que los autores declararon en un estudio clínico y experimental combinado en IRF, "es sorprendente que en todos los artículos en los que se menciona la infección, el término "infección" no esté definido" [3]. De hecho, esto fue confirmado por una revisión sistemática reciente, que mostró que solo una minoría de los ensayos controlados aleatorios (2%) en los cuidados de fractura utilizan cualquier tipo de definición estandarizada de IRF [4]. La falta de una definición clara de IRF refle-

ja la situación de la infección articular protésica (IAP) identificada hace muchos años [1–5]. La situación de IAP [6] y la infección del pie diabético, por ejemplo [7], ha mejorado con las definiciones de consenso que surgieron en los últimos años. Los cirujanos de traumatología ortopédica se dieron cuenta de que ni la definición de IAP ni los lineamientos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) podían extrapolarse fácilmente a los casos de fracturas y que se debía desarrollar una definición de IRF.

Esto ha sido confirmado recientemente por una encuesta internacional para usuarios registrados de AOTrauma. En esta encuesta, a los cirujanos se les preguntó sobre la necesidad de una definición de trabajo de IRF y el 90% de más de 2.000 cirujanos que respondieron sugirieron que se requiere una definición de IRF [8]. Por lo tanto, se hizo un esfuerzo especial, con el apoyo de la Fundación AO, para desarrollar tal definición de consenso. El proceso que se siguió fue comparable al descrito por Cats-Baril *et al.* para la nueva definición de IAP [9]. Finalmente, en 2016, se llevó a cabo una reunión de consenso sobre este tema con un panel internacional de expertos. Esto dio lugar a la actual definición de consenso para IRF, que se publicó recientemente [10]. Esto dio lugar a la actual definición de consenso para IRF, que fue recientemente publicada y adoptada por la Fundación AO y la Sociedad Europea de Infección Ósea y Articular (EBJIS).

Clasificaciones

En la literatura se describen clasificaciones múltiples que subdividen la IRF en grupos discretos, como infecciones agudas y crónicas, o infecciones tempranas, retardadas y tardías [2,11–13]. Los autores de la definición de consenso recientemente publicada afirmaron que solo debería haber una definición única para IRF basada en criterios diagnósticos específicos. Se propusieron dos razones principales para esta decisión. Primero, una subdivisión haría tal definición innecesariamente compleja y difícil de usar en la práctica diaria. Segundo, aunque las clasificaciones disponibles están relacionadas con el tiempo, estas ventanas de tiempo no se basan en evidencia científica. Esto apoya la opinión de que están mal definidos para IRF (por ejemplo, tiempo desde la lesión o tiempo desde el inicio de los síntomas) y algo arbitrario. Todas estas preocupaciones plantean serios problemas desde el punto de vista de la definición [4]. Los autores estuvieron de acuerdo en que las infecciones agudas y crónicas son entidades diferentes que pueden requerir diferentes estrategias de tratamiento, sin embargo, esto no debería afectar la forma en que los médicos definen la IRF [10].

Criterios de diagnóstico

Se han realizado revisiones sistemáticas recientes, de las cuales dos están actualmente en proceso de presentación, para analizar el valor de los criterios de diagnóstico específicos para la IRF. A continuación, se resumen tres revisiones sistemáticas sobre criterios diagnósticos.

Criterios clínicos

Los estudios que se centran específicamente en los criterios clínicos para diagnosticar IRF son actualmente escasos y los estudios de validación son inexistentes. En dos revisiones sistemáticas, se describieron los criterios clínicos utilizados para definir IRF. En un estudio de Metsemakers *et al.*, el objetivo fue identificar las definiciones utilizadas en la literatura para describir las complicaciones infecciosas después de la fijación interna de las fracturas [4]. Un total de 100 ensayos de control aleatorios (ECA) se identificaron en la búsqueda. Los signos clínicos utilizados para diagnosticar IRF en los estudios incluidos fueron: drenaje purulento (16 estudios), dehiscencia/complicación de la herida (5 estudios), rubor (enrojecimiento) (5 estudios),

calor (4 estudios), tumefacción (hinchazón) (4 estudios), signos no especificados (4 estudios) y fiebre (3 estudios). Otros parámetros que se utilizaron para diagnosticar IRF fueron cultivos positivos (15 estudios), tratamiento con antibióticos orales (6 estudios), necesidad de desbridamiento quirúrgico (5 estudios), necesidad de extracción del implante (4 estudios), signos radiológicos (2 estudios) y Niveles de proteína C reactiva (PCR) (1 estudio). La mayoría de los autores incluyeron drenaje o secreción purulentos y cultivos positivos como parámetros para el diagnóstico de IRF [4].

En una revisión sistemática en curso realizada por Bezstarosti *et al.*, los autores pretenden proporcionar una visión general de los criterios diagnósticos, clasificaciones, protocolos de tratamiento y medidas de resultado relacionados con el paciente disponibles para las IRF tratadas quirúrgicamente entre 1990 y 2017. Los signos clínicos utilizados en los 93 estudios incluidos fueron: drenaje o secreción purulentos (34 estudios), dolor (14 estudios), tumefacción (hinchazón) (9 estudios), calor (8 estudios), dehiscencia/complicación de la herida (7 estudios), rubor (enrojecimiento) (7 estudios), fiebre (5 estudios) y signos inflamatorios inespecíficos (46 estudios). Parece que la hinchazón, el dolor y el enrojecimiento a menudo se ven como signos de IRF, sin embargo, están sujetos a interpretación y son difíciles de medir. El "drenaje purulento" y la "dehiscencia/complicación de la herida", por otro lado, parecen más apropiados como puntos finales en el diagnóstico de IRF.

Marcadores inflamatorios de suero

En una revisión sistemática en curso por van den Kieboom y Bosch *et al.*, se evaluó el valor diagnóstico de los marcadores inflamatorios del suero, la PCR, el recuento de leucocitos (WBC) y la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) en la sospecha de IRF. Se identificaron un total de 8.280 artículos, de los cuales 6 [14–19] se incluyeron en esta revisión. La PCR, informada en 6 estudios, parecía ser el marcador inflamatorio sérico más útil con una sensibilidad que oscila entre el 60,0 y el 100% y una especificidad entre el 34,3 y el 85,7%, lo que concuerda con la práctica clínica actual [20]. El WBC se informó en cinco estudios. La sensibilidad osciló entre el 22,9 y el 72,6% y la especificidad entre el 73,5 y el 85,7%. Cinco estudios investigaron la VSG; la sensibilidad y la especificidad variaron de 37,1 a 100% y de 59,0 a 85,0% respectivamente. Para el metanálisis, se podrían agrupar cuatro estudios de PCR, cuatro estudios de WBC y tres estudios de VSG. El metanálisis de los resultados agrupados demostró solo un valor diagnóstico limitado de los marcadores individuales. Cuatro estudios analizaron el valor de combinar marcadores e informaron una mayor precisión diagnóstica. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que se basan en datos limitados de estudios heterogéneos. De hecho, los resultados de todos los marcadores séricos varían mucho entre los estudios. Otro problema identificado al analizar estos estudios fue que se utilizaron diferentes dispositivos de medición, protocolos de laboratorio y/o umbrales entre los estudios. Por lo tanto, los autores concluyeron que los marcadores de inflamación del suero analizados (PCR, WBC y VSG) parecen no ser adecuados para descartar o diagnosticar la IRF. Cuando estos marcadores se utilizan en un gráfico de flujo de diagnóstico, deben interpretarse con precaución [10]. Se requieren protocolos de investigación futura que utilicen valores de marcadores inflamatorios continuos y protocolos de laboratorio estandarizados para evaluar su valor combinado en el diagnóstico de IRF.

Muestras de tejido y sonicación de fluidos

En una revisión sistemática en curso, Onsea *et al.* analizaron la evidencia disponible sobre la sonicación de fluidos y las pruebas de tejidos para el diagnóstico de IRF. De los 2.624 estudios, diez [14,21–29]

cumplieron con los criterios de inclusión predefinidos. Cinco estudios [21-25] se centraron en el cultivo de fluidos por sonicación, dos en la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) [14,26] y dos en histopatología [27,28]. Se encontró un estudio histopatológico adicional [29] después de seleccionar las listas de referencias. La revisión demostró que existe evidencia de que el cultivo de fluidos por sonicación puede ser un complemento útil al cultivo de tejidos convencional, pero no hay pruebas sólidas de que sea superior o pueda reemplazar al cultivo de tejidos. En cuanto a las técnicas moleculares y la histopatología, la evidencia es aún menos clara. En general, los estudios tenían criterios de definición del estándar de oro variables para la comparación y métodos de cultivo mal informados. Al actualizar la revisión, se revisó un documento adicional [30] que se encuentra actualmente en prensa. Este estudio de Morgenstern *et al.*, incluye los casos de IRF no curados a más de cuatro semanas tras la fractura. Se vio un recorte bimodal de la presencia de polimorfos nucleares (PMN), lo que indica resultados alentadores en la reducción del número de casos en los que el diagnóstico era incierto [29]. Durante una segunda reunión de consenso reciente (es decir, AO Foundation, OTA, EBJS y PRO-Implant Foundation) se decidió que este recorte de la presencia de PMN se incluyera como un signo de confirmación para la IRF.

Finalmente, en la revisión sistemática de Onsea *et al.*, los autores concluyeron que es imperativo que los protocolos de laboratorio se estandaricen y que se apliquen criterios de diagnóstico uniformes, como se publicó recientemente en una definición de consenso.

Modalidades de imagen

En una reciente revisión sistemática realizada por Govaert *et al.* [31], se analizó la literatura publicada entre 2000 y 2016 sobre técnicas de imagen para el diagnóstico de osteomielitis postraumática. La búsqueda bibliográfica arrojó 3,358 registros originales, de los cuales se incluyeron 10 artículos [32-41]. Esta revisión incluyó siete estudios sobre diferentes técnicas de imágenes nucleares, dos estudios sobre resonancia magnética (RM), un estudio sobre tomografía computarizada (TC) pero no se encontraron estudios identificados con radiografías simples. La sensibilidad para el recuento de glóbulos blancos (glóbulos blancos) o la gammagrafía con anticuerpos contra granulocitos (AGA) osciló entre el 50 y el 100%, la especificidad varió entre el 40 y el 97%. Para la tomografía por emisión de positrones fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), la sensibilidad y la especificidad oscilaron entre 83 y 100% y entre 51 y 100%, respectivamente.

La gammagrafía de glóbulos blancos combinada con la técnica de imagen híbrida de tomografía computarizada por emisión de fotón único combinada con TC (SPECT/TC) fue evaluada por dos estudios. Se informó una mayor precisión diagnóstica en ambos estudios que utilizaron esta combinación. Tres estudios investigaron la combinación de FDG-PET con PET-TC, que proporcionó un aumento significativo en la precisión diagnóstica. Sin embargo, los estudios que examinaron estas combinaciones solo proporcionaron información limitada. Los autores concluyeron que, en comparación con otras técnicas de imagen, la gammagrafía con WBC o AGA combinada con SPECT/TC y FDG-PET combinada con TC demuestra la mayor precisión diagnóstica para el diagnóstico de osteomielitis postraumática en comparación con otras técnicas de imagen. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos resultados se basan en un pequeño número de estudios y que las técnicas de imagen y las poblaciones de pacientes fueron heterogéneas entre los estudios.

Al actualizar la revisión sistemática, se pueden encontrar dos estudios más de los últimos dos años. Un estudio realizado por Govaert *et al.* [42], tuvo como objetivo establecer la precisión de 192 gammagrafías de WBC para diagnosticar las IRF, e investigar si la

duración del intervalo de tiempo entre la cirugía y la gammagrafía de WBC influye en su precisión. Los autores concluyeron que la gammagrafía de WBC tenía una precisión diagnóstica del 92% para la detección de IRF en el esqueleto periférico. La duración del intervalo entre la cirugía y la gammagrafía de glóbulos blancos no influyó en su precisión diagnóstica. El segundo estudio, por van Vliet *et al.* [43], evaluaron la eficacia y la precisión diagnóstica de una medida semicuantitativa, el valor de captación estándar máximo (SUVmáx), para la interpretación de FDG-PET/TC en la diferenciación entre aséptica y séptica retardada de la unión de la extremidad inferior. Se incluyeron un total de 30 pacientes: 13 pacientes con uniones asépticas con retraso y 17 pacientes con uniones sépticas con retraso. La media de SUVmáx. en pacientes asépticos con unión retardada fue de 3,23 (SD $\pm$ 1,21). La media de SUVmáx en pacientes con unión séptica con retraso fue de 4,77 (SD $\pm$ 1,87). Un SUVmáx ajustado a 4,0 mostró una precisión diagnóstica del 70% para diferenciar entre la unión retardada aséptica y séptica. Los autores concluyeron que la aplicación de SUVmáx para la interpretación de la imagen de FDG-PET/TC parece ser una herramienta prometedora para la discriminación entre la unión retrasada aséptica y séptica. Sin embargo, como esto se basa en un pequeño número de pacientes, reconocen que se necesitan ensayos prospectivos más grandes para hacer una declaración adicional con respecto al papel de la FDG-PET/TC en el diagnóstico de IRF.

Debido a la falta actual de evidencia de alta calidad sobre el valor de las técnicas de imagen, que es similar a los otros criterios diagnósticos analizados anteriormente, las técnicas de imagen no parecen adecuadas para descartar o diagnosticar la IRF y solo pueden considerarse un signo sugestivo [10]. Esto también se incluyó en la definición de consenso internacional de IRF recientemente actualizada (es decir, AO Foundation, OTA, EBJS y PRO-Implant Foundation). La definición de pseudoartrosis actualmente no está estandarizada, lo que dificulta la introducción de criterios de diagnóstico para pseudoartrosis infectados. Dicho esto, en general hay poca evidencia científica sobre los criterios de diagnóstico para IRF.

Con respecto a los marcadores inflamatorios del suero, las muestras de tejido, de líquido de sonicación y las modalidades de obtención de imágenes, solo se dispone de un pequeño número de estudios. Los estudios de validación sobre parámetros clínicos son inexistentes. Esta falta de evidencia científica impide el desarrollo de criterios de diagnóstico que se basen únicamente en evidencia sólida. Además, parece que el desarrollo de criterios de diagnóstico tanto para infecciones agudas/tempranas como para infecciones crónicas/tardías (por ejemplo, pseudoartrosis infectada) es arbitrario y complica la toma de decisiones clínicas. Finalmente, aunque la evidencia científica sobre los criterios de diagnóstico para definir IRF es escasa, la definición del Consenso internacional de IRF que se actualizó recientemente parece un comienzo adecuado y ofrece a los clínicos la oportunidad de estandarizar los informes clínicos y mejorar la calidad de la literatura publicada. En nuestra opinión, esta definición debe ser validada por la posible recopilación de datos en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] Metsemakers W-J, Moriarty TF, Morgenstern M, Kuehl R, Borens O, Kates S, et al. Letter to the editor: new definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2726-2727. doi:10.1007/s11999-016-5087-6.
- [2] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury.* 2018;49:511-522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.
- [3] Arens S, Hansis M, Schlegel U, Eijer H, Printzen G, Ziegler WJ, et al. Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates – clinical and experimental data. *Injury.* 1996;27 Suppl 3:SC27-SC33.
- [4] Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, Moriarty TF, Meex I, Kuehl R, et al. Definition of infection after fracture fixation: a systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice. *Injury.* 2018;49:497-504. doi:10.1016/j.injury.2017.02.010.

- [5] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMr040181.
- [6] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [7] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e132–173. doi:10.1093/cid/cis346.
- [8] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofs-tad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a definition of fracture-related infection. *Injury*. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.
- [9] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:4065–4075. doi:10.1007/s11999-013-3329-4.
- [10] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury*. 2018;49:505–510. doi:10.1016/j.injury.2017.08.040.
- [11] Borens O, Helmy N. [Infected osteosynthesis]. *Chirurg*. 2016;87:822–830. doi:10.1007/s00104-016-0272-4.
- [12] Kleber C, Schaser KD, Trampuz A. [Complication management of infected osteosynthesis: therapy algorithm for peri-implant infections]. *Chirurg*. 2015;86:925–934. doi:10.1007/s00104-015-0073-1.
- [13] Willenegger H, Roth B. [Treatment tactics and late results in early infection following osteosynthesis]. *Unfallchirurgie*. 1986;12:241–246.
- [14] Omar M, Suero EM, Liodakis E, Reichling M, Guenther D, Decker S, et al. Diagnostic performance of swab PCR as an alternative to tissue culture methods for diagnosing infections associated with fracture fixation devices. *Injury*. 2016;47:1421–1426. doi:10.1016/j.injury.2016.04.038.
- [15] Gittings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fixation to total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:241–245. doi:10.1016/j.arth.2016.06.047.
- [16] Stucken C, Olszewski DC, Creevy WR, Murakami AM, Tornetta P. Preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1409–1412. doi:10.2106/JBJS.L.01034.
- [17] Wang S, Yin P, Quan C, Khan K, Wang G, Wang L, et al. Evaluating the use of serum inflammatory markers for preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9146317. doi:10.1155/2017/9146317.
- [18] Yang F, Yang Z, Feng J, Zhang L, Ma D, Yang J. Three phase bone scintigraphy with (99m)Tc-MDP and serological indices in detecting infection after internal fixation in malunion or nonunion traumatic fractures. *Hell J Nucl Med*. 2016;19:130–134. doi:10.1967/s002449910366.
- [19] Bosch P, van den Kieboom J, Plate JD, Ijpma FFA, Houwert RM, Huisman A, et al. Limited predictive value of serum inflammatory markers for diagnosing fracture-related infections: results of a large retrospective multicenter cohort study. *J Bone Jt Infect*. 2018;3:130–137. doi:10.7150/jbji.26492.
- [20] Govaert G a. M, Glaudemans AWJM, Ploegmakers JJW, Viddeleer AR, Wendt KW, Reininga IHF. Diagnostic strategies for posttraumatic osteomyelitis: a survey amongst Dutch medical specialists demonstrates the need for a consensus protocol. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44:417–426. doi:10.1007/s00068-017-0783-9.
- [21] Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, Nigro S, Avanzi O, Mercadante MT, et al. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fixation implants. *J Clin Microbiol*. 2014;52:4176–4182. doi:10.1128/JCM.02140-14.
- [22] Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1622–1627. doi:10.1128/JCM.03683-14.
- [23] Puig-Verdié L, Alentorn-Geli E, González-Cuevas A, Sorli L, Salvadó M, Alier A, et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. *Bone Joint J*. 2013;95-B:244–249. doi:10.1302/0301-620X.95B2.30486.
- [24] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Prestler E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.
- [25] Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J, Martín-de-Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernandez-Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J Clin Microbiol*. 2008;46:488–492. doi:10.1128/JCM.01762-07.
- [26] Renz N, Cabric S, Morgenstern C, Schuetz MA, Trampuz A. Value of PCR in sonication fluid for the diagnosis of orthopedic hardware-associated infections: has the molecular era arrived? *Injury*. 2018;49:806–811. doi:10.1016/j.injury.2018.02.018.
- [27] Simpson AHRW, Wood MK, Athanasou NA. Histological assessment of the presence or absence of infection in fracture non-union. *Injury*. 2002;33:151–155.
- [28] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, et al. Diagnostic accuracy of various modalities relative to open bone biopsy for detection of long bone posttraumatic osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:871–875. doi:10.1007/s00590-017-1976-y.
- [29] Egol KA, Karunakar MA, Marroum M-C, Sims SH, Kellam JF, Bosse MJ. Detection of indolent infection at the time of revision fracture surgery. *J Trauma*. 2002;52:1198–1201.
- [30] Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection. *Bone Joint J*. 2018;100-B: 966–972.
- [31] Govaert GA, Ijpma FF, McNally M, McNally E, Reininga IH, Glaudemans AW. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis – a systematic review of the recent literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1393–1407. doi:10.1007/s00259-017-3683-7.
- [32] Horger M, Eschmann SM, Pfannenberger C, Storek D, Dammann F, Vonthein R, et al. The value of SPET/CT in chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:1665–1673. doi:10.1007/s00259-003-1321-z.
- [33] Ballani NS, Al-Huda FA, Khan HA, Al-Mohannadi S, Mahmood H, Al-Enezi F. The value of quantitative uptake of (99m)Tc-MDP and (99m)Tc-HMPAO white blood cells in detecting osteomyelitis in isolated peripheral bones. *J Nucl Med Technol*. 2007;35:91–95. doi:10.2967/jnmt.106.035402.
- [34] Goebel M, Rosa F, Tatsch K, Grillhoesl A, Hofmann GO, Kirschner MH. [Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F-18 FDG-PET]. *Unfallchirurg*. 2007;110:859–866. doi:10.1007/s00113-007-1302-y.
- [35] Glaudemans AW, de Vries EF, Vermeulen LE, Slart RH, Dierckx RA, Signore A. A large retrospective single-centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with 99mTc-HMPAO-labelled leucocytes in musculoskeletal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:1760–1769. doi:10.1007/s00259-013-2481-0.
- [36] Hartmann A, Eid K, Dora C, Trentz O, von Schulthess GK, Stumpe KDM. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in trauma patients with suspected chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:704–714. doi:10.1007/s00259-006-0290-4.
- [37] Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, Messmer P, Müller-Brand J, Steinbrich W. Chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower extremity: comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. *Skeletal Radiol*. 2000;29:378–386.
- [38] Meller J, Köster G, Liersch T, Siefker U, Lehmann K, Meyer I, et al. Chronic bacterial osteomyelitis: prospective comparison of (18)F-FDG imaging with a dual-head coincidence camera and (111) In-labelled autologous leucocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:53–60. doi:10.1007/s00259-001-0661-9.
- [39] Schiesser M, Stumpe KDM, Trentz O, Kossmann T, Von Schulthess GK. Detection of metallic implant-associated infections with FDG PET in patients with trauma: correlation with microbiologic results. *Radiology*. 2003;226:391–398. doi:10.1148/radiol.2262011939.
- [40] Shemesh S, Kosashvili Y, Groshar D, Bernstein H, Sidon E, Cohen N, et al. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series. *Injury*. 2015;46:1377–1382. doi:10.1016/j.injury.2015.03.002.
- [41] Wenter V, Müller J-P, Albert NL, Lehner S, Fendler WP, Bartenstein P, et al. The diagnostic value of [(18)F]FDG PET for the detection of chronic osteomyelitis and implant-associated infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:749–761. doi:10.1007/s00259-015-3221-4.
- [42] Govaert GAM, Bosch P, Ijpma FFA, Glauche J, Jutte PC, Lemans JVC, et al. High diagnostic accuracy of white blood cell scintigraphy for fracture related infections: results of a large retrospective single-center study. *Injury*. 2018;49:1085–1090. doi:10.1016/j.injury.2018.03.018.
- [43] van Vliet KE, de Jong VM, Termaat MF, Schepers T, van Eck-Smit BLF, Goslings JC, et al. FDG-PET/CT for differentiating between aseptic and septic delayed union in the lower extremity. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:189–194. doi:10.1007/s00402-017-2806-8.

Autores: Peter Giannoudis, Costas Papakostidis

PREGUNTA 4: ¿Qué diferencia entre la osteomielitis crónica (OM) aguda? ¿Es clínicamente importante distinguir uno de otro?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual carece de criterios consistentes para un punto temporal distinto que diferencie las formas agudas y crónicas de infección. La diferenciación entre los tipos agudos y crónicos puede tener implicaciones prácticas en el plan de tratamiento y el pronóstico final.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 5%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Para abordar esta cuestión, se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura. Nuestro objetivo de búsqueda fue identificar los artículos acerca de los criterios de diagnóstico para la osteomielitis aguda o crónica. Se consideró obligatoria una definición clara de OM en términos de evolución temporal. Además, con el fin de investigar el significado práctico potencial de la distinción temporal de OM en tipos agudos o crónicos, nuestro objetivo fue identificar artículos que informen sobre el resultado de la terapia antimicrobiana o el tratamiento combinado (antimicrobiano más intervención quirúrgica) de la osteomielitis aguda. Nuestros criterios de exclusión incluyeron informes de casos, opiniones de expertos, estudios experimentales, infecciones asociadas con implantes protésicos, úlceras diabéticas e infecciones óseas no ortopédicas (facial, craneo, costillas). Buscamos en las bases de datos Medline, Embase, Ovid, Cochrane y Google Scholar utilizando el motor de búsqueda PubMed. Nuestra estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos de títulos de temas médicos (MeSH) y operadores booleanos: ("osteomielitis" [Términos de MeSH] O "Osteomielitis" [Todos los campos]) O "infección ósea" [Todos los campos] O "infección ósea" [Todos los campos] Y ("clasificación" [Subtítulo] O "clasificación" [Todos los campos] O "clasificación" [Términos de MeSH]). Este proceso de búsqueda arrojó 856 registros. Después de rechazar los duplicados y los artículos irrelevantes por su título o resumen, quedaron 45 artículos para los cuales se obtuvo el texto completo. Después de evaluar cuidadosamente los criterios de elegibilidad, finalmente quedaron ocho artículos elegibles. Un segundo proceso de búsqueda se realizó en paralelo, de la siguiente manera: agudo [Todos los campos] Y ("osteomielitis" [Términos de MeSH] O "osteomielitis" [Todos los campos]) Y "humanos" [Términos de MeSH]. Dio 3,339 resultados. Después de eliminar los duplicados y rechazar los artículos irrelevantes por su título o resumen, quedaban 56 estudios restantes, para los cuales se obtuvo un texto completo. Finalmente, después de evaluar estos manuscritos según los criterios de elegibilidad, se obtuvieron otros 11 artículos elegibles. Además, se agregaron otros 4 artículos a partir de la búsqueda manual de las bibliografías relevantes, lo que llevó a un total de 23 artículos elegibles (**Figura 1**). La OM es una inflamación del hueso y la médula ósea causada comúnmente por bacterias piógenas y, con poca frecuencia, por micobacterias u hongos [1,2]. Se clasifica clásicamente por la duración de su curso clínico como agudo o crónico. La osteomielitis aguda representa la etapa temprana del proceso evolutivo de la enfermedad, que generalmente se caracteriza por un cuadro clínico intenso. Su diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio e imágenes radiológicas, con un diagnóstico definitivo establecido por cultivos bacterianos positivos de muestras de aspirado, hueso o sangre [3]. Una infección de larga duración que progresa a necrosis ósea y formación de sequestro se denomina OM crónica [1,2,4]. Esta condición generalmente se caracteriza por hallazgos clí-

nicos más sutiles, en ocasiones la presencia de vías fistulas drenantes, o puede progresar intermitentemente [5]. Si bien la diferenciación clínica está marcada por la necrosis y la formación de sequestro, la definición de un umbral de tiempo específico a partir del cual una infección aguda podría considerarse crónica es difícil [1,2].

La literatura actual carece de criterios consistentes para un punto temporal distinto que diferencie las formas agudas y crónicas de infección. Sin embargo, esta distinción solo tiene un valor limitado en los adultos, ya que rara vez se ven afectados por la OM aguda y, aunque esto ocurra, a menudo se omite el diagnóstico rápido antes de la transición a la cronicidad. Por el contrario, en los niños, que con frecuencia se ven afectados por la OM hematógena aguda, la diferenciación entre los tipos agudos y crónicos tiene implicaciones prácticas con respecto al plan de tratamiento y al pronóstico final. Esto se debe principalmente al hecho de que los pacientes más jóvenes tienen la capacidad de reabsorber, al menos en cierto grado, el tejido óseo desvitalizado, eliminando así los focos del "tipo de biopelícula" del crecimiento bacteriano y potenciando la efectividad del tratamiento antimicrobiano instituido temprano [6]. Además, la duración de este tratamiento antimicrobiano varía entre la OM aguda y crónica, ya que la forma aguda se trata con tres a seis semanas de antimicrobianos específicos dirigidos a patógenos identificados después de las formulaciones empíricas iniciales, y la forma crónica se trata hasta Seis meses con terapia antimicrobiana dirigida sin terapia empírica inicial [7]. Esto se debe al hecho de que ciertos cambios fisiopatológicos que ocurren durante la evolución del proceso inflamatorio (como la formación de pus, la reacción reparadora, la formación de involucro y el sequestro óseo), que dictan el plan de tratamiento y el pronóstico, dependen del tiempo [8]. En consecuencia, la diferenciación entre una forma aguda y crónica, especialmente en niños, tiene implicaciones importantes en el plan de tratamiento. Algunos autores no utilizan criterios temporales estrictos para definir OM. En 1970, Waldvogel *et al.* hizo hincapié en la dificultad de distinguir entre la OM aguda y crónica en términos de curso clínico (tipo y duración de los síntomas) o hallazgos histológicos [9,10]. Clasificaron todos los casos como "episodios iniciales" o "recurrencias". Cualquier episodio inicial fue considerado en este estudio como un tipo agudo del espectro de la enfermedad, mientras que las recurrencias se consideraron casos crónicos. Los autores documentaron significativamente mayores fracasos en el tratamiento en las "recurrencias" en comparación con los "episodios iniciales" hematógenos ($p = 0,003$) y aquellos secundarios a un foco contiguo de infección ($p = 0,0005$). La misma definición de OM aguda como "episodio inicial" fue adoptada por Lieu *et al.* en un estudio retrospectivo de 95 pacientes menores de 17 años [11]. El cincuenta y cinco por ciento de ellos habían sido tratados de forma conservadora, mientras que el 45% restante había recibido tratamiento combinado

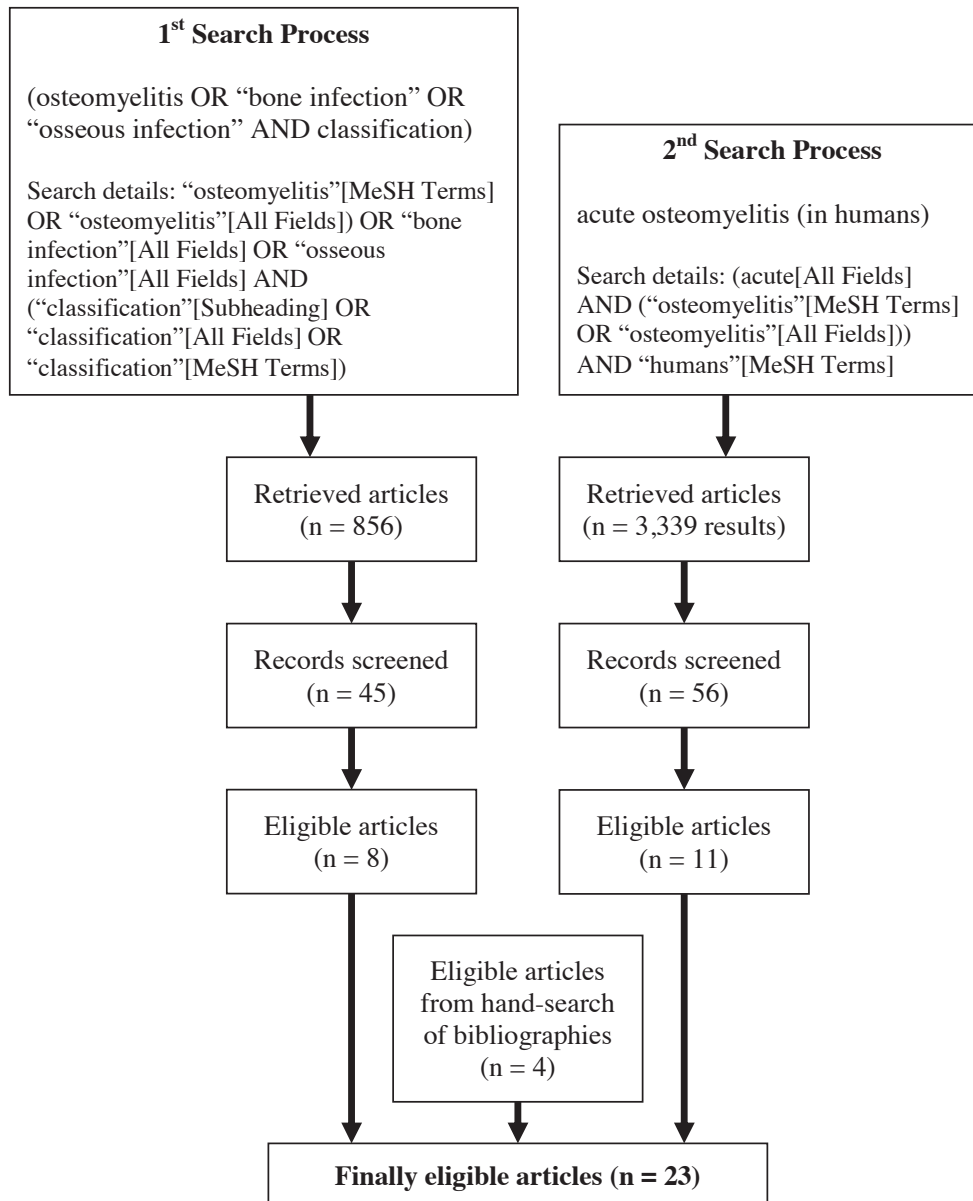


FIGURA 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

(terapia antimicrobiana más cirugía). Se documentó una tasa de recurrencia de sólo el 8,5%. Otros autores utilizaron una lista de criterios clínicos, de laboratorio y de imagen para definir la OM aguda en niños y adolescentes [12-14]. Se han utilizado varios umbrales temporales para definir la OM aguda (Figura 1). El umbral de tiempo más corto fue de una semana, y se documentó en tres estudios que informaron sobre poblaciones pediátricas (584 niños) [15-18]. El porcentaje de intervención quirúrgica en los tres estudios varió de 5,3% a 56%, y la tasa de recurrencia de la infección varió de 0 a 12% (estimación combinada del tamaño del efecto para la tasa de recurrencia [modelo de efectos aleatorios]: 3,5%, Intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,1 a 11,5%, con heterogeneidad estadística significativa: $I^2 = 87\%$). En un estudio, se propuso una subclasificación de OM hematógena aguda en OM precoz (diagnosticada dentro de las 48 horas del inicio en niños mayores de un año de edad), OM tardía aguda (diagnosticada a los 5 días o más en niños mayores de 1 año de edad) y tipo neonato-infantil

[16]. La justificación de esta clasificación se basó en los hallazgos del estudio de que la tasa de éxito del tratamiento antimicrobiano fue del 92% para el tipo agudo temprano versus el 25% para el OM agudo tardío. Otro umbral comúnmente utilizado fue de dos semanas y fue utilizado por estudios que informaron sobre poblaciones pediátricas [19-21], adultas [22] o mixtas [23]. Dos de los tres estudios que trataron con la población pediátrica informaron sobre la recurrencia de la infección aguda, que osciló entre 0 y 7% (estimación combinada del tamaño del efecto [modelo de efectos aleatorios]: 3,6%, IC 95%: 0,02 a 13%, $I^2 = 79\%$), con una tasa de intervención quirúrgica que oscila entre 8 y 44% [19,20]. Finalmente, en un estudio que informó sobre heridas abiertas e infectadas de tibia y peroné distales, se consideró una infección aguda cuando la duración del drenaje de la herida abierta fue inferior a seis semanas [24]. La definición de OM crónica es mucho más variable en la literatura. Existen varios límites inferiores de duración de los síntomas, por encima de los cuales se considera una

infección ósea crónica (Figuras 2 y 3). Estos van desde al menos una semana en un estudio [17] hasta al menos seis meses en tres estudios [25-27]. En el medio, hay estudios que utilizan los límites inferiores de dos semanas [23], seis semanas [24], un mes [22] y dos meses [28]. Sin embargo, en todos los estudios, el signo más consistente de la cronicidad

de la infección fue el secuestro óseo. En una revisión sistemática reciente de la literatura sobre la clasificación de la OM de hueso largo, los autores concluyeron que los términos de OM aguda/crónica no son confiables y no influyen en el diagnóstico o en los principios del tratamiento médico o quirúrgico [29]. Dada la gran variabilidad

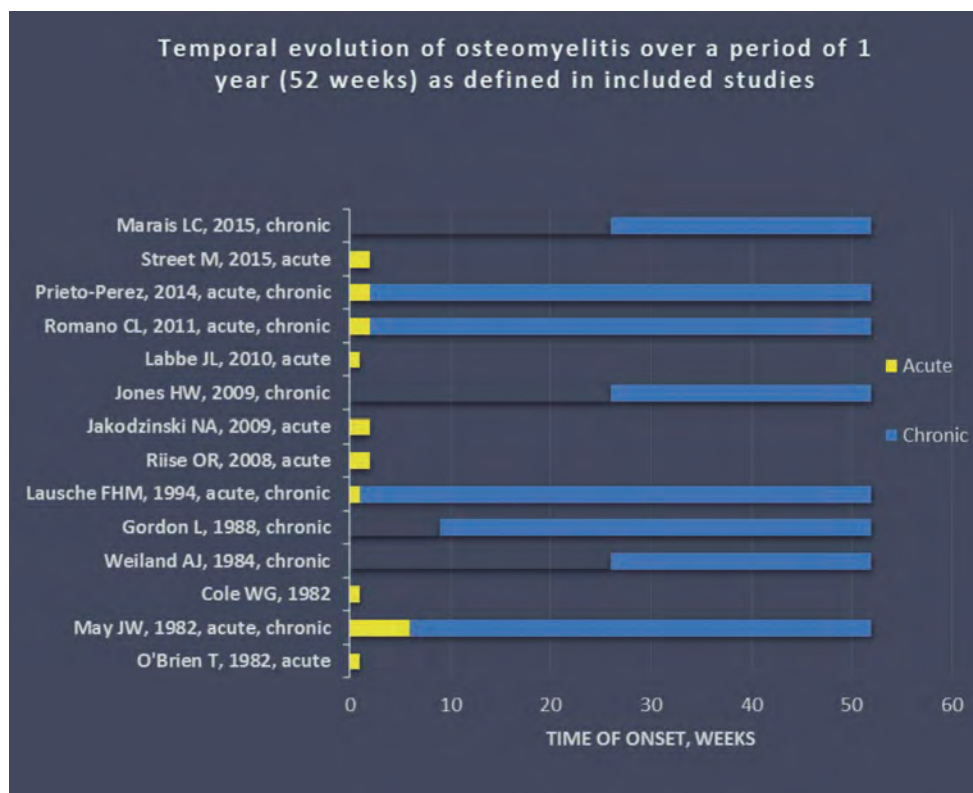


FIGURA 2. Evolución temporal de la osteomielitis sobre un periodo de un año como esta definida en los diferentes estudios.

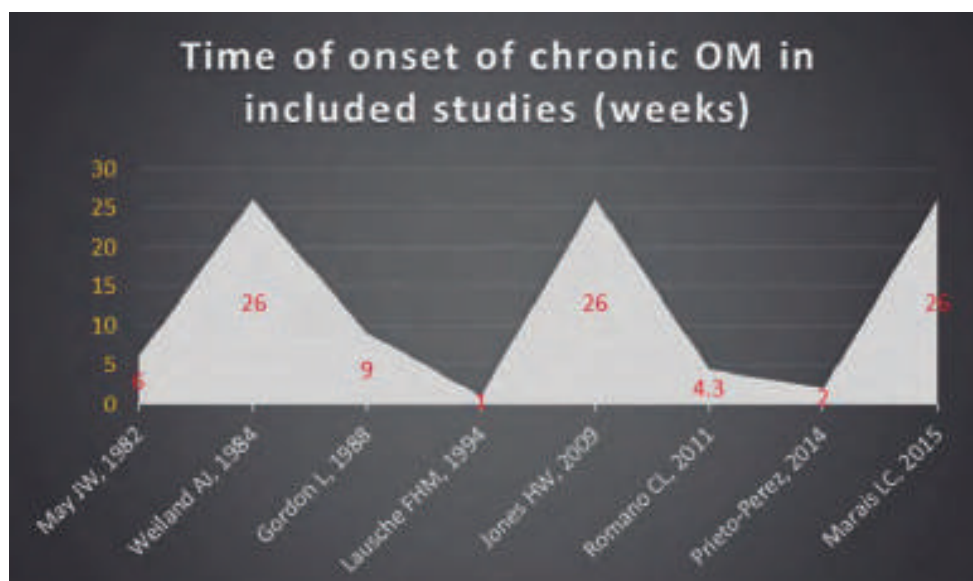


FIGURA 3. Tiempo de aparición (semanas) de la osteomielitis crónica, como esta definida en los estudios incluidos.

de las definiciones de OM agudas y crónicas existentes en la literatura, concluimos que estos términos no son prácticos en la mayoría de los casos, ya que carecen de precisión para describir la enfermedad subyacente y no pueden dictar el plan de tratamiento o predecir el pronóstico. Una excepción a la conclusión anterior son los casos pediátricos de OM aguda debido a la mayor capacidad de los pacientes más jóvenes para absorber el hueso necrótico y, por lo tanto, para potenciar los efectos del tratamiento médico. La variación adicional en el plan de tratamiento entre las formas agudas y crónicas de OM es la duración del tratamiento antimicrobiano. Lima *et al.* concluyó que, en casos agudos, a los pacientes se les debe administrar un tratamiento antimicrobiano empírico inicial seguido de un tratamiento dirigido durante tres a seis semanas, mientras que los casos crónicos requieren hasta seis meses de tratamiento dirigido [7].

REFERENCIAS

- [1] Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005;13:417-427.
- [2] Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, Obakponovwe O, Townsend R, Giannoudis PV. Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. *Injury.* 2011;42 Suppl 5:S18-S23. doi:10.1016/S0020-1383(11)70128-0.
- [3] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3.
- [4] Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician.* 2001;63:2413-2420.
- [5] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med.* 1997;336:999-1007. doi:10.1056/NEJM199704033361406.
- [6] Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg.* 2009;23:59-72. doi:10.1055/s-0029-1214158.
- [7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis.* 2014;18:526-534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005.
- [8] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet Lond Engl.* 2004;364:369-379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5.
- [9] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 1970;282:198-206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [10] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (second of three parts). *N Engl J Med.* 1970;282:260-266. doi:10.1056/NEJM197001292820507.
- [11] Liu RW, Abaza H, Mehta P, Bauer J, Cooperman DR, Gilmore A. Intravenous versus oral outpatient antibiotic therapy for pediatric acute osteomyelitis. *Iowa Orthop J.* 2013;33:208-212.
- [12] Scott RJ, Christofersen MR, Robertson WW, Davidson RS, Rankin L, Drummond DS. Acute osteomyelitis in children: a review of 116 cases. *J Pediatr Orthop.* 1990;10:649-652.
- [13] Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Paediatr Child Health.* 2005;41:59-62. doi:10.1111/j.1440-1754.2005.00538.x.
- [14] Mahmoudi S, Pourakbari B, Borhani K, Khodabandeh M, Valian SK, Aziz-Ahari A, et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a referral hospital-based study in Iran. *Wien Med Wochenschr.* 2017;167:259-263. doi:10.1007/s10354-017-0583-1.
- [15] O'Brien T, McManus F, MacAuley PH, Ennis JT. Acute haematogenous osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64:450-453.
- [16] Cole WG, Dalziel RE, Leitel S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64:218-223.
- [17] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two-year results. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:502-510.
- [18] Labbé J-L, Peres O, Leclair O, Goulon R, Scemama P, Jourdel F, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:268-275. doi:10.1016/j.otsr.2009.12.012.
- [19] Riise ØR, Kirkhus E, Handeland KS, Flatbø B, Reiserer T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr.* 2008;8:45. doi:10.1186/1471-2431-8-45.
- [20] Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:518-525. doi:10.1097/BPO.0b013e3181ab472d.
- [21] Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35:634-639. doi:10.1097/BPO.0000000000000332.
- [22] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Drago L. Bone and joint infections in adults: a comprehensive classification proposal. *Eur Orthop Traumatol.* 2011;1:207-217. doi:10.1007/s12570-011-0056-8.
- [23] Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Petkova-Saiz E, Pérez-Jorge C, López-Rodríguez C, Álvarez-Alvarez B, et al. Osteomyelitis: a descriptive study. *Clin Orthop Surg.* 2014;6:20-25. doi:10.4055/cios.2014.6.1.20.
- [24] May JW, Gallico GG, Lukash FN. Microvascular transfer of free tissue for closure of bone wounds of the distal lower extremity. *N Engl J Med.* 1982;306:253-257. doi:10.1056/NEJM19820403060501.
- [25] Weiland AJ, Moore JR, Daniel RK. The efficacy of free tissue transfer in the treatment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66:181-193.
- [26] Jones HW, Harrison JW, Bates J, Evans GA, Lubega N. Radiologic classification of chronic hematogenous osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:822-827. doi:10.1097/BPO.0b013e3181b76933.
- [27] Marais LC, Ferreira N, Aldous C, Le Roux TLB. The outcome of treatment of chronic osteomyelitis according to an integrated approach. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2016;11:135-142. doi:10.1007/s11751-016-0259-1.
- [28] Gordon L, Chiu EJ. Treatment of infected non-unions and segmental defects of the tibia with staged microvascular muscle transplantation and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:377-386.
- [29] Hotchen AJ, McNally MA, Sendi P. The classification of long bone osteomyelitis: a systemic review of the literature. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:167-174. doi:10.7150/bjbi.21050.



Autores: Mitch Harris, Abhiram R. Bhashyam, Andre Shaffer

PREGUNTA 5: ¿El fluido sinovial o el hematoma de fractura siempre son asépticos? Si no es así, ¿podría esto desempeñar un papel en la infección aguda o la infección articular periprotésica (IAP) después de la reducción abierta y la fijación interna (RAFI)?

RECOMENDACIÓN: El hematoma por fractura no siempre es aséptico. Se desconoce si el líquido sinovial es siempre aséptico. Además, no está claro si esto desempeña un papel en la infección aguda o en la infección relacionada con la fractura (IRF) después de RAFI.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%, en desacuerdo: 5%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La asociación entre el estado de los tejidos blandos y la infección ha sido bien conocida desde la década de 1970, cuando Gustilo y Anderson describieron cómo el principal factor de riesgo para una infec-

ción postraumática después de una fractura abierta era la calidad de la envoltura del tejido blando [1]. Pruebas más recientes han demostrado cómo el tejido del huésped traumatizado puede producir

una vascularización alterada, una perfusión disminuida, una mayor permeabilidad endotelial y una menor oxigenación; todo lo cual puede comprometer la capacidad innata del cuerpo para resistir una infección local [1,2]. La teoría predominante de la infección es que es secundaria a la inoculación de microorganismos patológicos en tejidos traumatizados; sin embargo, no está claro cómo se produce la infección en un trauma cerrado si no hay contaminación bacteriana a través de una herida abierta [2].

Algunos han cuestionado la creencia común de que el hematoma sinovial y el líquido sinovial es siempre aséptico, según las pruebas de otros campos quirúrgicos que demostraron cómo el equilibrio bacteriano dentro de los tejidos blandos supuestamente limpios afecta la probabilidad de curación de los tejidos blandos frente a la infección [3]. Dos estudios recientes exploraron si el hematoma o callo por fractura era aséptico. En contraste con la opinión predominante de que estos tejidos están siempre limpios, ambos estudios encontraron que entre el 14 y el 40% de los tejidos profundos crecían bacterias cuando se cultivaban, pero ningún estudio ha replicado estos resultados con líquido sinovial. Szczesny *et al.* usaron métodos de detección bacterianos convencionales y moleculares para determinar si las bacterias colonizaron los tejidos blandos de las extremidades inferiores y el hueso después de fracturas cerradas en 71 pacientes. Los cultivos de callo de fractura fueron positivos en el 26,7% de los pacientes y el ARNr bacteriano se aisló en el 41% de los pacientes [4]. Del mismo modo, Font-Vizcarra *et al.* evaluaron la presencia de cultivos positivos de hematoma en 109 pacientes con fracturas del cuello femoral. Encontraron que el hematoma por fractura fue positivo en el 31,2% de todos los pacientes [2]. En ambos estudios, el organismo cultivado más común fue *S. epidermidis*. Según los recien-

tes datos científicos básicos, el supuesto mecanismo de infección de los tejidos profundos fue que las condiciones de alto estrés provocaron una disminución de la capacidad de contener la piel y la mucosa, lo que llevó a la siembra de tejidos blandos/hematoma traumatizados por diseminación linfática o bacteriemia transitoria [1,2,4].

Aunque existe buena evidencia de que el hematoma por fractura no siempre es aséptico, no está claro si las bacterias dentro de los tejidos profundos desempeñan un papel en la infección aguda o IAP después de la RAFI. Font-Vizcarra *et al.* no encontró que la positividad del cultivo fuera un factor de riesgo para la infección postraumática temprana a menos que la muestra creciera bacterias gramnegativas [2]. De manera similar, los cultivos positivos del callo de fractura no se asociaron con la pseudoartrosis después de una tibia cerrada o fracturas de fémur [4]. En base a estos datos, se desconoce qué carga bacteriana es necesaria para provocar la infección y abrumar la respuesta del huésped [3].

REFERENCIAS

- [1] Källicke T, Schlegel U, Printzen G, Schneider E, Muhr G, Arens S. Influence of a standardized closed soft tissue trauma on resistance to local infection. An experimental study in rats. *J Orthop Res.* 2003;21:373-378. doi:10.1016/S0736-0266(02)00149-3.
- [2] Font-Vizcarra L, Zumbado A, García S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection. *Injury.* 2011;42:200-203. doi:10.1016/j.injury.2010.09.006.
- [3] Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, Payne WG. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg.* 1999;178:399-402.
- [4] Szczesny G, Interewicz B, Swoboda-Kopeć E, Olszewski WL, Górecki A, Wasilewski P. Bacteriology of callus of closed fractures of tibia and femur: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 2008;65:837-842. doi:10.1097/TA.0b013e3181469d44.



Autores: Pedro Caba, Mitchell R. Klement

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la relación entre el metal implantado y la colonización bajo un cierre asistido por vacío (NPWT) en fracturas abiertas?

RECOMENDACIÓN: Se ha informado el uso de la terapia de heridas por presión negativa (NPWT o VAC) sobre implantes ortopédicos expuestos, pero su función sigue siendo desconocida. Además, no existe evidencia con respecto al efecto de NPWT en la colonización de implantes metálicos en fracturas abiertas. Se requieren investigaciones adicionales para proporcionar una mejor comprensión de esta pregunta.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

NPWT se ha convertido en una modalidad prometedora para el tratamiento de heridas por fractura abierta entre desbridamientos quirúrgicos y en casos de retraso en el cierre o cobertura de la herida [1,2]. El tratamiento tradicional de las fracturas con defectos de tejidos blandos incluía vendajes húmedos a secos con riesgo de contaminación de la herida y tasas de infección que alcanzaban el 50% [3]. Además de proporcionar un apósito semioclusivo, los mecanismos de acción de NPWT incluyen la estabilización del entorno de la herida, la reducción del edema de la herida, la mejora de la perfusión tisular y la estimulación de las células en la superficie de la herida [1]. Si bien los ensayos controlados aleatorios iniciales (ECA) favorecieron a la NPWT para reducir la infección en las fracturas abiertas [4], una revisión reciente de la base de datos Cochrane encontró una pequeña diferencia en comparación con los apósitos estándar [5].

La capacidad de eliminar con éxito la infección puede estar relacionada con el efecto del NPWT sobre la carga biológica de la herida [6]. Una revisión sistemática reciente identificó 24 estudios que investigaron el tema del crecimiento bacteriano y la NPWT, pero ninguno contenía implantes expuestos [6]. Los autores identificaron 10 estudios experimentales, 4 ECA, 6 estudios clínicos y 4 utilizando un sistema NPWT de instilación [6]. De los ECA, solo uno cuantificó la proliferación bacteriana y realizó el análisis de especies. Moues *et al.* encontraron que NPWT redujo selectivamente los bacilos gramnegativos no fermentativos (NFGNB) pero aumentó la proliferación de *S. aureus* [7]. Los otros tres ECA no encontraron diferencias con el NPWT con respecto al crecimiento bacteriano reducido o el número de cultivos positivos [6]. Los autores de esta revisión concluyeron que había una falta de consenso en la literatura si el NPWT aumenta, disminuye o no tiene efecto en la carga biológica de la herida.

Quizás aún se sepa menos sobre la relación entre el metal implantado y la colonización bajo un dispositivo NPWT en fracturas abiertas, ya que ningún estudio ha investigado este tema. La razón principal es que el tratamiento contemporáneo de fractura abierta siguiendo la estrategia de “*fix&flap*” no aboga por el uso de dispositivos NPWT sobre metales expuestos. Existen algunos casos en los que este tratamiento podría ser una opción, como los siguientes (a) en una fractura abierta tratada inicialmente con implante en la que se produce dehiscencia de la herida, (b) cuando tras el desbridamiento inicial tras la infección no es factible retirar el implante debido a la falta de estabilidad (c) en aquellos pacientes que nos son candidatos por motivos médicos a una cobertura adicional de tejidos blandos [8]. En tales casos, la recomendación es realizar una cobertura secundaria temprana con colgajos locales o libres vascularizados, pero el NPWT no es una opción para el tratamiento definitivo. Si bien algunos informes de casos y series pequeñas han descrito el uso de un NPWT de herida sobre el implante ortopédico expuesto [8–13], ningún estudio ha incluido el análisis de la proliferación o la especiación bacteriana.

En conclusión, aunque existe evidencia que respalda la seguridad y eficacia de la NPWT sobre el metal expuesto durante un período de tiempo corto sin complicaciones infecciosas, no hay estudios publicados que investiguen esto en relación con las fracturas abiertas. Si bien el uso de NPWT en fracturas abiertas con metal expuesto es una opción viable, no forma parte del tratamiento contemporáneo de las fracturas abiertas. Se requerirá investigación adicional y un estudio sobre la colonización de implantes bajo un NPWT antes de que se pueda recomendar rutinariamente tal práctica

REFERENCIAS

- [1] Streubel PN, Stinner DJ, Obremskey WT. Use of negative-pressure wound therapy in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20:564–574. doi:10.5435/JAAOS-20-09-564.
- [2] Krug E, Berg L, Lee C, Hudson D, Birke-Sorensen H, Depoorter M, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: steps towards an international consensus. *Injury*. 2011;42 Suppl 1:S1–S12. doi:10.1016/S0020-1383(11)00041-6.
- [3] Dedmond BT, Kortesis B, Punger K, Simpson J, Argenta J, Kulp B, et al. The use of negative-pressure wound therapy (NPWT) in the temporary treatment of soft-tissue injuries associated with high-energy open tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma*. 2007;21:11–17. doi:10.1097/BOT.0b013e-31802cbc54.
- [4] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma*. 2009;23:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.
- [5] Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD012522. doi:10.1002/14651858.CD012522.pub2.
- [6] Glass GE, Murphy GRF, Nanchahal J. Does negative-pressure wound therapy influence subjacent bacterial growth? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2017;70:1028–1037. doi:10.1016/j.bjps.2017.05.027.
- [7] Mouës CM, Vos MC, van den Bemd G-JCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2004;12:11–17. doi:10.1111/j.1067-1927.2004.12105.x.
- [8] Pelham FR, Kubiak EN, Sathappan SS, Di Cesare PE. Topical negative pressure in the treatment of infected wounds with exposed orthopaedic implants. *J Wound Care*. 2006;15:111–116. doi:10.12968/jowc.2006.15.3.26881.
- [9] Canavese F, Marengo L, Corradin M, Mansour M, Samba A, Andreacchio A, et al. Deep postoperative spine infection treated by negative pressure therapy in patients with progressive spinal deformities. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:463–469. doi:10.1007/s00402-017-2860-2.
- [10] Ene R, Panti Z, Albu E, Ene P, Cirstoiu MM, Cirstoiu FC. Negative pressure, a “solution” in the treatment of infected knee prosthesis? *Maedica*. 2015;10:5–9.
- [11] Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop*. 2011;35:1415–1420. doi:10.1007/s00264-011-1274-y.
- [12] Thiels CA, Aho JM, Naik ND, Zielinski MD, Schiller HJ, Morris DS, et al. Infected hardware after surgical stabilization of rib fractures: outcomes and management experience. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;80:819–823. doi:10.1097/TA.0000000000001005.
- [13] Lee SY, Niikura T, Miwa M, Sakai Y, Oe K, Fukazawa T, et al. Negative pressure wound therapy for the treatment of infected wounds with exposed knee joint after patellar fracture. *Orthopedics*. 2011;34:211. doi:10.3928/01477447-20110427-27.



TRATAMIENTO

3.1. TRATAMIENTO: ANTIBIÓTICOS Y MANEJO NO OPERATORIO

Autores: Willem-Jan Metsemakers, Charalampos Zalavras

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la cobertura de antibióticos profilácticos óptima y la duración del tratamiento para las fracturas abiertas de huesos largos?

RECOMENDACIÓN: El uso de antibióticos profilácticos para fracturas abiertas de huesos largos tiene un efecto protector contra la infección precoz. Los antibióticos deben administrarse lo antes posible después de la lesión. El antibiótico de elección debe apuntar a organismos grampositivos. Se debe considerar una cobertura adicional para los organismos gramnegativos en pacientes con fracturas abiertas de alta energía. Los antibióticos no deben continuarse durante más de 72 horas después del cierre de la herida.

NIVEL DE EVIDENCIA:

- Eficacia de los antibióticos profilácticos - Fuerte
- Inicio de terapia antibiótica profiláctica - Moderado
- Elección de antibióticos - Limitada
- Duración del tratamiento - Moderada

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La administración de antibióticos ha demostrado disminuir la tasa de infección en fracturas abiertas en ensayos controlados aleatorios [1,2], así como revisiones sistemáticas [3,4]. Patzakis *et al.* demostró por primera vez el beneficio de los antibióticos en un estudio prospectivo y aleatorizado [1], en el que las tasas de infección por cefalotina versus penicilina con estreptomicina versus ningún antibiótico fueron 2,3%, 9,7% y 13,9%, respectivamente. En una revisión Cochrane, se analizaron los datos de 1.106 participantes en ocho estudios. El uso de antibióticos tuvo un efecto protector contra la infección temprana en comparación con ningún antibiótico o placebo (relación de riesgo (RR) 0,43, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,29 a 0,65, reducción del riesgo absoluto de 0,07 [IC del 95% de 0,03 a 0,10]) [3]. Otra revisión sistemática más reciente también sugirió una reducción grande y constante en el riesgo de infección con el uso de antibióticos (RR 0,37, IC del 95%: 0,21 a 0,66) [4].

Inicio de terapia antibiótica profiláctica

En un estudio retrospectivo de fracturas de tibia abierta tipo III por Lack *et al.*, la administración de antibióticos sistémicos más de 66 minutos después de la lesión se asoció de manera significativa e independiente con infección profunda (odds ratio (OR), 3,78, IC 95%, 1,16 a 12,31) [5]. Sobre la base de la calidad y cantidad de la evidencia disponible, la fuerza inicial de la recomendación para la administración temprana de antibióticos sería limitada. Sin embargo, podemos actualizar esta recomendación a una de intensidad moderada según los siguientes factores: (a) hay pruebas sólidas de que se deben administrar antibióticos y (b) el retraso de la administración necesaria de antibióticos no conlleva ningún beneficio que pueda equilibrar el riesgo potencial de aumento de la tasa de infección con la administración retrasada.

Elección de antibióticos

Los organismos diana para la administración profiláctica deben ser contaminantes en la herida. Los estudios que evalúan la microbio-

logía de las heridas por fractura abierta han demostrado sistemáticamente que la mayoría de los contaminantes son organismos grampositivos [6,7]. Un estudio de 616 fracturas abiertas tipo I y II de la tibia concluyó que la contaminación bacteriana en el sitio de la fractura consistió en una distribución similar de las especies grampositivas (75 a 78%) y gramnegativas (22 a 26%) al llegar a el servicio de urgencias, al inicio de la operación y al cierre de la herida [6]. El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) estuvo ausente entre las cepas aisladas en estas etapas [6]. Se acepta por la comunidad científica la importancia de los antibióticos para cubrir los organismos grampositivos (generalmente una cefalosporina de primera generación). Sin embargo, la necesidad de cobertura contra organismos gramnegativos o contra anaerobios sigue siendo controvertida. Ningún estudio en la bibliografía ha comparado directamente la cobertura grampositiva con la cobertura combinada grampositivos y gramnegativos. Patzakis *et al.* recomendó la adición de aminoglucósidos en todas las fracturas abiertas, encontrando en su estudio una reducción en la tasa de infección en tibias abiertas tratadas con una cefalosporina de 14,6% (de 1976 a 1977) a 4,5% en tibias abiertas cuando fueron tratadas con una cefalosporina y un aminoglucósido (1979 a 1980). Sin embargo, esta no fue una comparación directa, sino una comparación de pacientes tratados en diferentes períodos de tiempo en dos estudios prospectivos [8]. Gustilo *et al.* observaron que el 77% de los cultivos aislados de fracturas abiertas infectadas eran de bacterias gramnegativas y recomendaron la adición de aminoglucósidos para las fracturas abiertas de tipo III [9]. Del mismo modo, Vaseinius *et al.* en un ensayo controlado aleatorio en este tipo de fracturas abiertas graves de tibia tratadas con clindamicina versus cloxacilina, encontraron unas tasas elevadas de infección en el sitio quirúrgico (ISQ), recomendándose la adición de un aminoglucósido [10].

La contaminación de las heridas por fractura abierta con microorganismos gramnegativos, aunque es menos frecuente, todavía ocurre [6,7] y una fractura abierta grave puede ser clasificada erróneamente debido a las limitaciones del error interobservador de la

clasificación de Gustilo-Anderson [11]. Sin embargo, las tasas de ISQ de las fracturas de Gustilo tipo I y II han sido consistentemente bajas, según la bibliografía, incluso con antibióticos de espectro estrecho dirigidos principalmente a las especies grampositivas [9]. Por lo tanto, se recomienda la administración de una cefalosporina de primera generación para las fracturas de Gustilo I y II [12-14] y la administración adicional de un antibiótico con buena cobertura gramnegativa en Gustilo tipo III (p. ej., aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación) [13,14,15,16]. Los aminoglucósidos pueden causar nefrotoxicidad, especialmente en el establecimiento de una enfermedad o disfunción renal; por lo tanto, debe considerarse previamente la situación clínica de la función renal. Pannell *et al.* comunicaron que el uso de gentamicina durante el tratamiento de las fracturas abiertas no conduce a un aumento de las tasas de disfunción renal cuando se utiliza en pacientes con función renal basal normal [17]. Desafortunadamente, la función renal a menudo no se conoce en el momento de la admisión inicial con administración de antibióticos. Se recomienda la cobertura anaeróbica (por ejemplo, penicilina, clindamicina o metronidazol) en presencia de una posible contaminación por *Clostridium* (por ejemplo, contaminación fecal o lesiones sufridas en una granja) [13,14].

Sin embargo, ningún estudio ha comparado la cobertura anaeróbica en tales lesiones. Un grupo de trabajo que desarrolló directrices para lesiones de combate graves y contaminadas, no recomendó cobertura anaeróbica, sino que enfatizó el desbridamiento temprano y completo. La aparición de resistencia en las bacterias frente a los antimicrobianos ha creado preocupaciones sobre la idoneidad de los protocolos de antibióticos actuales, especialmente contra SARM.

Sin embargo, un ensayo controlado aleatorio que comparó vancomicina y cefazolina versus solo cefazolina en 101 pacientes con fracturas abiertas no encontró ninguna diferencia en las tasas de infección entre los grupos: 19% en el grupo que recibió vancomicina y cefazolina versus 15% en el grupo de cefazolina solo [18]. Como resultado, según los datos disponibles, no puede recomendarse el uso rutinario de vancomicina en fracturas abiertas.

Duración

Dos ensayos controlados aleatorios compararon el tratamiento de las fracturas abiertas con una duración de uno a cinco días de antibióticos [6,19]. Ambos estudios concluyeron que las tasas de infección fueron similares en los grupos de uno y de cinco días, abogando contra la administración profiláctica de antibióticos más larga, durante cinco días. Sin embargo, ningún estudio controlado aleatorio ha comparado la profilaxis con antibióticos de uno, dos o tres días. En un estudio retrospectivo de casos y controles sobre 1.492 fracturas abiertas llevado a cabo por Dunkel *et al.*, tras realizar análisis multivariable, demostró que no había una diferencia significativa en el riesgo de infección entre la profilaxis de un día en comparación con la de regímenes más prolongados [20]. Si bien, la *odds ratio* (OR) para la infección en el grupo de dos/tres días en comparación con el grupo de un día fue 0,6 (IC del 95%, 0,2 a 2,0) en todas las fracturas y 0,3 (IC del 95%, 0,1 a 3,3) en las fracturas de tipo III. Estas OR inferiores no fueron significativas. No se recomienda la administración profiláctica prolongada de antibióticos durante más de 72 horas. En ausencia de datos adicionales para las fracturas abiertas de tipo I y II recomendaríamos la administración de antibióticos durante al menos 24 horas después del cierre de la herida, pero sin exceder las 72 horas. En las fracturas tipo III, de acuerdo con las directrices existentes, recomendamos 72 horas de administración antibiótica ó 24 horas después del cierre de la herida o la cobertura de sus tejidos blandos, [13,15,16,21].

REFERENCIAS

- [1] Patzakis MJ, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:532-541.
- [2] Braun R, Enzler MA, Rittmann WW. A double-blind clinical trial of prophylactic cloxacillin in open fractures. *J Orthop Trauma.* 1987;1:12-17.
- [3] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD003764. doi:10.1002/14651858.CD003764.pub2.
- [4] Chang Y, Kennedy SA, Bhandari M, Lopes LC, Bergamaschi C de C, Carolina de Oliveira E Silva M, et al. Effects of antibiotic prophylaxis in patients with open fracture of the extremities: a systematic review of randomized controlled trials. *JBJS Rev.* 2015;3. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00088.
- [5] Lack WD, Karunakar MA, Angerame MR, Seymour RB, Sims S, Kellam JF, et al. Type III open tibia fractures: immediate antibiotic prophylaxis minimizes infection. *J Orthop Trauma.* 2015;29:1-6. doi:10.1097/BOT.0000000000000262.
- [6] Carsenti-Etessé H, Doyon F, Desplaces N, Gagey O, Tancrede C, Pradier C, et al. Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect.* 1999;18:315-323.
- [7] Robinson D, On E, Hadas N, Halperin N, Hofman S, Boldur I. Microbiologic flora contaminating open fractures: its significance in the choice of primary antibiotic agents and the likelihood of deep wound infection. *J Orthop Trauma.* 1989;3:283-286.
- [8] Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Use of antibiotics in open tibial fractures. *Clin Orthop.* 1983;31-35.
- [9] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma.* 1984;24:742-746.
- [10] Vasenius J, Tulikoura I, Vainionpää S, Rokkanen P. Clindamycin versus cloxacillin in the treatment of 240 open fractures. A randomized prospective study. *Ann Chir Gynaecol.* 1998;87:224-228.
- [11] Brumback RJ, Jones AL. Interobserver agreement in the classification of open fractures of the tibia. The results of a survey of two hundred and forty-five orthopaedic surgeons. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:1162-1166.
- [12] Hauser CJ, Adams CA, Eachempati SR, Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect.* 2006;7:379-405. doi:10.1089/sur.2006.7.379.
- [13] Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC. East Practice Management Guidelines Work Group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. *J Trauma.* 2011;70:751-754. doi:10.1097/TA.0b013e31820930e5.
- [14] Luchette FA, Barrie PS, Oswanski MF, Spain DA, Mullins CD, Palumbo F, et al. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. Eastern Association for Trauma. *J Trauma.* 2000;48:753-757.
- [15] Obrebskey W, Molina C, Collinge C, Nana A, Tornetta P 3rd, Sagi C, Schmidt A, Probe R, Ahn J, Browner BD. Evidence-Based Quality Value and Safety Committee Orthopaedic Trauma Association, Writing Committee. Current practice in the management of open fractures among orthopaedic trauma surgeons. Part A: initial management. A survey of orthopaedic trauma surgeons. *J Orthop Trauma.* 2014 Aug;28(8):e198-e202. doi: 10.1097/BOT.0000000000000033.
- [16] Murray CK, Obrebskey WT, Hsu JR, Andersen RC, Calhoun JH, Clasper JC, Whitman TJ, Curry TK, Fleming ME, Wenke JC, Ficke JR; Prevention of combat-related infections guidelines panel prevention of infections associated with combat-related extremity injuries. *J Trauma.* 2011 Aug;71(2 Suppl 2):S235-S257. doi: 10.1097/TA.0b013e318227ac5f.
- [17] Pannell WC, Banks K, Hahn J, Inaba K, Marecek GS. Antibiotic related acute kidney injury in patients treated for open fractures. *Injury.* 2016;47:653-657. doi:10.1016/j.injury.2016.01.018.
- [18] Saveli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF, Chaus GW, et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. *J Orthop Trauma.* 2013;27:552-557. doi:10.1097/BOT.0b013e31828d92ee.
- [19] Dellinger EP, Miller SD, Wertz MJ, Grypma M, Droppert B, Anderson PA. Risk of infection after open fracture of the arm or leg. *Arch Surg Chic Ill.* 1960 1988;123:1320-1327.
- [20] Dunkel N, Pittet D, Tovmirzaeva L, Suvà D, Bernard L, Lew D, et al. Short duration of antibiotic prophylaxis in open fractures does not enhance risk of subsequent infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:831-837. doi:10.1302/0301-620X.95B6.30114.
- [21] Nanchahal J, et al., British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. Standards for the management of open fractures of the lower limb. London: Royal Society of Medicine Press Ltd.; 2009.

Autores: Rodrigo Pesantez, Cristina Suárez

PREGUNTA 2: ¿Qué antibiótico(s) se debe usar para las fracturas abiertas de baja energía? ¿Qué antibiótico(s) se debe usar para las fracturas abiertas y altamente contaminadas de alta energía?

RECOMENDACIÓN:

1. Se recomienda el tratamiento con antibióticos dirigidos a los organismos grampositivos tan pronto como sea posible para todas las fracturas abiertas; baja y alta energía.
2. En las fracturas abiertas de alta energía o muy contaminadas, se deben considerar antibióticos adicionales para la cobertura gramnegativa.

NIVEL DE EVIDENCIA: 1. Fuerte; 2. Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las fracturas abiertas son aquellas que se asocian con ruptura de la piel y los tejidos blandos que las recubren, lo que resulta en una comunicación entre el sitio de la fractura y el entorno externo [1]. La cantidad de energía impartida a una extremidad durante el trauma da como resultado un mayor o menor grado de compromiso de los huesos y tejidos blandos. Muchos autores han intentado utilizar diferentes clasificaciones para correlacionar el grado o la cantidad de energía y el compromiso del tejido. El más utilizado es el descrito por Anderson *et al.* [2], modificado posteriormente por Gustilo *et al.* [3]. Para los fines de este documento, esta definición se utilizará y se correlacionará con el grado de energía asociado.

De acuerdo con esta clasificación, las fracturas de tipo I se caracterizan por una herida de < 1 cm con contaminación mínima, conminución y daños en tejidos blandos (son de baja energía). El tipo II presenta laceraciones de > 1 cm y lesión moderada de tejidos blandos, pero la cobertura de la herida es adecuada y la lesión perióstica no es extensa (energía moderada). Las fracturas de tipo III se dividen en tres subtipos y todas se consideran de alta energía. El tipo IIIA se caracteriza por estar producidas por traumatismos de alta energía, ocasionándose daños extensos en los tejidos blandos y contaminación sustancial; pero la cobertura de la herida sigue siendo adecuada después de que se haya completado el desbridamiento. El tipo IIIB muestra una cobertura inadecuada de la herida después del desbridamiento y se requieren procedimientos de cobertura. El tipo IIIC es una fractura abierta asociada con una lesión arterial que requiere reparación.

Uno de los propósitos principales de esta clasificación, además de la descripción, es la correlación con las tasas de infección que se han demostrado que aumentan de manera correspondiente [4]. Se ha publicado que las tasas de infección varían del 0% al 2% para el tipo I, del 2% al 5% para el tipo II, del 5% al 10% para el tipo IIIA, del 10% al 50% para el tipo IIIB y del 25% al 60% para el tipo IIIC [2,3,5]. Los antibióticos profilácticos se han convertido en un estándar para las fracturas abiertas desde 1974, cuando Patzakis *et al.* [6] demostró en su estudio prospectivo que la cefalotina había reducido significativamente la tasa de infección a 2,3% en comparación con 13,9% en el grupo de control. Este hallazgo fue confirmado posteriormente por una revisión sistemática que demostró que el uso de antibióticos tenía un efecto protector contra la infección temprana en comparación con la ausencia de administración de antibióticos o de placebos [7].

La eficacia de las cefalosporinas de primera generación para las fracturas abiertas se ha confirmado en estudios de nivel I y II [7,8]. Como se publicó inicialmente por Gustilo *et al.* [3], las fracturas de tipo III tuvieron una alta tasa de infecciones gramnegativas, lo que apoya la adición de un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera genera-

ción. Un estudio aleatorio, diferente, prospectivo, de fracturas abiertas graves de tibia (tipo II y III) que comparan la cefalosporina de primera generación y la cefalosporina de tercera generación no mostraron diferencias estadísticas en la tasa de infección [9]. La Guía de la Sociedad de Infección Quirúrgica: Uso de antibióticos profilácticos en fracturas abiertas: una Guía basada en la evidencia, recomienda la administración de cefalosporina de primera generación durante 24-48 horas antes de la operación, como una opción segura y efectiva de profilaxis en pacientes con fracturas abiertas de tipo I [10]. El Grupo de Trabajo de Guías clínicas del Este: Actualización a las Guías clínicas para el Uso de Antibióticos Profilácticos en Fracturas Abiertas recomienda que la profilaxis antibiótica preoperatoria para la cobertura de organismos grampositivos comience en los pacientes con fracturas abiertas tan pronto como sea posible, después de la lesión [11].

Para las fracturas de tipo III, se puede proporcionar cobertura adicional para los organismos gramnegativos ya que estas fracturas se consideran altamente contaminadas, aunque este aspecto aún no está claramente respaldado por estudios de alto nivel [12].

REFERENCIAS

- [1] Sop JL, Sop A. Fracture, Open. 2018; Statpearls Publishing.
- [2] Gustilo R, Anderson J. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58-A:453-458. doi:10.2106/00004623-197658040-00004.
- [3] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures—a new classification of type III open fractures. *J Trauma.* 1984;24(8):742-746.
- [4] Kim PH, Leopold SS. In brief: Gustilo-Anderson classification. [corrected]. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3270-3274. doi:10.1007/s11999-012-2376-6.
- [5] Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;36-40.
- [6] Patzakis J, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:532-541.
- [7] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. doi:10.1002/14651858.CD003764.pub2.
- [8] Halawi MJ, Morwood MP. Acute management of open fractures: an evidence-based review. *Orthopedics.* 2015;38:e1025-e1033. doi:10.3928/01477447-20151020-12.
- [9] Johnson K, Bone L, Scheinberg R. Severe open tibial fractures: a study protocol. *J Orthop Trauma.* 1988;2(3):175-180.
- [10] Hauser C, Adams C, Eachempati S. Surgical Infection Society Guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect (Larchmt).* 2006;7:379. doi:10.1089/sur.2006.7.379.
- [11] Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC. East Practice Management Guidelines Work Group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. *J Trauma.* 2011;70:751-754. doi:10.1097/TA.0b013e31820930e5.
- [12] Barie PS. Breaking with tradition: evidence-based antibiotic prophylaxis of open fractures. *Surg Infect (Larchmt).* 2006;7:327-329. doi:10.1089/sur.2006.7.327.

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el mecanismo óptimo para administrar antibióticos locales en heridas contaminadas o infectadas?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia moderada para respaldar el uso de antibióticos locales en heridas contaminadas o infectadas. La futura recopilación de datos parece importante para mejorar nuestro conocimiento sobre este tema.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 15%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La evidencia sobre el mecanismo óptimo para la administración de antibióticos locales en heridas contaminadas o infectadas es moderada. Las fracturas abiertas de extremidades a menudo se asocian con un daño óseo considerable, como la lesión de periostio, un traumatismo extenso de tejidos blandos y una contaminación grave [1,2]. Esto permite que las bacterias establezcan una infección relacionada con la fractura (IRF) al romper la barrera de la piel dañada y adherirse a superficies no vivas, como implantes o fragmentos de huesos muertos [3]. La IRF, que ocurre hasta en un 30% de los casos después de fracturas abiertas complejas, es una de las complicaciones postoperatorias más significativas y está asociada con un alto impacto socioeconómico [4,5]. Por lo tanto, uno de los objetivos principales en el tratamiento de las fracturas abiertas es la prevención de infecciones [6]. En general, la evidencia actual sobre la aplicación local de antibióticos en la prevención de IRF es limitada. Por otra parte, no existen estudios comparativos sobre antibióticos locales y los materiales que los transportan.

Con esto en mente, se realizó en PubMed, Web-of-Science y Embase una búsqueda exhaustiva de la literatura médica reciente [7]. Se incluyeron estudios de cohorte que investigaron el efecto de la profilaxis local con antibióticos adicionales en comparación con la profilaxis sistémica sola en el tratamiento de las fracturas abiertas, agrupándose para un metaanálisis. Tras la selección y confirmación de la elegibilidad, hubo 18 artículos disponibles para el análisis. Una revisión adicional de estos estudios reveló la ausencia de un grupo control en 10 series de casos. Finalmente, ocho estudios [8-15] con un total de 2.738 pacientes fueron elegibles para la síntesis cuantitativa. El efecto de las esferas de polimetilmetacrilato (PMMA) cargadas con antibióticos fue estudiado por seis [8-13] de estos estudios y dos [14,15] evaluaron el efecto de los antibióticos locales aplicados sin material transportador. El metaanálisis mostró una tasa de infección significativamente más baja cuando se aplicaron antibióticos locales que en el grupo de control que recibió profilaxis sistémica con antibióticos estándares solamente. Este efecto estuvo presente en los tres tipos principales de Gustilo-Anderson. Sin embargo, cuando se evaluó mediante el enfoque de "Grado de Recomendación de las Evaluaciones (GRADE)", pareció que estos resultados deberían interpretarse con cautela debido a la baja calificación de la recomendación.

Esta baja calificación implica el impacto incierto de la heterogeneidad y el sesgo en los resultados de los datos agrupados [16]. La mayoría de los estudios utilizaron PMMA como portador para la aplicación de antibióticos locales. Los estudios de Henry *et al.* [8] y Ostermann *et al.* [9,10] encontraron un efecto beneficioso con las esferas de PMMA con tobramicina aplicadas localmente. Este hallazgo fue apoyado por Keating *et al.* que informaron una tendencia hacia la reducción del riesgo de IRF con la adición de esferas de PMMA cargadas con tobramicina local [11]. Ziran *et al.* también investigó el efecto de las esferas de PMMA cargadas con tobramicina y reportó

una reducción del riesgo de dos veces la tasa de infección (31,3% vs. 16,7%) [12]. Sin embargo, debido al pequeño tamaño de la muestra, el estudio se asocia con un riesgo considerable de sesgo y sus resultados deben interpretarse con cautela. A la inversa, el único ensayo de control aleatorio (ECA) en este metaanálisis no encontró ningún efecto beneficioso en la prevención de la IRF con el uso de esferas de PMMA cargadas con tobramicina e incluso se concluyó en un mayor riesgo de IRF (8,3% frente a 5,3%). Sin embargo, este estudio, realizado por Moehring *et al.*, se asocia con un riesgo considerable de sesgo debido a que no se informan los factores pronósticos del paciente, la comparación inadecuada de casos con respecto al tipo Gustilo-Anderson y la ausencia de un resultado primario claramente definido [13].

Dos estudios investigaron el efecto de los antibióticos locales sin un material transportador [14,15]. En las fracturas articulares tibiales abiertas, Singh *et al.* no encontró ningún efecto beneficioso de la vancomicina tópica, aunque este estudio se asocia con un riesgo considerable de sesgo debido a un pequeño tamaño de muestra, un informe inadecuado de la afectación de los tejidos blandos y la duración del seguimiento [14]. Las ventajas de la vancomicina tópica incluyen la disponibilidad generalizada, los bajos costes, la eficacia frente a los patógenos más comunes y las consideraciones con respecto a la inhibición de la curación ósea o la citotoxicidad osteogénica [17]. Sin embargo, existe la preocupación de que en la era de la resistencia antimicrobiana generalizada, el uso de vancomicina debe reservarse para fines terapéuticos, en lugar de profilácticos [15].

Lawing *et al.* investigaron el efecto de los aminoglucósidos acuosos inyectados localmente en fracturas abiertas en un ensayo observacional bien diseñado metodológicamente. Encontraron una tasa de infección significativamente reducida (9,5%) en comparación con el grupo control (19,7%). No hubo pruebas evidentes de que los aminoglucósidos locales inhibieran la curación ósea, ya que no se asociaron con una mayor tasa de pseudoartrosis [15]. O'Toole *et al.* reconoció la falta de evidencia científica de la efectividad de la vancomicina tópica en las fracturas de las extremidades y recientemente publicó un resumen del estudio de un ECA multicéntrico que investiga su efecto en el IRF [17]. Se realizó un análisis cualitativo de los diez estudios [18-27] que se excluyeron del metaanálisis por falta de grupo control. Cinco de estos estudios investigaron el efecto de PMMA que contenía tobramicina [19,20,27] o la combinación de tobramicina y vancomicina [21,23] e informaron una tasa de infección del 0% al 20,0%. Chaudhary *et al.* evaluaron la eficacia de una matriz de colágeno impregnada con gentamicina en el tratamiento de fracturas abiertas en una serie de casos de 31 pacientes e informaron una tasa de infección del 16,1% [25]. Cai *et al.* no observaron infección en 26 fracturas abiertas de hueso largo tratadas con gránulos locales de sulfato de calcio cargados con vancomicina [24]. Tres series no encontraron infección profunda después de tratar un total de 22 fracturas

abiertas de tibia con un clavo tibial recubierto con poli (D, L-lactida) (PDLLA)/gentamicina [18,22,26].

En general, podemos afirmar que la mayoría de las pruebas con respecto a los portadores de antibióticos locales se limitan a los estudios que utilizan esferas de PMMA locales. De hecho, las esferas de PMMA impregnadas con antibióticos no deben descuidarse en el tratamiento agudo de las fracturas abiertas. El PMMA no es biodegradable y, por lo tanto, requiere una extracción quirúrgica, lo que limita su aplicación a los casos que requieren una operación de revisión planificada. Además, después de la liberación inicial de un nivel alto de antibióticos de PMMA, hay una liberación prolongada de antibióticos de bajo nivel que puede estar por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para el potencial patógeno de los microorganismos. Esto podría iniciar una presión de selección que favorezca la aparición de cepas resistentes, así como una reacción de cuerpo extraño [28]. Como se mencionó anteriormente, también hubo estudios incluidos en esta revisión que administraron antibióticos sin un transportador. La principal desventaja de los antibióticos administrados localmente sin un transportador es que no hay un suministro controlado de antibióticos directamente en los tejidos diana ni una liberación sostenida durante un intervalo de tiempo suficiente [28].

Los transportistas biodegradables superan este problema y no tienen las limitaciones de PMMA. Los nuevos biocompuestos absorbibles, como el sulfato de calcio/hidroxiapatita cargado con gentamicina, han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento de la osteomielitis crónica [29]. Malizos *et al.* demostró en un ECA multicéntrico recientemente publicado, que un hidrogel cargado con antibióticos de rápida reabsorción redujo significativamente las tasas de infección después de la osteosíntesis interna de las fracturas cerradas [30]. Sin embargo, la evidencia en la literatura clínica sobre la efectividad de portadores degradables en fracturas abiertas, es limitada. Nuestra búsqueda en la literatura médica identificó solo cinco series de casos que analizan el efecto de los transportadores de antibióticos biodegradables en fracturas abiertas. Aunque estos estudios se asocian con un riesgo considerable de sesgo, los resultados generales son prometedores: no se encontraron infecciones en 26 fracturas abiertas tratadas con gránulos de sulfato de calcio cargados con vancomicina [24] ni en 22 fracturas abiertas de la tibia estabilizadas con un clavo tibial recubierto de gentamicina [18,22,26].

El estudio de Chaudhary *et al.* informó de algunas infecciones con el uso de antibióticos impregnados de colágeno [25]. En conclusión, esta revisión sistemática proporciona una descripción general de la bibliografía más reciente sobre la profilaxis local con antibióticos en las fracturas abiertas de los huesos largos, incluidos varios nuevos transportadores absorbibles [28,30,31]. El efecto benéfico de los antibióticos locales en las fracturas abiertas de las extremidades se demostró mediante la combinación de datos exclusivamente de estudios de cohortes que compararon el efecto de los antibióticos locales adicionales con la profilaxis sistémica con antibióticos estándar. Con respecto al tipo de transportador que se debe usar, la mayoría de las pruebas disponibles se centran en las esferas de PMMA cargadas con antibióticos. Como la PMMA tiene posibles desventajas, recientemente se han desarrollado múltiples portadores biodegradables y algunos de los nuevos transportadores parecen prometedores (por ejemplo, recubrimiento de poli [D, L-lactida] [PDLLA]/gentamicina, hidrogel cargado de antibióticos de rápida reabsorción). La principal limitación de esta revisión y del metanálisis es la baja calidad de las pruebas disponibles en la literatura. Se requieren ECA con suficiente poder estadístico y metodologías de limitación de sesgo para corroborar los hallazgos de este metanálisis. De importancia crítica es el informe de los ensayos en relación con un conjunto mínimo de datos acordados y, en particular, el uso de una definición estandarizada para el IRF [32].

REFERENCIAS

- [1] Cook GE, Markel DC, Ren W, Webb LX, McKee MD, Schemitsch EH. Infection in orthopaedics. *J Orthop Trauma*. 2015; 29: S19–S23.
- [2] Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratified as per the Gustilo-Anderson classification. *Injury*. 2011;42:1408–1415.
- [3] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MH, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 2016;49(3):511–522.
- [4] Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury*. 2017;48:1204–1210.
- [5] Craig J, Fuchs T, Jenks M, Fleetwood K, Franz D, Iff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop*. 2014;38:1025–1030.
- [6] Zalavras CG. Prevention of infection in open fractures. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31:339–352.
- [7] Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson F, Nijs S, et al. The effect of local antibiotic prophylaxis in open limb fractures: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res*. 2018;7(7):447–456.
- [8] Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The prophylactic use of antibiotic impregnated beads in open fractures. *J Trauma*. 1990;30:1231–1238.
- [9] Ostermann PA, Henry SL, Seligson D. The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;102–111.
- [10] Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:93–97.
- [11] Keating JF, Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuysen H. Reamed nailing of open tibial fractures: does the antibiotic bead pouch reduce the deep infection rate? *J Orthop Trauma*. 1996;10:298–303.
- [12] Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. *Int Orthop*. 2004;28:235–238.
- [13] Moehring HD, Gravel C, Chapman MW, Olson SA. Comparison of antibiotic beads and intravenous antibiotics in open fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;254–261.
- [14] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:287–291.
- [15] Lawing CR, Lin FC, Dahners LE. Local injection of aminoglycosides for prophylaxis against infection in open fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1844–1851.
- [16] Bhandari M, Joensson A. *Clinical Research for Surgeons*. New York, NY: Thieme; 2009.
- [17] O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, et al. Local antibiotic therapy to reduce infection after operative treatment of fractures at high risk of infection: a multicenter, randomized, controlled trial (VANCO Study). *J Orthop Trauma*. 2017;31 Suppl 1:S18–S24.
- [18] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1419–1425.
- [19] Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The antibiotic bead pouch technique. The management of severe compound fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;54–62.
- [20] Wright BA, Roberts CS, Seligson D, Malkani AL, McCabe SJ. Cost of antibiotic beads is justified: a study of open fracture wounds and chronic osteomyelitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2007;17:181–185.
- [21] Gardner MJ, Mehta S, Barei DP, Nork SE. Treatment protocol for open AO/OTA type C3 pilon fractures with segmental bone loss. *J Orthop Trauma*. 2008;22:451–457.
- [22] Raschke M, Vordemvenne T, Fuchs T. Limb salvage or amputation? The use of a gentamicin coated nail in a severe, grade IIIC tibia fracture. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2010;36:605–608.
- [23] Hutson JJ, Jr., Dayicioglu D, Oeltjen JC, Panthaki ZJ, Armstrong MB. The treatment of Gustilo grade IIIB tibia fractures with application of antibiotic spacer, flap, and sequential distraction osteogenesis. *Ann Plast Surg*. 2010;64:541–552.
- [24] Cai X, Han K, Cong X, Cai J, Tong D, Han D, et al. The use of calcium sulfate impregnated with vancomycin in the treatment of open fractures of long bones: a preliminary study. *Orthopedics*. 2010;33(3).
- [25] Chaudhary S, Sen RK, Saini UC, Soni A, Gahlot N, Singh D. Use of gentamicin-loaded collagen sponge in internal fixation of open fractures. *Chin J Traumatol*. 2011;14:209–214.
- [26] Metsemakers WJ, Reul M, Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. *Injury*. 2015;46:2433–2437.
- [27] Eckman JB, Jr., Henry SL, Mangino PD, Seligson D. Wound and serum levels of tobramycin with the prophylactic use of tobramycin-impregnated polymethylmethacrylate beads in compound fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;213–215.
- [28] ter Boo GJ, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic and trauma surgery. *Biomaterials*. 2015;52:113–125.

- [29] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016; 98-b:1289-1296.
- [30] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:159-169.
- [31] Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Local antibiotic delivery by a bioabsorbable gel is superior to PMMA bead depot in reducing infection in an open fracture model. *J Orthop Trauma.* 2014;28:370-375.
- [32] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury.* 2018;49(3):505-510.

Autores: Warren Haggard, Arvind Nana

PREGUNTA 4: ¿Es útil la combinación de sistemas locales y sistémicos de administración de antibióticos para tratar fracturas abiertas con heridas superpuestas contaminadas?

RECOMENDACIÓN: La administración de antibióticos sistémicos y un dispositivo local de administración de antibióticos (sistema) es una estrategia de tratamiento eficaz para las fracturas de huesos abiertos con heridas contaminadas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 4%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de antisépticos o antibióticos locales en el tratamiento de las fracturas abiertas para la prevención de infecciones tiene una historia de más de 100 años, y este enfoque continúa en la actualidad [1,2]. El uso de antibióticos sistémicos para el tratamiento de las fracturas abiertas se apoya en estudios clínicos históricos realizados por Patzakis, Harvey e Ivler, así como por Gustilo y Anderson [3,4]. Sus primeros estudios indicaron que el tratamiento antibiótico sistémico era terapéutico y profiláctico en la prevención de infecciones de heridas en fracturas abiertas. Con el desarrollo de la adición de antibióticos, primero en cemento óseo y luego en otros biomateriales, el suministro local de antibióticos para el tratamiento de las fracturas abiertas se convirtió en una opción terapéutica para la prevención de infecciones [1,4-8]. Si bien varias revisiones recientes de Isaac *et al.*, Warrender *et al.* y Gosselin *et al.* apoyan el papel de la administración sistémica de antibióticos en el tratamiento de las fracturas abiertas [9-11], la revisión sistemática de 2014 de Craig *et al.* aborda directamente el papel del suministro de antibióticos sistémicos y locales en las fracturas abiertas de tibia [12]. La conclusión de su estudio fue: "Los hallazgos respaldan la consideración de aumentar el régimen de profilaxis antibiótica para incluir antibióticos administrados localmente. Los pacientes con fracturas graves obtendrán el mayor beneficio de las infecciones evitadas" [12]. Otro comentario clave es el de Craig *et al.* Las conclusiones del estudio son: "Ningún ensayo comparó directamente los dos tratamientos para las fracturas abiertas de tibia, lo que limita la capacidad de modificar las diferencias en las tasas de infección observadas directamente a los tratamientos en sí. **Es necesario un gran estudio comparativo para mejorar la evidencia**" [12].

Un metaanálisis más reciente de Morgenstern *et al.* concluyó que existe una reducción del riesgo con respecto a la infección del 11,9% si se administran profilácticamente antibióticos locales adicionales para las fracturas abiertas de extremidades. Aunque los autores declararon que debido a la calidad limitada, la heterogeneidad y el considerable riesgo de sesgo, la combinación de datos de los estudios primarios debe interpretarse con cautela [13]. A pesar de la falta del mencionado estudio de comparación directa y muchas otras preguntas técnicas que van desde la duración de la terapia con antibióticos hasta la selección de antibióticos, varios estudios retrospectivos apoyan la combinación del suministro sistémico y local de antibióticos para la prevención de infecciones durante el tratamiento de fracturas de huesos abiertos.

Limitaciones

- Usa solo artículos de revistas en inglés para revisar.

REFERENCIAS

- [1] Cancienne JM, Burrus MT, Weiss DB, Yarbrough SR. Applications of local antibiotics in orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2015;46:495-510. doi:10.1016/j.oocl.2015.06.010.
- [2] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:287-291. doi:10.1007/s10195-015-0352-0.
- [3] Patzakis MJ, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:532-541.
- [4] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453-458.
- [5] Carver DC, Kuehn SB, Weinlein JC. Role of systemic and local antibiotics in the treatment of open fractures. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:137-153. doi:10.1016/j.oocl.2016.12.005.
- [6] ter Boo G-JA, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic and trauma surgery. *Biomaterials.* 2015;52:113-125. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.02.020.
- [7] Metsemakers W-J, Moriarty TF, Nijs S, Pape HC, Richards RG. Influence of implant properties and local delivery systems on the outcome in operative fracture care. *Injury.* 2016;47:595-604. doi:10.1016/j.injury.2016.01.019.
- [8] Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:93-97.
- [9] Isaac SM, Woods A, Danial IN, Mourkus H. Antibiotic prophylaxis in adults with open tibial fractures: what is the evidence for duration of administration? A systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55:146-150. doi:10.1053/j.jfas.2015.07.012.
- [10] Warrender WJ, Lucasti CJ, Chapman TR, Ilyas AM. Antibiotic management and operative debridement in open fractures of the hand and upper extremity: a systematic review. *Hand Clin.* 2018;34:9-16. doi:10.1016/j.hcl.2017.09.001.
- [11] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD003764. doi:10.1002/14651858.CD003764.pub2.
- [12] Craig J, Fuchs T, Jenks M, Fleetwood K, Franz D, Iff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop.* 2014;38:1025-1030. doi:10.1007/s00264-014-2293-2.
- [13] Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson F, Nijs S, et al. The effect of local antibiotic prophylaxis in open limb fractures: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res.* 2018 Aug 4;7(7):447-456.

Autores: Stephen Kates, Edward Hendershot

PREGUNTA 5: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico óptimo para la osteomielitis crónica?

RECOMENDACIÓN: La selección de antibióticos debe ser específica del cultivo, si es posible. No existe evidencia clara que sugiera que una duración más prolongada del tratamiento (12 a 16 semanas) sea superior a una duración más corta (4 a 6 semanas). Además, no hay pruebas que apoyen la proposición de que el tratamiento con antibióticos intravenosos (IV) es superior al tratamiento oral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 4%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La osteomielitis crónica sigue siendo un problema difícil en 2018. La recurrencia de la infección es común, con una incidencia publicada de 20 a 30% [1,2]. La enfermedad incluye un amplio espectro de escenarios clínicos como la osteomielitis mandibular que surge como resultado de complicaciones dentales, osteomielitis vertebral crónica, osteomielitis postoperatoria y postraumática de huesos largos, osteomielitis crónica relacionada con úlceras de presión de la pelvis, calcáneo y otros sitios como infecciones del pie diabético. También se podrían incluir otros procesos de enfermedad en este grupo. Para complicar el panorama, está el hecho de que estas infecciones son causadas por una multitud de patógenos y pueden ser polimicrobianas. El tratamiento de la osteomielitis crónica generalmente requiere desbridamiento quirúrgico más tratamiento con antibióticos [3]. Debido a las variaciones en los enfoques quirúrgicos y al uso reciente de dispositivos locales de administración de antibióticos, la literatura reciente contiene múltiples variables que son difíciles, si no imposibles de controlar, para determinar qué influencia tiene el antibiótico sistémico en el resultado del paciente.

Elección de antibióticos

La literatura más antigua que incluye ensayos controlados aleatorios (ECA) a menudo utilizaba una quinolona oral con un agente parenteral de comparación [4-7]. Gentry y Rodríguez compararon prospectivamente la ciprofloxacina con cefalosporina o nafcilina más aminoglucósidos en 31 pacientes con osteomielitis comprobada por biopsia. Estas dos poblaciones tuvieron tasas de éxito similares de 77% y 79% respectivamente [4]. Mader *et al.* evaluó a 26 pacientes con osteomielitis crónica con ciprofloxacina oral versus "terapia parenteral estándar" que consiste en nafcilina, clindamicina y gentamicina, de forma individual o en combinación. Ambos grupos tuvieron tasas de éxito similares cuando se evaluaron dos o tres años después del tratamiento [7]. Gentry y Rodríguez compararon 19 pacientes con ofloxacina oral durante 8 semanas con 14 pacientes con antibióticos parenterales durante 4 semanas y encontraron tasas de éxito del 74% y 86%, respectivamente [5]. Gomis *et al.* evaluaron a 32 pacientes que tenían osteomielitis crónica susceptible con ofloxacina oral versus Imipenem-cilastatina y encontraron tasas de curación del 69% y 50%, respectivamente, que no fueron estadísticamente significativas [6]. Euba *et al.* estudiaron 50 pacientes con osteomielitis estafilocócica que comparaban rifampicina y clotrimoxazol combinadas frente a cloxacilina intravenosa durante 6 semanas con cloxacilina oral durante 2 semanas. Los resultados del tratamiento en estos dos grupos fueron similares y no fueron estadísticamente significativos [8]. Norden *et al.* compararon 19 pacientes con osteomielitis crónica postraumática crónica con nafcilina por vía intravenosa o cefalotina con nafcilina por vía intravenosa más rifampicina y encontraron que las tasas de curación eran mayores en el grupo de la nafcilina por vía intravenosa

más rifampicina, pero esto no era estadísticamente diferente [9]. En el último ECA, Sheftel *et al.* estudiaron ceftazidima versus ticarcilina más tobramicina para la osteomielitis gramnegativa crónica en 18 pacientes y encontraron tasas de curación del 67% y 89%, respectivamente [10].

Finalmente, Spellberg y Lipsky publicaron en 2012 en la revista "*Clinical Infectious Disease*" una revisión de la terapia antibiótica sistémica para la osteomielitis crónica [11]. En ese resumen se incluyeron 49 ensayos no controlados aleatorizados que incluyeron de 9 a 115 pacientes en cada estudio y la mayoría de los estudios tenían de 20 a 40 pacientes cada uno. Las poblaciones de estudio fueron diversas e incluyeron pacientes con y sin prótesis infectadas [11]. La intervención quirúrgica no fue universal en los estudios y el seguimiento fue variable. A pesar de estas limitaciones, se pueden aprender algunas lecciones. En los estudios no aleatorizados que incluyeron de cuatro a seis semanas de β -lactamasa parenteral, las tasas de curación fueron del 60-90% [1]. Las tasas de curación fueron más bajas en pacientes con osteomielitis crónica con *Pseudomonas* [11]. Las tasas de curación también fueron más bajas en los estudios donde se comparó la vancomicina con los agentes betalactámicos para la osteomielitis causada por *S. aureus* [11]. Las fluoroquinolonas fueron el grupo antibiótico mejor estudiado para la osteomielitis crónica. La mayoría de los estudios informaron tasas de curación del 60-80% [11]. La rifampicina también mejoró los resultados en varios estudios cuando se combinó con fluoroquinolonas y otros agentes activos para la osteomielitis crónica por *S. aureus* [11]. Sin embargo, debido a las numerosas interacciones farmacológicas con la rifampicina, hay ocasiones en las que no es recomendable usar la rifampicina. Además, la rifampicina nunca debe usarse sin otro agente activo conocido debido al rápido desarrollo de resistencia a este antibiótico, que a menudo ocurre a los pocos días. En cualquier caso, los autores de esta revisión no pudieron recomendar el mejor agente para el tratamiento [11].

Duración de la administración

Tradicionalmente, se prescribieron seis semanas de tratamiento antibiótico parenteral para la osteomielitis crónica combinada con desbridamiento quirúrgico [12,13]. Sin embargo, no hay una ventaja clara publicada en la literatura médica de que las duraciones más largas den como resultado un mejor tratamiento que las duraciones más cortas. En una revisión sistemática reciente, la mayor parte del tratamiento antibiótico incluido que se administró fue a dosis altas durante 12 a 16 semanas [11]. Sin embargo, los datos disponibles en estos estudios no son concluyentes para saber si las dosis más altas o la terapia prolongada mejoraron los resultados [11]. En este momento, la bibliografía no ofrece pruebas adecuadas para determinar la duración óptima de la terapia con antibióticos para la osteomielitis crónica [2,11,14,15].

Vía de administración

La evidencia reciente ha demostrado que el tratamiento con antibióticos por vía oral puede ser tan eficaz como el tratamiento con antibióticos parenterales [2,11,15]. Conterno *et al.* realizaron una revisión sistemática Cochrane sobre antibióticos para el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos [2]. Esta revisión incluyó ECA o estudios cuasi experimentales (EC no aleatorizados) con respecto al tratamiento con antibióticos utilizado después del desbridamiento quirúrgico de la osteomielitis crónica en adultos. No se encontraron diferencias entre la terapia antibiótica oral y parenteral. Esta revisión fue una actualización de una revisión Cochrane anterior, de 2009 [16]. Los autores llegaron a la conclusión de que la calidad de la evidencia disponible estaba muy limitada como para llegar a una conclusión definitiva con respecto al tratamiento de la osteomielitis con antibióticos [2]. En la revisión mencionada anteriormente, Spellberg y Lipsky sugirieron que la osteomielitis crónica puede tratarse eficazmente en función de la susceptibilidad a los antibióticos de los patógenos y la farmacocinética tanto con antibióticos orales como con terapia parenteral. Los autores llegaron a la conclusión de que la terapia con antibióticos por vía oral con el agente adecuado era una alternativa efectiva a los antibióticos parenterales [11].

Conclusión

Si bien los estudios hasta la fecha no brindan una opción clara, con respecto a la duración o vía de administración de antibióticos para el tratamiento de la osteomielitis crónica, algunas observaciones, a partir de los datos disponibles, tienen consistencia. En primer lugar, conocer el agente patógeno, su sensibilidad, la penetración de los antibióticos en los huesos y su toxicidad ayuda al médico a elegir la mejor opción para un paciente específico y un escenario clínico concreto. Es importante, siempre que sea posible, establecer un diagnóstico microbiológico (o al menos obtener el tejido óseo adecuado para el cultivo en el laboratorio) antes de iniciar los antibióticos. Como la recomendación actual para la duración del tratamiento suele ser de 4 a 12 semanas, la exposición a los antibióticos y la toxicidad pueden ser importantes. En segundo lugar, en ciertas situaciones, la terapia oral es tan efectiva como la terapia parenteral, habiendo más estudios que apoyan la terapia oral que la parenteral. Hay datos suficientes para apoyar el uso de una fluoroquinolona oral activa para la osteomielitis causada por organismos gramnegativos, el uso de una fluoroquinolona activa con rifampicina para la osteomielitis por *S. aureus*, y la consideración de usar trimetoprim-sulfametoxazol con rifampicina para la osteomielitis por *S. aureus* si ambos agentes están activos. Debe evitarse el uso de una fluoroquinolona activa sola para la osteomielitis por *S. aureus* debido al desarrollo de resistencia durante la monoterapia y la mayor tasa de recaída después de que se complete la terapia. En tercer lugar, agregar rifampicina a una variedad de antibióticos parece mejorar las tasas de curación cuando se combina con otro agente activo conocido cuando se trata la osteomielitis por *S. aureus*. En cuarto lugar, el desbridamiento quirúrgico y la eliminación de implantes en un campo infectado, cuando es posible, generalmente mejora los resultados del tratamiento. En quinto lugar, la clindamicina oral, que se utiliza habitualmente para el tratamiento de la osteomielitis aguda por *S. aureus* en niños [17-20], no se ha estudiado bien para el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos. Finalmente, también es importante tener en cuenta que los antibióticos solo son efectivos cuando llegan al lugar

de la infección. La cobertura adecuada, del hueso infectado, de tejido blando vascularizado, el desbridamiento de cualquier tejido necrótico significativo y el secuestro, y la adecuación del flujo de sangre al sitio afectado, son, probablemente, factores críticos para mejorar los resultados.

Claramente, se necesitan ECA adicionales para responder la pregunta sobre el agente óptimo, la ruta y la duración de la terapia para tratar la osteomielitis crónica en adultos.

REFERENCIAS

- [1] Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2012;109:257-264. doi:10.3238/arztebl.2012.0257.
- [2] Conterno IO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD004439. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3.
- [3] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet Lond Engl.* 2004;364:369-379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5.
- [4] Gentry LO, Rodriguez GG. Oral ciprofloxacin compared with parenteral antibiotics in the treatment of osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34:40-43.
- [5] Gentry LO, Rodriguez-Gomez G. Ofloxacin versus parenteral therapy for chronic osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35:538-541.
- [6] Gomis M, Barberán J, Sánchez B, Khorrami S, Borja J, García-Barbal J. Oral ofloxacin versus parenteral imipenem-cilastatin in the treatment of osteomyelitis. *Rev Esp Quimioter.* 1999;12:244-249.
- [7] Mader JT, Cantrell JS, Calhoun J. Oral ciprofloxacin compared with standard parenteral antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:104-110.
- [8] Euba G, Murillo O, Fernández-Sabé N, Mascaró J, Cabo J, Pérez A, et al. Long-term follow-up trial of oral rifampin-cotrimoxazole combination versus intravenous cloxacillin in treatment of chronic staphylococcal osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:2672-2676. doi:10.1128/AAC.01504-08.
- [9] Norden CW, Bryant R, Palmer D, Montgomerie JZ, Wheat J. Chronic osteomyelitis caused by *Staphylococcus aureus*: controlled clinical trial of nafcillin therapy and nafcillin-rifampin therapy. *South Med J.* 1986;79:947-951.
- [10] Sheftel TG, Mader JT. Randomized evaluation of ceftazidime or ticarcillin and tobramycin for the treatment of osteomyelitis caused by gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986;29:112-115.
- [11] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:393-407. doi:10.1093/cid/cir842.
- [12] Shuford JA, Steckelberg JM. Role of oral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16:515-519. doi:10.1097/01.qco.0000104289.87920.77.
- [13] Haidar R, Der Boghossian A, Atiyeh B. Duration of post-surgical antibiotics in chronic osteomyelitis: empiric or evidence-based? *Int J Infect Dis.* 2010;14:e752-e758. doi:10.1016/j.ijid.2010.01.005.
- [14] Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis.* 2005;9:127-138. doi:10.1016/j.ijid.2004.09.009.
- [15] Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. *Int Orthop.* 2011;35:1725-1731. doi:10.1007/s00264-011-1221-y.
- [16] Conterno IO, da Silva Filho CR. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD004439. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub2.
- [17] Feigin RD, Pickering LK, Anderson D, Keeney RE, Shackelford PG. Clindamycin treatment of osteomyelitis and septic arthritis in children. *Pediatrics.* 1975;55:213-223.
- [18] Kaplan SL, Mason EO, Feigin RD. Clindamycin versus nafcillin or methicillin in the treatment of *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *South Med J.* 1982;75:138-142.
- [19] McNeil JC, Kaplan SL, Vallejo JG. The influence of the route of antibiotic administration, methicillin susceptibility, vancomycin duration and serum trough concentration on outcomes of pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremic osteoarticular infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:572-577. doi:10.1097/INF.0000000000001503.
- [20] Rodriguez W, Ross S, Khan W, McKay D, Moskowitz P. Clindamycin in the treatment of osteomyelitis in children: a report of 29 cases. *Am J Dis Child.* 1977;131:1088-1093.

Autores: Michael Patzakis, Kevin Tetsworth, Mauro José Costa Salles, Rajendra Shetty

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico supresivo recomendado para el tratamiento de la osteomielitis crónica después de la fijación de la fractura cuando no se puede extraer el implante?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento supresivo con antibióticos específicos para el cultivo tiene como objetivo permitir la curación de fracturas antes de la extracción del implante, así como el tratamiento definitivo de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después del tratamiento quirúrgico de las fracturas es una complicación con una morbilidad significativa y, en casos raros, incluso la mortalidad. Las infecciones a menudo se han clasificado de acuerdo con el intervalo de tiempo entre la cirugía y la aparición, aunque se ha cuestionado recientemente la distinción entre infecciones agudas y crónicas. Las infecciones tempranas son causadas principalmente por microorganismos virulentos, como *Staphylococcus aureus*, y se diagnostican dentro de las primeras tres semanas de cirugía. Las infecciones tardías generalmente se deben a bacterias menos virulentas, como los estafilococos coagulasa negativos, y se desarrollan entre 3 y 10 semanas. Finalmente, las infecciones tardías ocurren después de 10 semanas y son causadas por siembra hematológica o por la recurrencia de una infección temprana tratada de manera inadecuada [1].

Las infecciones que se producen después de fijación interna con reducción abierta (RAFI) suelen estar causadas por bacterias que forman un biofilm que se adhiere a los implantes [2]. Aproximadamente en una semana, ya se está formando una biopelícula madura, lo que hace que sea menos probable que solamente los antibióticos erradiquen las bacterias [3]. El tratamiento común para la infección relacionada con el implante obedece a tres principios establecidos: desbridamiento quirúrgico, terapia con antibióticos y eventual extracción del implante o su cambio en tiempos. Sin embargo, en la RAFI con infección relacionada con fractura (IRF), la extracción del implante no es adecuada debido a la inestabilidad de la fractura resultante que a menudo conduce a una infección prolongada [4, 5]. Esto tiene consecuencias para los otros aspectos del tratamiento: si se retiene el implante permanece el biofilm. El desbridamiento quirúrgico puede eliminar la mayor parte de la carga bacteriana, pero la terapia con antibióticos adyuvantes debe dirigirse hacia la biopelícula presente. Si se retienen los implantes, el tratamiento consiste en un desbridamiento quirúrgico completo, cultivos de tejidos y terapia supresora de antibióticos a largo plazo con terapia combinada de antibióticos basada en rifampicina. Hasta la fecha, solo dos clases de medicamentos han mostrado las propiedades que son necesarias para el control de las bacterias formadoras de biopelículas. La rifampicina y otras rifampicinas actúan sobre los estafilococos activos en el biofilm [6-11], y las fluoroquinolonas sobre los bacilos gramnegativos [12,13].

En caso de que se retenga el material después del desbridamiento de una infección aguda tras la RAFI, la terapia recomendada consistente en combinación de antibióticos debe comenzar inmediatamente después de la primera intervención quirúrgica y consiste en 10 días de vancomicina y rifampicina intravenosas (IV). La vancomicina fue el agente de elección para la terapia empírica debido a su actividad contra un amplio espectro de microorganismos, la alta incidencia de infecciones grampositivas y el efecto sinérgico con la rifampicina [14-16]. La terapia con vancomicina se inició dos veces al día (1,000 mg IV) y se ajustó para mantener los niveles séricos entre

15 y 20 mcg/ml. La rifampicina se administró dos veces al día (450 mg IV). Una vez que los cultivos de tejidos identifican los patógenos bacterianos responsables y los datos de susceptibilidad están disponibles, la terapia con vancomicina puede cambiarse a otro antibiótico de espectro estrecho, según se indique. La rifampicina se continúa a menos que se encuentren bacterias resistentes a la rifampicina.

Zimmerli *et al.* [2,6] evaluaron la efectividad de este protocolo en un ensayo controlado aleatorio, y después del período de administración IV, la terapia de antibióticos de combinación oral con rifampicina se continuó durante diez semanas adicionales. Los autores concluyeron en un 100% de éxito en los casos en que se administraron ambos antibióticos en comparación con el 58% de éxito cuando solo se recibió ciprofloxacino. Barberan *et al.* [17] y Drancourt *et al.* [18] también estudiaron la infección después de RAFI y evaluaron el efecto de la terapia de combinación de antibióticos con rifampicina, que consiguió buenos resultados. Drancourt *et al.* [18] analizaron tanto la infección articular periprotésica (IAP) como la IRF tratadas con retención inicial y tratamiento antibiótico combinado, y comunicaron una tasa de éxito del 48% después de un seguimiento promedio de 23,5 meses. El estudio de Barberan *et al.* [17] solo incluyó pacientes con infecciones después de RAFI y demostró una tasa de éxito del 72%. En un estudio prospectivo de cohorte observacional, Tschudin-Sutter *et al.* [19] analizaron 233 pacientes con infecciones ortopédicas relacionadas con implantes de los cuales 52,4% (122/233) fueron infecciones relacionadas con RAFI, para las cuales la tasa de éxito fue de 90,2% (110/122) con el uso de un régimen de combinación con rifampicina como terapia supresora. Esto se observó en pacientes con retención de implantes después de dos años de seguimiento. Los pacientes se identificaron para su inclusión utilizando criterios de selección estrictos (la duración de los síntomas clínicos no fue superior a tres semanas); implante estable, tejidos blandos intactos, ausencia de abscesos o trayecto fistuloso y patógeno causante susceptible a los antibióticos con actividad contra la adherencia a la superficie de los microorganismos (es decir, rifampicina para *S. aureus* o estafilococos coagulasa negativos y ciprofloxacina para patógenos gramnegativos) [19]. Hasta el momento, este es el estudio más grande que evalúa a pacientes con infecciones asociadas a implantes que se tratan mediante retención y tratamiento antibiótico supresor a largo plazo.

Es importante resaltar el aspecto crítico de la estabilidad del implante, ya que los que están sueltos no pueden retenerse incluso si la infección se manifiesta en etapas muy tempranas. Worlock *et al.* [4] demostraron en un modelo experimental con conejos que las fracturas tibiales inestables estaban asociadas con tasas de osteomielitis significativamente más altas que las que eran estables. Estos implantes a menudo pueden retenerse cuando se desarrolla una infección aguda después de la fijación de la fractura. La extracción de implantes generalmente no es deseable en los casos de infección aguda, ya que la RAFI cumple dos objetivos diferentes. Primero, la

estabilidad alcanzada por la fijación es crítica para la curación de las fracturas. Cuando se crean condiciones en las que es posible el micromovimiento entre fragmentos de hueso, se producirá reabsorción y necrosis del hueso afectado [5]. En segundo lugar, el objetivo del tratamiento quirúrgico de la fractura y la movilización temprana es prevenir la pérdida de la función debido a la cicatrización de los tejidos blandos circundantes o la estabilidad articular. Se debe prestar especial atención a las infecciones después de fijación intramedular, con la creencia popular de que la erradicación de la infección no es factible sin el intercambio de implantes [20]. Chen *et al.* [21] estudiaron 23 infecciones después de clavo intramedular (EEM) del fémur debido a fracturas. Los pacientes se dividieron en dos grupos en los que a un grupo con EEM se les extrajeron los clavos y se colocó un fijador externo. Todas las fracturas de fémur con EEM bloqueados (12/12) no presentaron infección en el seguimiento de un promedio de 25 meses. Solo 7 de 11 pacientes (64%) en el grupo de fijadores externos se curaron. Mientras que la remoción o intercambio del implante brinda la oportunidad de extirpar el biofilm y así reducir la carga bacteriana, en los casos de retención de implantes, el desbridamiento quirúrgico y la terapia antibiótica adyuvante juegan un papel más importante.

En conclusión, en la situación de IRF donde se elige el desbridamiento y la retención del implante como estrategia de tratamiento, la rifampicina puede ser un agente adyuvante efectivo para suprimir los organismos grampositivos, mientras que el ciprofloxacino (fluoroquinolonas) puede ser efectiva para suprimir los organismos gramnegativos.

REFERENCIAS

- [1] Ochsner PE, Sirkin M, Trampuz A. Acute Infections. In: Ruedi T, Buckely R, Moran C, editors. *AO Principles of Fracture Management* (Volume I), Stuttgart and New York, NY: Thieme; 2016. p. 520–540.
- [2] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *New Engl J Med.* 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [3] Stojic S, Shen Y, Haapasalo M. Effect of the source of biofilm bacteria, level of biofilm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofilm bacteria to antibacterial agents. *J Endod.* 2013;39(4):473–477. doi:10.1016/j.joen.2012.11.024.
- [4] Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R. The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. *Injury.* 1994;25(1):31–8. doi:10.1016/0020-1383(94)90181-3.
- [5] Perren SM. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;138:175–196.
- [6] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;279(19):1537–1541. doi:10.1001/jama.279.19.1537.
- [7] Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Efficacy of a novel rifamycin derivative, ABL-0043, against *Staphylococcus aureus* in an experimental model of foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(7):2540–2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.
- [8] Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis.* 1992;14(6). doi:10.1093/clinids/14.6.1251.
- [9] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(8). doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- [10] Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. *Rev Infect Dis.* 1983;5:407–S411. doi:10.1136/bmj.e7677 PM - 23186909 M4 - Citavi.
- [11] Kiedrowski MR, Horswill AR. New approaches for treating staphylococcal biofilm infections. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1241:104–121. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06281.x.
- [12] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49(7):1036–1043. doi:10.1086/605593.
- [13] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(4):741–746. doi:10.1128/AAC.35.4.741.
- [14] Niska JA, Shahbazian JH, Ramos RI, Francis KP, Bernthal NM, Miller LS. Vancomycin-rifampin combination therapy has enhanced efficacy against an experimental *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(10):5080–5086. doi:10.1128/AAC.00702-13.
- [15] Peck KR, Kim SW, Jung SI, Kim YS, Oh WS, Lee JY, et al. Antimicrobials as potential adjunctive agents in the treatment of biofilm infection with *Staphylococcus epidermidis*. *Chemotherapy.* 2003;49(4):189–193. doi:10.1159/000071143.
- [16] Saginur R, St. Denis M, Ferris W, Aaron SD, Chan F, Lee C, et al. Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofilms from implant-associated infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(1):55–61. doi:10.1128/AAC.50.1.55-61.2006.
- [17] Barberán J, Aguilar L, Giménez MJ, Carroquino G, Granizo JJ, Prieto J. Levofloxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fixation. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32(2):154–157. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.003.
- [18] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(2):235–240. doi:10.1093/jac/39.2.235.
- [19] Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Jakob M, Balmelli C, Schaefer DJ, et al. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention-results from a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(5):457. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.004.
- [20] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006;37 Suppl 2:S59–S66. doi:10.1016/j.injury.2006.04.010.
- [21] Chen CE, Ko JY, Wang JW, Wang CJ. Infection after intramedullary nailing of the femur. *J Trauma.* 2003;55(2):338–344. doi:10.1097/01.TA.0000035093.56096.3C.

● ● ● ● ●
Autor: Leonard Marais

PREGUNTA 7: ¿Existe un papel para la terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB) y otros métodos no antibióticos para el tratamiento de osteomielitis crónica/infecciones de implantes?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia limitada de la eficacia del oxígeno hiperbárico (OHB) en el tratamiento de infecciones óseas postraumáticas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 5%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso).

JUSTIFICACIÓN

La TOHB se ha propuesto como una terapia complementaria en el tratamiento de la osteomielitis refractaria, definida como osteomielitis crónica que persiste o recurre después de que se hayan realizado las intervenciones apropiadas o cuando la osteomielitis aguda no haya

respondido a las técnicas de tratamiento aceptadas universalmente [1]. El procedimiento consiste en la inhalación intermitente de oxígeno al 100% en cámaras presurizadas por encima de una atmósfera absoluta (generalmente de 2 a 2,5 atmósferas absolutas (ATA)). Se basa

en la premisa de que el aumento de los niveles de oxígeno en los tejidos mejorará la curación. Aunque los eventos adversos suelen ser autolimitados, las posibles complicaciones más graves incluyen la otitis baro-traumática, el neumotórax, la miopía y las convulsiones [2].

Si bien inicialmente hubo cierto entusiasmo sobre el uso de TOHB en la osteomielitis refractaria, parece haber disminuido con solo una serie de casos publicada desde 2004 [3]. Antes de esto, se publicaron una pequeña cantidad de estudios descriptivos que concluyeron en resultados alentadores [4,5]. Una revisión sistemática realizada por Goldman en 2009 examinó la evidencia de TOHB en la curación de heridas y el rescate de extremidades. Cinco estudios se clasificaron como evidencia de fuerza "moderada" (los 10 restantes son "bajos" o "muy bajos") [6]. En el primero de ellos, Morrey *et al.* publicaron los resultados de TOHB en 40 pacientes con infección recurrente durante más de 6 meses después de, al menos, 1 procedimiento quirúrgico [7]. Tras la cirugía, los antibióticos y el TOHB, el 85% de los pacientes estaban libres de enfermedad al año. Davis *et al.* realizaron un estudio retrospectivo en 38 pacientes con drenaje activo de heridas y al menos 1 procedimiento quirúrgico previo fallido [8]. Se logró una curación completa, de nuevo en combinación con Cirugía y antibióticos, en el 89% de los casos. De 1998 a 2004, Chen *et al.*, publicaron tres series de casos superpuestas que involucraban a pacientes que presentaban recurrencia de la infección después de un tratamiento quirúrgico previo [9-11]. La tasa de éxito del tratamiento estándar, que involucra desbridamiento agresivo, antibióticos y TOHB, fue del 79% al 92% (téngase en cuenta que en el estudio de 2003 no se incluyó en la revisión sistemática de Goldstein).

Sin embargo, los hallazgos de todos estos estudios no comparativos son difíciles de interpretar y confusos por el hecho de que el OHB se utilizó como parte de una estrategia de tratamiento multimodal. Además, no está claro si los procedimientos quirúrgicos iniciales fallidos fueron realizados por cirujanos expertos en infecciones musculoesqueléticas. Solo se incluyó un estudio comparativo en la revisión sistemática de Goldman. Esterhai *et al.* realizó un ensayo clínico controlado no aleatorizado y encontró que el TOHB no tenía ningún efecto sobre la duración de la hospitalización, el resultado clínico inicial o la recurrencia tardía de la infección [12]. El único estudio clínico publicado desde la revisión sistemática en 2009, describió la experiencia de un solo centro con TOHB en general y no proporcionó una descripción detallada específica de los pacientes con osteomielitis crónica refractaria [3]. Recientemente, el efecto de la TOHB sobre

la infección asociada con implantes fue aún más cuestionado. Büren *et al.* en un modelo murino estandarizado, mostraron que la TOHB no tuvo un efecto beneficioso sobre la infección local o la respuesta inmune a la infección en comparación con la terapia estándar sola [13]. Curiosamente, también observaron retraso en la curación ósea y una mayor tasa de pseudoartrosis a los 28 días en el grupo de TOHB. En última instancia, actualmente solo hay evidencia limitada sobre el apoyo al uso de TOHB en infecciones postraumáticas y el único estudio con un brazo de control no encontró beneficios.

REFERENCIAS

- [1] Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011;84:1027-1033.
- [2] Wang C, Schwartzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. *Arch Surg*. 2003;138:272-279; discussion 280.
- [3] Skeik N, Porten BR, Isaacson E, Seong J, Klosterman DL, Garberich RF, et al. Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center. *Ann Vasc Surg*. 2015;29:206-214. doi:10.1016/j.avsg.2014.07.034.
- [4] Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. *Postgrad Med*. 1977;61:70-76.
- [5] Maynor ML, Moon RE, Camporesi EM, Fawcett TA, Fracica PJ, Norvell HC, et al. Chronic osteomyelitis of the tibia: treatment with hyperbaric oxygen and autogenous microsurgical muscle transplantation. *J South Orthop Assoc*. 1998;7:43-57.
- [6] Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *PM R*. 2009;1:471-489. doi:10.1016/j.pmrj.2009.03.012.
- [7] Morrey BF, Dunn JM, Heimbach RD, Davis J. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;121-127.
- [8] Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, Buckwold FJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68:1210-1217.
- [9] Chen CY, Lee SS, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Changgong Yi Xue Za Zhi*. 1998;21:165-171.
- [10] Chen C-E, Shih ST, Fu TH, Wang JW, Wang CJ. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: a preliminary report. *Chang Gung Med J*. 2003;26:114-21.
- [11] Chen CE, Ko JY, Fu TH, Wang CJ. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Chang Gung Med J*. 2004;27:91-97.
- [12] Esterhai JL, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. *J Trauma*. 1987;27:763-768.
- [13] Büren C, Lögters T, Oezel L, Rommelfanger G, Scholz AO, Windolf J, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy (HBO) on implant-associated osteitis in a femur fracture model in mice. *PLoS ONE*. 2018;13:e0191594. doi:10.1371/journal.pone.0191594.

3.2. TRATAMIENTO: EQUIPO QUIRÚRGICO

Autores: Konstantinos Malizos, Georgios Komnos

PREGUNTA 1: ¿Deben tratarse todas las pseudoartrosis infectadas en centros sépticos especializados?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual, aunque es rica en series de casos y estudios observacionales, no respalda la recomendación de que los "centros especializados en cirugía séptica" deben atender a las no-uniones infectadas. Sin embargo, debido a la complejidad de las pseudoartrosis infectadas, la atención en centros especializados puede producir el mejor resultado posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 70%; en desacuerdo: 21%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

La pseudoartrosis infectada es la persistencia de una infección en la fractura y el tejido circundante junto con el fracaso de la curación

ósea transcurridos ocho meses (Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU.). Podría considerarse como una osteomielitis en

una fractura inestable antes del desbridamiento y que permanece inestable a partir de entonces. Comúnmente se acompaña de problemas de tejidos blandos, rigidez articular adyacente, disfunción motora y sensorial de la extremidad, dolor crónico, depresión y problemas médicos no relacionados que llevan a un impacto físico, social, financiero y mental considerable en la vida del paciente y el sistema de salud e incluso pueden convertirse en una complicación que amenaza las extremidades.

La curación ósea y la erradicación de la infección es el objetivo principal, pero no el único, ya que una extremidad no funcional y deformada con dolor y la rigidez de las articulaciones adyacentes será un resultado insatisfactorio, incluso si en algún momento el hueso cicatriza lo suficiente. El tratamiento está dirigido a devolver la extremidad y, al paciente, a la función más completa posible durante y después del proceso de tratamiento. Este proceso generalmente es de larga duración y debe planearse de manera acorde para que, en caso de fracaso, queden disponibles alternativas de tratamiento adicionales. Debido a la combinación de diversos tipos de pseudoartrosis y la multitud de posibles problemas relacionados con la salud y la comorbilidad del paciente, así como los tratamientos anteriores y los defectos de los tejidos blandos y los huesos, no es posible utilizar algoritmos simples de tratamiento.

La estrategia recomendada, con una variedad de alternativas de tratamiento, es: (a) la "eliminación de la infección por primera vez" por desbridamiento radical local de todo el tejido patológico, seguida de (b) reconstrucción de tejidos y huesos y (c) quimioterapia dirigida con antibióticos locales y sistémicos. Un equipo especializado de cirujanos ortopédicos con experiencia en un amplio espectro de técnicas debe evaluar exhaustivamente al paciente y considerar cuidadosamente toda la información disponible sobre el estado general de salud y las condiciones del tejido local. Deben tenerse en cuenta los tratamientos fallidos anteriores, así como la optimización de todos los modificadores de tratamiento. Cuando las exposiciones quirúrgicas extensas han fracasado, se tienen en cuenta las técnicas menos invasivas que respetan los tejidos blandos circundantes. Los factores cruciales para el éxito son la fijación estable, la vascularización adecuada, el contacto entre los extremos óseos y el injerto óseo o la regeneración ósea fuerte. Se debe tener en cuenta la posible necesidad de un tratamiento futuro al realizar una intervención en particular.

La atención de los pacientes con pseudoartrosis infectada se puede realizar mejor en centros especializados en cirugía séptica con un equipo de expertos, para lograr, así, los objetivos finales de la consolidación y restauración de la alineación y función, al tiempo que limita el alcance de la discapacidad residual. Un centro médico que atiende las pseudoartrosis infectadas debe proporcionar todos los recursos apropiados y un equipo de apoyo de consultores especialistas para contribuir con todos los aspectos de la atención, tanto en la evaluación inicial como a lo largo del tratamiento. El papel de los anestesiólogos es obvio, así como de los internistas para pacientes con afecciones médicas graves. Los cirujanos plásticos son a menudo necesarios para reconstruir los tejidos blandos después del desbridamiento en serie y los cirujanos vasculares pueden ser necesarios si se trata de la vascularización de la extremidad. Se debe utilizar un equipo de tratamiento multidisciplinario para brindar atención integral, incluido un especialista en manejo del dolor, un psiquiatra para ayudar a los pacientes con depresión clínica, un neurólogo para evaluar la pérdida motora o sensorial, un dietista para optimizar el estado nutricional y terapeutas físicos y ocupacionales para facilitar la rehabilitación. Los laboratorios de microbiología e histopatología con la disponibilidad de modernas instalaciones de diagnóstico, un farmacólogo clínico experimentado y un especialista en enfermedades infecciosas también forman parte integral de la unidad multidisciplinaria.

APÉNDICE - ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

No hay ningún estudio en la literatura médica que haya evaluado este tema en particular. Hemos realizado una amplia búsqueda bibliográfica que trata de identificar artículos o parámetros que podrían llevarnos a centros especializados en infecciones musculoesqueléticas, aunque el número de centros auténticos y dedicados con unidades multidisciplinarias en este momento sigue siendo muy bajo. Se realizaron búsquedas en las bases de datos Medline, Cochrane y Embase, empleando los términos "pseudoartrosis infectadas", "pseudoartrosis sépticas", "centros sépticos de especialistas", "pseudoartrosis infectada y hospitalización" y "pseudoartrosis infectada y centro séptico". Al no coincidir con nuestros criterios, obtuvimos 69 artículos, que fueron todas series de casos observacionales para pseudoartrosis infectadas. De esos, identificamos 28 artículos (todos nivel IV) que podrían usarse para nuestro análisis. Los hospitales con centros de traumatismo de nivel I que tenían un mínimo de dos publicaciones sobre pseudoartrosis infectada se clasificaron como "centros especializados" (grupo A) [1-15]. Los departamentos ortopédicos con una sola publicación se clasificaron como "centros sépticos no especializados" (grupo B) [16-28]. En total, hubo 15 publicaciones de 10 centros en el grupo A y 13 publicaciones de un número igual de centros en el grupo B. En cuanto a los diferentes métodos de tratamiento, en el grupo A, el 60% informó que usó un fijador externo para estabilizar la falta de unión. El 20% utilizó reducción abierta y fijación interna (RAFI), el 6% clavo intramedular (EEM) y el resto utilizó más de una técnica. En el 67% de los pacientes del grupo A se utilizó un injerto óseo, mientras que en el grupo B solo el 38% menciona el uso de injertos óseos. Para la fijación del hueso en el grupo B, en el 54% se aplicó fijación externa, el 15% usó EEM, el 7,7% RAFI, mientras que el resto utilizó más de una técnica (fijadores externos y placas). La mayoría de los estudios no informan la duración de la estancia en el hospital y el tiempo de regreso al trabajo. Además, no todos brindan datos sobre el acortamiento y la alineación de las extremidades. El número promedio de pacientes en los estudios fue relativamente pequeño. Dada también la heterogeneidad de las ubicaciones anatómicas de las pseudoartrosis entre los diferentes estudios, no son posibles comparaciones válidas. El número de operaciones anteriores fue comparable: 2,9 en el grupo A y 3,1 en el grupo B. En el 54% de los centros del grupo A, las pseudoartrosis infectadas se trataron en un tiempo y el 46% en dos tiempos. En el grupo B, el 73% de los pacientes fueron tratados en un tiempo y el 27% en dos tiempos. Trece estudios analizaron los resultados del tratamiento con el método de Ilizarov, nueve estudios analizaron el tratamiento con un abordaje de un solo tiempo o en dos, junto con el uso de injertos de hueso esponjosos, tres estudios incluyeron injertos de hueso vascularizado y un estudio incluyó un aloinjerto a la demanda. El seguimiento fue mayor en el grupo A (46,4 meses) en comparación con el grupo B (37,3 meses). Ambos grupos demostraron resultados similares con respecto a la eliminación de la infección. Sin embargo, parámetros como la duración de la estancia hospitalaria, el tiempo hasta la curación ósea, el tiempo hasta el regreso al trabajo, los resultados funcionales y las medidas de resultado informadas por el paciente no están disponibles, lo que limita considerablemente la fuerza de la recomendación.

REFERENCIAS

- [1] Wu CC. Single-stage surgical treatment of infected nonunion of the distal tibia. *J Orthop Trauma*. 2011;25:156-161. doi:10.1097/BOT.0b013e3181eaa35.
- [2] Wu CC, Chen WJ. One-stage revision surgery to treat hip infected nonunion after stabilization with a sliding compression screw. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123:383-387. doi:10.1007/s00402-003-0563-3.
- [3] Ueng SW, Wei FC, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fixation, and staged bone grafting. *J Trauma*. 1999;46:97-103.

- [4] Chen CY, Ueng SW, Shih CH. Staged management of infected humeral nonunion. *J Trauma* 1997;43:793-798.
- [5] Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin-impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005;125:369-375. doi:10.1007/s00402-005-0794-6.
- [6] Prasarn ML, Ouellette EA, Miller DR. Infected nonunions of diaphyseal fractures of the forearm. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130:867-873. doi:10.1007/s00402-009-1016-4.
- [7] Prasad R. Management of multi-drug resistant tuberculosis: practitioner's view point. *Indian J Tuberc.* 2007;54:3-11.
- [8] Davis JA, Choo A, O'Connor DP, Brinker MR. Treatment of infected forearm nonunions with large complete segmental defects using bulk allograft and intramedullary fixation. *J Hand Surg Am.* 2016;41:881-887. doi:10.1016/j.jhsa.2016.05.021.
- [9] Brinker MR, O'Connor DP, Crouch CC, Mehlhoff TL, Bennett JB. Ilizarov treatment of infected nonunions of the distal humerus after failure of internal fixation: an outcomes study. *J Orthop Trauma.* 2007;21:178-184. doi:10.1097/BOT.0b013e318032c4d8.
- [10] Calhoun JH, Henry SL, Anger DM, Cobos JA, Mader JT. The treatment of infected nonunions with gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;23-27.
- [11] Stasikelis PJ, Calhoun JH, Ledbetter BR, Anger DM, Mader JT. Treatment of infected pilon nonunions with small pin fixators. *Foot Ankle.* 1993;14:373-379.
- [12] Yin P, Zhang L, Li T, Zhang L, Wang G, Li J, et al. Infected nonunion of tibia and femur treated by bone transport. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:49. doi:10.1186/s13018-015-0189-5.
- [13] Zhang Q, Yin P, Hao M, Li J, Lv H, Li T, et al. Bone transport for the treatment of infected forearm nonunion. *Injury.* 2014;45:1880-1884. doi:10.1016/j.injury.2014.07.029.
- [14] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. *Bone Joint J.* 2015;97-B:814-817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.
- [15] Emara KM, Allam MF. Ilizarov external fixation and then nailing in management of infected nonunions of the tibial shaft. *J Trauma.* 2008;65:685-691. doi:10.1097/TA.0b013e3181569ecc.
- [16] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cement-coated rods: an effective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1349-1354. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33799.
- [17] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. *J Orthop Trauma.* 2012;26:184-188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.
- [18] Megas P, Saridis A, Kouzelis A, Kallivokas A, Mylonas S, Tyllianakis M. The treatment of infected nonunion of the tibia following intramedullary nailing by the Ilizarov method. *Injury.* 2010;41:294-299. doi:10.1016/j.injury.2009.09.013.
- [19] Schöttle PB, Werner CML, Dumont CE. Two-stage reconstruction with free vascularized soft tissue transfer and conventional bone graft for infected nonunions of the tibia: 6 patients followed for 1.5 to 5 years. *Acta Orthop.* 2005;76:878-883. doi:10.1080/17453670510045534.
- [20] Haidukewych GJ, Sperling JW. Results of treatment of infected humeral nonunions: the Mayo Clinic experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;25-30. doi:10.1097/01.blo.0000084399.53464.4e.
- [21] Ring D, Jupiter JB, Gan BS, Israeli R, Yaremchuk MJ. Infected nonunion of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;302-311.
- [22] Patzakis MJ, Scilaris TA, Chon J, Holton P, Sherman R. Results of bone grafting for infected tibial nonunion. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;192-198.
- [23] Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;143-152.
- [24] Green SA, Dlabal TA. The open bone graft for septic nonunion. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;117-124.
- [25] Xiao C, Tang F, Zhou Y, Zhang W, Luo Y, Duan H, et al. A locking compression plate as an external fixator for treating infected nonunion of the humeral diaphysis. *BMC Surg.* 2016;16:53. doi:10.1186/s12893-016-0167-9.
- [26] Liu T, Liu Z, Ling L, Zhang X. Infected forearm nonunion treated by bone transport after debridement. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:273. doi:10.1186/1471-2474-14-273.
- [27] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24:483-490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
- [28] Rohilla R, Wadhvani J, Devgan A, Singh R, Khanna M. Prospective randomized comparison of ring versus nail fixator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1399-1405. doi:10.1302/0301-620X.98B10.37946.



Autores: Vicky Gutiérrez, Gerard Chang

PREGUNTA 2: ¿Hay un número mínimo de procedimientos complejos de osteomielitis que un cirujano deba realizar anualmente para asegurar resultados adecuados?

RECOMENDACIÓN: No existe bibliografía que respalde un número mínimo de procedimientos complejos de osteomielitis que un cirujano debe realizar anualmente para garantizar resultados adecuados. Los centros de referencia de mayor volumen, los centros de excelencia y los equipos multidisciplinarios para el tratamiento de la osteomielitis compleja pueden mejorar los resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 14%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En la bibliografía revisada, no hay evidencia para responder la pregunta. La osteomielitis es una patología compleja, que requiere años de seguimiento para poder demostrar la remisión sostenida de la enfermedad. La osteomielitis tiene múltiples etiologías: 19% hematológica, 47% secundaria a un foco contiguo y 34% debida a insuficiencia vascular [1]. No hay pruebas para establecer la duración óptima del tratamiento y muchos estudios no presentan datos de buena calidad e incluyen un pequeño número de pacientes [1,2]. Por lo tanto, la mayoría de las recomendaciones para el tratamiento de la osteomielitis se basan en opiniones de expertos. En artroplastias, se ha demostrado que los centros de alto volumen, los equipos multidisciplinarios y los centros de excelencia mejoran los resultados de los pacientes con respecto al tratamiento de las infecciones protésicas articulares [3]. En traumatismos, se han realizado pocos estudios que analicen los

beneficios de los centros de alto volumen para el tratamiento de la osteomielitis compleja y las pseudoartrosis sépticas. Bauer *et al.* evaluaron retrospectivamente los resultados de un centro de referencia francés para infecciones óseas complejas. Tuvieron 55 pacientes en el transcurso de 10 años que fueron tratados por no-uniones infectadas de la tibia o el fémur. Mostraron que el 89% de los pacientes con una unión tibial o femoral infectada tratada por un equipo especializado en infecciones complejas de huesos y articulaciones que utilizan un protocolo quirúrgico estandarizado, obtenían una unión ósea y curación de la infección en un promedio de nueve meses [4]. En un estudio similar, Bose *et al.* comunicó sobre 67 no-uniones no infectadas en huesos largos durante 6 años tratadas por un equipo multidisciplinario. Encontraron que 59/67 (88%) consolidaron y erradicaron su infección [5]. Por último, Salvana *et al.* trataron a 82 pacientes ma-

yores de 7 años con osteomielitis crónica con un enfoque de equipo integrado, encontrando éxito en la unión y salvamento de extremidades en 77 (94%) casos [6]. En estos tres estudios, los centros trataron en promedio de 6 a 12 casos de osteomielitis compleja por año. En este momento no hay datos que respalden un número mínimo de casos de osteomielitis compleja que un cirujano deba realizar anualmente para garantizar buenos resultados, pero el tener una mayor experiencia en conjunto en una institución o en una unidad especializada probablemente daría como resultado la mayor probabilidad de un resultado exitoso en esta difícil cohorte de pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364:369-379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5.
- [2] Conterno IO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD004439. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3.
- [3] Dietz MJ, Springer BD, Barnes PDM, Falciglia MMM, Friedrich AD, Berendt ARB, et al. Best practices for centers of excellence in addressing periprosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;S12-S17. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00380.
- [4] Bauer T, Klouche S, Grimaud O, Lortat-Jacob A, Hardy P. Treatment of infected non-unions of the femur and tibia in a French referral center for complex bone and joint infections: outcomes of 55 patients after 2 to 11 years. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104:137-145. doi:10.1016/j.otsr.2017.10.014.
- [5] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. *Bone Joint J*. 2015;97-B:814-817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.
- [6] Salvana J, Rodner C, Browner BD, Livingston K, Schreiber J, Pesanti E. Chronic osteomyelitis: results obtained by an integrated team approach to management. *Conn Med*. 2005;69:195-202.

● ● ● ● ●

Autores: Willem-Jan Metsemakers, Jaime A. Leal

PREGUNTA 3: ¿Quiénes son los miembros esenciales del equipo multidisciplinario requerido para tratar las fracturas infectadas y las no consolidadas?

RECOMENDACIÓN: No existe bibliografía que respalde un número mínimo de procedimientos complejos de osteomielitis que un cirujano debe realizar anualmente para garantizar resultados adecuados. Los centros de referencia de mayor volumen, los centros de excelencia y los equipos multidisciplinarios para el tratamiento de la osteomielitis compleja pueden mejorar los resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Hay cada vez más pruebas de que el trabajo en equipo y la colaboración entre los trabajadores de la salud son esenciales para mejorar los resultados del paciente [1,2]. Por lo tanto, es importante implementar un enfoque multidisciplinario en algoritmos de tratamiento de infecciones relacionadas con fracturas (IRF). El uso de un programa de administración de antibióticos ya es un concepto bien conocido para el tratamiento de diferentes entidades relacionadas con la infección. Estos se definen como intervenciones coordinadas diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de los agentes antibióticos al promover la selección del régimen óptimo, incluida la dosis, la duración del tratamiento y la vía de administración [3]. Con un enfoque multidisciplinario, un programa de administración de antibióticos mejora la seguridad y los resultados del paciente, y cuando se combina con tasas de reingreso reducidas, reduce los costes de atención médica sin comprometer la calidad de la atención [4-6]. Rodríguez *et al.* evaluó un protocolo basado en la evidencia para la profilaxis antibiótica en fracturas abiertas [7]. Demostraron que un curso corto de antibióticos de espectro reducido (evitando el uso de aminoglucósidos y glucopéptidos de amplio espectro) no aumenta el riesgo de infecciones de tejidos blandos y de la piel después de una fractura abierta. Siguiendo las guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, los médicos de enfermedades infecciosas (ID) y los farmacéuticos clínicos son los miembros principales de los programas de administración de antibióticos, pero los microbiólogos y la implementación de tecnología administrativa y de información también pueden ser de gran importancia [8].

Sin embargo, según lo declarado recientemente por Pulcini *et al.* [9], la composición de estos equipos es flexible y debe basarse en las recomendaciones internacionales existentes, adaptándose al

contexto local en función de los recursos disponibles. En lo que respecta al enfoque multidisciplinario para IRF, el tratamiento se basa en dos pilares: tratamiento quirúrgico y tratamiento clínico. Cuando el tratamiento quirúrgico juega un papel importante, parece imperativo que los cirujanos (incluidos los cirujanos de traumatismo musculoesquelético y los cirujanos plásticos) actúen como miembros centrales. Sin embargo, los estudios en este campo son escasos. Se ha descrito un enfoque multidisciplinario, que consiste en la colaboración entre cirujanos de traumatismo musculoesquelético, el departamento de control de infecciones del hospital, enfermeras y anestesiólogos, como miembros principales del equipo, para guiar las estrategias de prevención de IRF [8]. Con respecto al tratamiento de IRF, una revisión sistemática reciente de Bezstarosti *et al.* (datos no publicados) mostró que de los 93 estudios incluidos realizados entre 1990 y 2017, solo 12 de ellos (13%) analizaron a los miembros que participaron en su equipo multidisciplinario, con una amplia variedad de miembros disponibles: cirujanos de traumatismo musculoesquelético (10 estudios), cirujanos plásticos (5 estudios), médicos documentalistas (5 estudios), farmacéuticos (1 estudio), radiólogos (1 estudio) y otros miembros no especificados (3 estudios) [10-21]. Un estudio realizado por Bose *et al.* [12] obtuvo buenos resultados con un equipo multidisciplinario compuesto por cirujanos ortopédicos, cirujanos plásticos, radiólogos y médicos documentalistas para tratar pacientes con pseudoartrosis infectadas de huesos largos [12]. Es importante tener en cuenta que la mayoría de los estudios de tratamiento mencionados anteriormente se centraron en pacientes con IRF crónica/tardía. Un estudio de Dudareva *et al.* [22] concluyó en que el enfoque multidisciplinario permitió un tratamiento exitoso en la mayoría de los casos con osteomielitis de huesos pélvicos. Los miembros del equipo en este

estudio estaban compuestos por cirujanos ortopédicos, cirujanos plásticos y médicos documentalistas. El equipo se completó con la contribución de enfermeras especializadas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y radiólogos musculoesqueléticos.

En conclusión, aunque los datos que se centran específicamente en el IRF son escasos, es muy probable que una colaboración de diferentes especialidades mejore los resultados en esta población de pacientes difíciles. Ningún estudio ha evaluado los participantes esenciales específicos, pero sí menciona los resultados con los miembros involucrados. Los programas de administración de antibióticos ya han demostrado su uso a través de una colaboración multidisciplinaria entre especialistas en documentación, farmacéuticos clínicos y microbiólogos. Se debe aplicar el mismo enfoque para establecer un plan de tratamiento principal para el paciente con IRF, incluidos los aspectos quirúrgicos, antibióticos y clínicos.

REFERENCIAS

- [1] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. APIC; Washington, DC. 2010.
- [2] Greene LR. Guide to the elimination of orthopedic surgery surgical site infections: an executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology elimination guide. *Am J Infect Control*. 2012;40:384-386. doi:10.1016/j.ajic.2011.05.011.
- [3] Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25:245-260. doi:10.1016/j.idc.2010.11.011.
- [4] Goff DA, Kullar R, Goldstein EJC, Gilchrist M, Nathwani D, Cheng AC, et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:e56-e63. doi:10.1016/S1473-3099(16)30386-3.
- [5] Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:4840-4852. doi:10.1128/AAC.00825-16.
- [6] Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Sosa A, et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis*. 2014;18:526-534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005.
- [7] Rodríguez L, Jung HS, Goulet JA, Cicalo A, Machado-Aranda DA, Napolitano LM. Evidence-based protocol for prophylactic antibiotics in open fractures: improved antibiotic stewardship with no increase in infection rates. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77:400-407; discussion 407-8; quiz 524. doi:10.1097/TA.0000000000000398.
- [8] Metsemakers W-J, Onsea J, Neutjens E, Steffens E, Schuermans A, McNally M, et al. Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *Int Orthop*. 2017;41:2457-2469. doi:10.1007/s00264-017-3607-y.
- [9] Pulcini C, Binda F, Lamkang AS, Trett A, Charani E, Goff DA, et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. *Clin Microbiol Infect*. 2018;S1198-S1743X. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.033.
- [10] Tajsic N, Winkel R, Hoffmann R, Husum H. Sural perforator flap for reconstructive surgery in the lower leg and the foot: a clinical study of 86 patients with post-traumatic osteomyelitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:1701-1708. doi:10.1016/j.bjps.2008.06.091.
- [11] Zumotti A V, Teng HW, Ferreira MC. Treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis using microsurgical flaps. *J Reconstr Microsurg* 2003;19(3):163-171. doi:10.1055/s-2003-39829.
- [12] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. *Bone Joint J*. 2015;97-B:814-817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.
- [13] Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Long-term results of multiple-stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia. *J Trauma*. 2004;56:633-642.
- [14] Polyzois VD, Galanakis SP, Tsiampa VA, Papakostas ID, Kouris NK, Avram AM, et al. The use of Papineau technique for the treatment of diabetic and non-diabetic lower extremity pseudoarthrosis and chronic osteomyelitis. *Diabet Foot Ankle*. 2011;2. doi:10.3402/dfa.v2i0.5920.
- [15] Chim H, Sontich JK, Kaufman BR. Free tissue transfer with distraction osteogenesis is effective for limb salvage of the infected traumatized lower extremity. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:2364-2372. doi:10.1097/PRS.0b013e318213a141.
- [16] Ibnoulkhatib A, Lacroix J, Moine A, Archambaud M, Bonnet E, Laffosse JM, et al. Post-traumatic bone and/or joint limb infections due to *Clostridium* spp. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:696-705. doi:10.1016/j.otsr.2012.03.019.
- [17] Guelinckx PJ, Sinsel NK. Refinements in the one-stage procedure for management of chronic osteomyelitis. *Microsurgery*. 1995;16:606-611.
- [18] Prasarn ML, Ahn J, Achor T, Matuszewski P, Lorch DG, Helfet DL. Management of infected femoral nonunions with a single-stage protocol utilizing internal fixation. *Injury*. 2009;40:1220-1225. doi:10.1016/j.injury.2009.06.009.
- [19] Campbell R, Berry MG, Deva A, Harris IA. Aggressive management of tibial osteomyelitis shows good functional outcomes. *Eplasty*. 2011;11:e3.
- [20] Isenberg JS, Costigan W. Microvascular transfers in the treatment of massive long-bone osteomyelitis: filling the dugout canoe. *J Reconstr Microsurg*. 1998;14:83-86; discussion 87. doi:10.1055/s-2007-1000148.
- [21] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, et al. Factors associated with adverse postoperative outcomes in patients with long bone post-traumatic osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:877-882. doi:10.1007/s00590-017-1962-4.
- [22] Dudareva M, Ferguson J, Riley N, Stubbs D, Atkins B, McNally M. Osteomyelitis of the pelvic bones: a multidisciplinary approach to treatment. *J Bone Joint Infect*. 2017;2:184-193. doi:10.7150/bjbi.21692.

3.3. TRATAMIENTO: FACTORES DE RIESGO

Autores: Paddy Kenny, Giedrius Kvederas, John Gibbons

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los factores predictivos de la necesidad de transfusión de sangre alogénica (TSA) en las fracturas periprotésicas?

RECOMENDACIÓN: Los factores predictivos de la transfusión de sangre alogénica son: artroplastia de revisión, anemia preoperatoria, edad avanzada, alto índice de comorbilidad, índice de masa corporal bajo (IMC), género femenino, mayor tiempo quirúrgico y cirugía de cadera.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 5%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existen pocos datos relativos a los factores predictivos sobre la necesidad de TSA en las fracturas periprotésicas. Los estudios sobre fractura periprotésica suelen incluir un número bajo de pacientes y las conclusiones sobre las variables a menudo no están disponibles. Estas fracturas pueden tratarse mediante cirugía de revisión o reducción abierta con fijación interna (RAFI). Las indicaciones

generales de TSA en la artroplastia total (AT) pueden ser idénticas en el primer grupo. Slover *et al.* demostraron que la artroplastia de cadera tenía una probabilidad significativamente mayor de transfusión de sangre (*odds ratio* (OR) 1,76, 95% de intervalo de confianza (IC), 1,68 a 1,83) que la de rodilla. Aumento de la edad (edad ≥ 80 años; OR, 2,99, IC 95%, 2,82 a 3,17), seguro de Medicaid (OR, 1,36, IC

95%, 1,27 a 1,45), índice de comorbilidad más alto (puntuación de ≥ 3 , OR, 2,33, IC del 95%, 2,22 a 2,45), y las mujeres (OR, 1,75, IC del 95%, 1,70 a 1,80) tuvieron probabilidades significativamente mayores de transfusión de sangre después de la AT [1].

Parvizi *et al.*, publicaron que la edad avanzada, el IMC bajo, la artroplastia bilateral simultánea y la hemoglobina preoperatoria baja se asociaron de forma independiente con el aumento de las tasas de TSA [2]. En un estudio realizado por Rasouli *et al.*, la AT bilateral en un tiempo (OR, 3,30; IC 95%, 3,24 a 3,37; $p < 0,001$), anemia crónica debido a pérdida de sangre (OR, 2,69, IC 95%, 2,59 a 2,74, $p < 0,001$), anemia por deficiencia (OR, 2,59; 95% CI, 2,562,62; $p < 0,001$) y aumento del índice de comorbilidad de Charlson (OR, 1,24, 95% CI, 1,23 a 1,24; $p < 0,001$) son predictores independientes de transfusión de sangre alogénica [3]. En el estudio de Solon *et al.*, se compararon 12 pacientes con fracturas periprotésicas Vancouver B2 alrededor de vástagos cementados cónicos pulidos sin collar tratados con RAFI solo (seguimiento medio de 67 meses) con los de nueve pacientes con una fractura similar tratada con Cirugía de revisión. Los 12 pacientes con fracturas femorales B2 de Vancouver alrededor de vástagos cementados cónicos pulidos sin collar solo con RAFI, se curaron y todos los vástagos se estabilizaron y se mantuvieron estables dentro de su manto de cemento original. Estos pacientes tuvieron tiempos quirúrgicos significativamente más cortos ($p = 0,002$) y requirieron menos unidades de transfusión de sangre ($p = 0,008$) que los de la cohorte de revisión [4]. Saidi *et al.* evaluaron 3 métodos quirúrgicos diferentes para tratar fracturas periprotésicas femorales distales conminutas en 23 pacientes mayores de 70 años (edad promedio 80, rango 70-90). Las técnicas de reconstrucción incluyeron siete casos con sistemas de aloinjerto-prótesis (APC), nueve vástagos de revisión (RSA) y siete artroplastias de fémur distal completo (DFR). Se encontró que el tiempo operatorio y la pérdida de sangre eran significativamente menores en los pacientes con RSA y DFR en comparación con los pacientes con APC [5], lo que sugiere que se requieren más TSA en las revisiones complejas para las fracturas periprotésicas [5]. Min *et al.* evaluaron retrospectivamente los resultados clínicos y radiográficos de una serie de 21 fracturas periprotésicas (FPP) Vancouver tipo B1 tratadas con osteosíntesis mediante placa mínimamente invasiva (MIPO) y placa bloqueada a compresión (LCP) entre febrero de 2011 y febrero de 2017. La duración media del seguimiento fue de 33,8 meses. También compararon los resultados de estos pacientes con pacientes similares con 19 fracturas tipo B1 de Vancouver tra-

tadas con RAFI entre abril de 2006 y diciembre de 2011. Los autores encontraron que el tiempo operatorio fue significativamente más corto y la pérdida de sangre intraoperatoria fue significativamente menor en el grupo MIPO en comparación con el grupo RAFI [6].

Fulkerson *et al.* demostraron que la fijación percutánea de las FPP con la placa de síntesis ósea poco invasiva (LISS) es un método de tratamiento eficaz aunque técnicamente exigente con una pérdida de sangre mínima [7]. Thomas *et al.* también observaron resultados similares con la placa LISS [8]. La pérdida de sangre fue mínima y solo dos de cada diez pacientes necesitaron una transfusión de sangre en fracturas tipo B1 de Vancouver tratadas con cableado percutáneo para la reducción de la fractura y el mantenimiento de la reducción con MIPO utilizando un placa LCP [9].

REFERENCIAS

- [1] Slover J, Lavery JA, Schwarzkopf R, Iorio R, Bosco J, Gold HT. Incidence and risk factors for blood transfusion in total joint arthroplasty: analysis of a statewide database. *J Arthroplasty*. 2017;32:2684-2687.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.04.048.
- [2] Parvizi J, Chaudhry S, Rasouli MR, Pulido L, Joshi A, Herman JH, et al. Who needs autologous blood donation in joint replacement? *J Knee Surg*. 2011;24:25-31.
- [3] Rasouli MR, Maltenfort MG, Erkocak OF, Austin MS, Waters JH, Parvizi J. Blood management after total joint arthroplasty in the United States: 19-year trend analysis. *Transfusion*. 2016;56:1112-1120. doi:10.1111/trf.13518.
- [4] Solomon LB, Hussenbocus SM, Carbone TA, Callary SA, Howie DW. Is internal fixation alone advantageous in selected B2 periprosthetic fractures? *ANZ J Surg*. 2015;85:169-173. doi:10.1111/ans.12884.
- [5] Saidi K, Ben-Lulu O, Tsuji M, Safir O, Gross AE, Backstein D. Supracondylar periprosthetic fractures of the knee in the elderly patients: a comparison of treatment using allograft-implant composites, standard revision components, distal femoral replacement prosthesis. *J Arthroplasty*. 2014;29:110-114. doi:10.1016/j.arth.2013.04.012.
- [6] Min BW, Cho CH, Son ES, Lee KJ, Lee SW, Min KK. Minimally invasive plate osteosynthesis with locking compression plate in patients with Vancouver type B1 periprosthetic femoral fractures. *Injury*. 2018 May 22. doi:10.1016/j.injury.2018.05.020.
- [7] Fulkerson E, Tejwani N, Stuchin S, Egol K. Management of periprosthetic femur fractures with a first generation locking plate. *Injury*. 2007;38:965-972. doi:10.1016/j.injury.2007.02.026.
- [8] Large TM, Kellam JF, Bosse MJ, Sims SH, Althausen P, Masonis JL. Locked plating of supracondylar periprosthetic femur fractures. *J Arthroplasty*. 2008;23:115-120. doi:10.1016/j.arth.2008.04.021.
- [9] Apivattakakul T, Phornphutkul C, Bunmaprasert T, Sananpanich K, Fernandez Dell'Oca A. Percutaneous cerclage wiring and minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): a percutaneous reduction technique in the treatment of Vancouver type B1 periprosthetic femoral shaft fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132:813-822. doi:10.1007/s00402-012-1489-4.

● ● ● ● ●
Autor: Arjun Saxena

PREGUNTA 2: ¿Es la fractura aguda del cuello femoral un factor de riesgo de infección en pacientes sometidos a artroplastia de cadera?

RECOMENDACIÓN: Parece haber una mayor incidencia de infección en pacientes sometidos a artroplastia por fractura de cuello femoral aguda en comparación con artroplastia de cadera por artrosis primaria. La tasa de infección publicada tiene un rango amplio; se deben realizar estudios prospectivos para determinar la tasa real de infección periprotésica (IAP) en este subconjunto de pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 4%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Un estudio en 58.000 artroplastias primarias de cadera (ATC) electivas demostró una tasa de infección quirúrgica profunda (ISQ) del 0,2% [1]. Existen múltiples estudios de revisión de los resultados del

tratamiento para las fracturas del cuello femoral. La mayoría de los estudios son revisiones retrospectivas de cohortes pequeñas que no tienen el poder suficiente para estudiar las tasas de infección.

Además, muchos de los estudios combinan pacientes con hemiartroplastia primaria o artroplastia total en pacientes que se sometieron a reducción abierta y fijación interna, y posteriormente a un procedimiento de artroplastia secundaria. Si bien la mayoría de los estudios comunican tasas de infección, el criterio de valoración principal tiende a apuntar a una controversia en el tratamiento de estas fracturas, como la cementación versus no cementar, o la realización de hemiartroplastia versus artroplastia total.

Las tasas de infección varían del 1,2% al 4% [2–5]. Un estudio sobre los costes a 90 días después de la hemiartroplastia o ATC para el tratamiento de las fracturas de cadera demostró una tasa de infección del 17,7%, pero esto no se limitó a las infecciones del sitio quirúrgico; Las infecciones del tracto urinario, neumonías y otras infecciones están incluidas en este porcentaje [6]. Un metanálisis sobre los resultados de los pacientes que sufrieron fracturas del cuello femoral informó una tasa de ISQ del 1,0% en pacientes sometidos a ATC una tasa de ISQ del 1,7% en pacientes sometidos a hemiartroplastia bipolar y una tasa de ISQ del 2,8% en pacientes sometidos a hemiartroplastia unipolar [7]. Un estudio de la Artroplastia Sueca de Cadera comparó a 10.264 pacientes que se sometieron a ATC para el tratamiento de una fractura subcapital de cadera con 76.520 pacientes que se sometieron a ATC por otras razones y reportaron una tasa de infección del 0,5% en los pacientes que fueron tratados por fractura [8]. Parece que la tasa de infección es mayor en pacientes sometidos a cirugía de artroplastia para el tratamiento de fracturas agudas del cuello femoral.

REFERENCIAS

- [1] Phillips CB, Barrett JA, Losina E, Mahomed NN, Lingard EA, Guadagnoli E, et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:20–26.
- [2] Kassam A-A, Griffiths S, Higgins G. Historical implant or current best standard? Minimum five year follow-up outcomes of cemented Thompson hemiarthroplasties. *J Arthroplasty.* 2014;29:1745–1748. doi:10.1016/j.arth.2014.04.032.
- [3] Zi-Sheng A, You-Shui G, Zhi-Zhen J, Ting Y, Chang-Qing Z. Hemiarthroplasty vs primary total hip arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck in the elderly: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2012;27:583–590. doi:10.1016/j.arth.2011.07.009.
- [4] Inngul C, Hedbeck CJ, Blomfeldt R, Lapidus G, Ponzer S, Enocson A. Unipolar hemiarthroplasty versus bipolar hemiarthroplasty in patients with displaced femoral neck fractures: a four-year follow-up of a randomised controlled trial. *Int Orthop.* 2013;37:2457–2464. doi:10.1007/s00264-013-2117-9.
- [5] Enocson A, Hedbeck CJ, Törnkvist H, Tidermark J, Lapidus LJ. Unipolar versus bipolar Exeter hip hemiarthroplasty: a prospective cohort study on 830 consecutive hips in patients with femoral neck fractures. *Int Orthop.* 2012;36:711–717. doi:10.1007/s00264-011-1326-3.
- [6] Nichols CI, Vose JG, Nunley RM. Clinical outcomes and 90-day costs following hemiarthroplasty or total hip arthroplasty for hip fracture. *J Arthroplasty.* 2017;32:S128–S134. doi:10.1016/j.arth.2017.01.023.
- [7] Lu-Yao GL, Keller RB, Littenberg B, Wennberg JE. Outcomes after displaced fractures of the femoral neck. A meta-analysis of one hundred and six published reports. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:15–25.
- [8] Leonardsson O, Rogmark C, Kärrholm J, Akesson K, Garellick G. Outcome after primary and secondary replacement for subcapital fracture of the hip in 10,264 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:595–600. doi:10.1302/0301-620X.91B5.22224.

3.4. TRATAMIENTO: FACTORES RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO

Autor: Pedro Caba

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el momento óptimo para el desbridamiento quirúrgico en las fracturas abiertas?

RECOMENDACIÓN: No es posible establecer un corte claro para el momento óptimo de desbridamiento quirúrgico por fractura abierta después de una lesión. La administración de profilaxis antibiótica y la adecuación del desbridamiento es más importante que el tiempo para el desbridamiento. Sin embargo, recomendamos el desbridamiento tan pronto como el paciente y las condiciones operativas sean óptimas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento es solo uno de los pilares principales del tratamiento inicial de fractura abierta. La terapia con antibióticos y la fijación adecuada también son variables importantes. Es difícil separar los efectos de los diferentes tratamientos y acciones en el inicio de la infección y otras complicaciones. La mayoría de los estudios clínicos demuestran pequeñas diferencias en el tiempo para el desbridamiento entre los grupos de comparación, y los tiempos de corte son arbitrarios basados en documentos históricos. La implementación del tratamiento antibiótico temprano en el tratamiento de fractura abierta ha cambiado la tasa de infección. El examen de la relación entre el momento del desbridamiento quirúrgico y el riesgo de infección es crucial para guiar la práctica clínica, ya que todavía existe una variabilidad significativa entre las preferencias de los cirujanos. La mayor parte de la doctrina ortopédica en este tema se basa en artículos históricos o estudios retrospectivos. El corte de seis horas para el desbridamiento quirúrgico inicial se basa en el estudio de Friedrich de 1898 que demostró en un modelo animal que las heridas desbrida-

das en seis horas no tenían infección. Este hallazgo se incorporó a la doctrina ortopédica como la "regla de las 6 horas". Robson respaldó estos hallazgos con un estudio clínico en 1973. Describió una hora de oro o un punto de inflexión de 5,17 horas después de la lesión, que es el tiempo necesario en el que las bacterias alcanzan un nivel crítico de contaminación (> 105 bacterias por gramo de muestra de tejido).

La primera revisión sistemática que examinó la relación entre la infección y el tiempo hasta el desbridamiento se publicó en 2012 [1]. Esta revisión incluyó a 3.539 pacientes de diversos estudios. Los datos analizados no indicaron una asociación entre el desbridamiento retardado y las tasas de infección más altas. Los estudios publicados desde 2012, incluido un metanálisis, indican que la regla de las 6 horas no está respaldada por pruebas. Prodrómidis realizó un metanálisis en 2016 sobre el tema específico de la regla de las 6 horas en fracturas abiertas de tibia [2]. Este artículo examinó siete artículos (solo dos prospectivos) con 610 pacientes. El análisis estadístico no encontró diferencias en cuanto a infección profunda o falta de unión con

respecto al tiempo de desbridamiento. Una limitación importante en esta literatura es el recorte arbitrario de los diferentes estudios. En 2014, se publicaron los resultados de un gran estudio multicéntrico de cohorte prospectivo con 797 fracturas. Este estudio no demostró diferencias en los grupos temprano (< 6 h), intermedio (6-12 h) y tardío (> 12 h). La mediana de tiempo hasta el desbridamiento fue de 9 h 15 min, lo que indica que la mayoría de los pacientes no fueron tratados de manera temprana. Otro estudio prospectivo publicado por Srour *et al.* mostraron resultados similares [3]. Estos autores estudiaron una cohorte de 351 pacientes consecutivos tratados en el mismo centro y compararon tres tiempos de corte diferentes (< 6 h, 6-18 h y 18-24 h). Llegaron a la conclusión de que el tiempo hasta quirófano no afectaba el desarrollo de complicaciones infecciosas locales, siempre que la operación se realizara dentro de las primeras 24 horas después de la llegada.

Los documentos recientes se han centrado en el impacto del desbridamiento retardado en las tasas de infección, con resultados conflictivos. Kumar *et al.* realizó un gran estudio retrospectivo de 404 pacientes tratados con tratamiento contemporáneo. Informaron que la tasa de infección en fracturas abiertas de extremidades inferiores aumenta cuando el desbridamiento se retrasa más de ocho horas [7]. Para lesiones de extremidades superiores, el retraso en el desbridamiento no produjo ningún aumento en las infecciones. Penn-Barwell, en un estudio experimental en ratas [8], demostró que el momento de administración de los antibióticos es más significativo que el del desbridamiento quirúrgico en el inicio de la infección aguda, especialmente cuando el inicio del tratamiento se demora más de seis horas. Cuando se iniciaron los antibióticos a las dos horas, un retraso en el tratamiento quirúrgico de dos a seis horas aumentó significativamente el riesgo de desarrollo de infección, pero los retrasos de más de seis horas no produjeron ningún aumento en la infección, lo que indica que un desbridamiento muy temprano, dentro de las dos horas posteriores a la lesión, podría tener un efecto positivo.

Hull *et al.*, en una serie prospectiva de 459 pacientes, estudiaron la relación entre el desbridamiento retardado y la infección profunda [6]. Informaron que hay un aumento del 3% en el riesgo de infección por cada hora de retraso. Como el riesgo de infección inicial es mayor en las fracturas de tibia abierta tipo IIIB y IIIC que en las fracturas de

tibia de grado inferior, el aumento del riesgo en este grupo de fracturas es mucho mayor cuando el desbridamiento se retrasa. De acuerdo con este estudio, la probabilidad de infección referida en una fractura de tibia contaminada de alto grado aumenta del 35% a las cuatro horas posteriores a la lesión al 45%. Recomiendan el desbridamiento urgente en la primera oportunidad razonable después de la lesión.

En resumen, el desbridamiento urgente es esencial en el tratamiento inicial de las fracturas abiertas, pero no se conoce el tiempo de corte. Existe poca evidencia actual que respalde la regla de las 6 horas. Existe evidencia moderada que respalde la propuesta de que el desbridamiento tardío de más de ocho horas podría tener un impacto en las complicaciones infecciosas, especialmente en las fracturas abiertas de tibia de alto grado. Solo hay pruebas limitadas que respaldan el desbridamiento muy temprano (< 2 horas).

REFERENCIAS

- [1] Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin KD, Ahn J, Mehta S. Does timing to operative debridement affect infectious complications in open long-bone fractures? A systematic review. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1057-1064. doi:10.2106/JBJS.K.00582.
- [2] Prodromidis AD, Charalambous CP. The 6-hour rule for surgical debridement of open tibial fractures: a systematic review and meta-analysis of infection and nonunion rates. *J Orthop Trauma.* 2016;30:397-402. doi:10.1097/BOT.0000000000000573.
- [3] Srour M, Inaba K, Okoye O, Chan C, Skiada D, Schnüriger B, et al. Prospective evaluation of treatment of open fractures: effect of time to irrigation and debridement. *JAMA Surg.* 2015;150:332-336. doi:10.1001/jamasurg.2014.2022.
- [4] Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, LEAP Study Group. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:7-15. doi:10.2106/JBJS.H.00984.
- [5] Weber D, Dulai SK, Bergman J, Buckley R, Beaupre LA. Time to initial operative treatment following open fracture does not impact development of deep infection: a prospective cohort study of 736 subjects. *J Orthop Trauma.* 2014;28:613-619. doi:10.1097/BOT.0000000000000197.
- [6] Hull PD, Johnson SC, Stephen DJG, Kreder HJ, Jenkinson RJ. Delayed debridement of severe open fractures is associated with a higher rate of deep infection. *Bone Joint J.* 2014;96-B:379-384. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32380.
- [7] Malhotra AK, Goldberg S, Graham J, Malhotra NR, Willis MC, Mounasamy V, et al. Open extremity fractures: impact of delay in operative debridement and irrigation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76:1201-1207. doi:10.1097/TA.0000000000000205.
- [8] Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Early antibiotics and debridement independently reduce infection in an open fracture model. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:107-112. doi:10.1302/0301-620X.94B1.27026.

Autores: Yousef Abuodeh, Sofeno Kallel, Gerard Chang, Osama Aldahamsheh

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el volumen recomendado de líquido de irrigación en el servicio de urgencias (SU) para las fracturas abiertas?

RECOMENDACIÓN: En la configuración del SU, las fracturas abiertas deben irrigarse lo suficiente para eliminar toda la contaminación visible y los desechos antes de aplicar los apósitos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 15%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Método de búsqueda: se realizó una revisión exhaustiva de la bibliografía para identificar todos los estudios sobre el uso de la irrigación para el tratamiento de fracturas abiertas en el servicio de urgencias. Se realizaron búsquedas en Ovid Medline, Scopus y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) hasta mayo de 2018 para los estudios publicados. La estrategia de

búsqueda, incluidas las palabras clave y los encabezados MeSH, se proporcionan en el Apéndice.

Los estudios elegibles cumplieron con los siguientes criterios: (1) todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una fractura abierta, (2) la infección fue una variable de resultado y (3) la intervención fue la irrigación en el establecimiento de urgencias. Los

criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retirados, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA). La búsqueda inicial dio lugar a seis artículos. Después de la eliminación de duplicados y la selección de títulos y resúmenes, se evaluó y revisó un artículo.

La irrigación completa es una piedra angular en el tratamiento de las fracturas abiertas. Es un paso importante para disminuir la carga bacteriana y eliminar cuerpos extraños. A pesar de la extensa literatura sobre el tratamiento de las fracturas abiertas, ha habido muy poca información sobre el papel de la irrigación de heridas en el servicio de urgencias antes del desbridamiento formal en el quirófano. Además, la literatura carece del volumen óptimo de riego durante el desbridamiento formal en el quirófano [1]. Un estudio de Basat *et al.* analizó retrospectivamente los resultados clínicos de pacientes con fracturas abiertas de la mano tratados con antibióticos e irrigación solo en la sala de urgencias sin irrigación formal en el quirófano. La irrigación con solución salina estéril fue realizada por el residente de cirugía ortopédica, hasta que la herida quedó totalmente limpia. Se registraron el volumen de riego y el grado de contaminación de la herida. De las 68 fracturas abiertas tratadas, el 14,8% desarrolló una infección. Los autores encontraron que el volumen de irrigación se correlacionaba con el desarrollo de la infección, con un 70,5% de fracturas que requerían > 1.000 ml de irrigación. Llegaron a la conclusión de que en el servicio de urgencias, uno debería usar tanto líquido como sea necesario para obtener una herida extremadamente limpia. Sin embargo, este estudio tiene claras limitaciones. El grado de contaminación es una variable altamente subjetiva y confusa en la asociación encontrada entre el aumento del volumen de riego y el aumento de la tasa de infección. Este estudio analizó las fracturas abiertas de la mano, que son diferentes de las de la extremidad inferior y típicamente tienen un menor grado de contaminación y, por lo general, muestran una mejor capacidad para combatir la infección. Además, este fue un estudio retrospectivo sin control o grupos de comparación [2].

En contraste con la evaluación de SU, se han realizado varios estudios que investigan la cantidad de irrigación requerido durante el desbridamiento formal en el quirófano. Sin embargo, los volúmenes recomendados de irrigación en el quirófano siempre se describieron de manera arbitraria en varios de los estudios publicados [3-6]. Gustilo *et al.* describieron el uso de 10-14 litros de irrigación intraoperatoria [4,5]. Anglen recomendó el uso de bolsas de irrigación, que están fácilmente disponibles en tres litros, para irrigación intraoperatoria (tres litros para Gustilo tipo I, seis litros para Gustilo tipo II y nueve litros para Gustilo tipo III) sin citar ningún dato de apoyo [6]. Aunque varios estudios han investigado el tratamiento de fracturas abiertas, el volumen de irrigación de fluidos utilizado en ellas se basó en la misma regla de “3,6 y 9” y ninguno de ellos abordó la cantidad de irrigación utilizada en la SU [7-11].

Después de revisar la bibliografía, solo se ha realizado un estudio clínico relacionado con el volumen de irrigación para las

fracturas abiertas en el servicio de urgencias, que se limitó a las fracturas abiertas en la mano y los dedos. Sin embargo, en la zona de urgencias, la irrigación de la herida con el volumen suficiente hasta que se elimine toda la contaminación visible y los desechos parece, como mínimo, una cantidad apropiada.

REFERENCIAS

- [1] Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Irrigation of the wounds in open fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:580-585. doi:10.1302/0301-620X.89B5.19286.
- [2] Basat NB, Allon R, Nagmi A, Wollstein R. Treatment of open fractures of the hand in the emergency department. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:415-419. doi:10.1007/s00590-017-1924-x.
- [3] Wilkins J, Patzakis M. Choice and duration of antibiotics in open fractures. *Orthop Clin North Am.* 1991;22:433-437.
- [4] Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D. The management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:299-304.
- [5] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453-458.
- [6] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2001;9:219-226.
- [7] Lenarz CJ, Watson JT, Moed BR, Israel H, Mullen JD, Macdonald JB. Timing of wound closure in open fractures based on cultures obtained after debridement. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1921-1926. doi:10.2106/JBJS.100547.
- [8] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, factorial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. *J Trauma.* 2011;71:596-606. doi:10.1097/TA.0b013e3181f6f2e8.
- [9] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med.* 2015;373:2629-2641. doi:10.1056/NEJ-Moat508502.
- [10] Petrisor B, Jeray K, Schemitsch E, Hanson B, Sprague S, Sanders D, et al. Fluid lavage in patients with open fracture wounds (FLOW): an international survey of 984 surgeons. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:7. doi:10.1186/1471-2474-9-7.
- [11] Tripuraneni K, Ganga S, Quinn R, Gehlert R. The effect of time delay to surgical debridement of open tibia shaft fractures on infection rate. *Orthopedics.* 2008;31(12).

APÉNDICE - ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Ovid Medline: ((open adj3 fracture*).ab,ti. or “Fractures, Open”.sh.) AND ((irrigat* or lavage or wash*).ab,ti. or “debridement”.sh.) AND ((volume or amount or quantity).ab,ti.) AND ((emergen* or immediate* or urgen*).ab,ti. or “Emergency Service, Hospital”.sh.) AND ((infection* or sepsis).ab,ti. or Infection/ or “Wound Infection”.sh. or “Cross Infection”.sh. or “Sepsis”.sh.)

Scopus: ((open w/3 fracture*) AND (irrigat* OR lavage OR wash*) AND (volume OR amount OR quantity) AND (emergen* OR immediate* OR urgen*) AND (infection* or sepsis)) in Title, Abstract, Keywords.

CENTRAL: ((open near/3 fracture*) AND (irrigat* OR lavage OR wash*) AND (volume OR amount OR quantity) AND (emergen* OR immediate* OR urgen*) AND (infection* or sepsis)) in Title, Abstract, Keywords.



PREGUNTA 3: ¿Cuál es el volumen y la composición recomendados de fluidos de irrigación en quirófano para las fracturas abiertas y las heridas postraumáticas?

RECOMENDACIÓN: La irrigación en fracturas abiertas debe realizarse con una solución salina normal y con irrigación de flujo por gravedad. 3-9 L es un volumen razonable para usar. Los lavados bactericidas con agentes como la clorhexidina o la povidona yodada no se han estudiado adecuadamente en pacientes con traumatismos ortopédicos, pero los estudios de ciencia básica plantean la preocupación de que pueden dañar los tejidos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La irrigación es un principio central en el manejo de fracturas abiertas, reduciendo las concentraciones bacterianas y eliminando materiales extraños de las heridas traumáticas. El objetivo de estas lesiones es reducir los riesgos conocidos de infección, los problemas de curación de heridas y la falta de consolidación ósea. La irrigación requiere un equilibrio entre la eliminación de contaminantes y la posibilidad de traumatismos adicionales en los tejidos o la propagación de la contaminación. Las preguntas sobre la irrigación incluyen el volumen ideal, la composición del fluido y la presión de las soluciones de riego.

El único ensayo controlado aleatorio identificado que comparó diferentes agentes para irrigación por osmolalidad como agua destilada o hervida y solución salina isotónica no tuvo medidas de resultado ni criterios de seguimiento claramente definidos, pero comunicó una tasa de infección general del 25,5% sin ninguna diferencia significativa entre las soluciones de irrigación [1].

Respecto a las soluciones antisépticas, la mayoría de los datos se encuentran en modelos animales o de cadáveres. Esta bibliografía plantea inquietudes acerca de la toxicidad de la célula huésped que podría afectar la cicatrización de heridas o la unión de fracturas al utilizar agentes como etanol, povidona yodada, solución de bacitracina, solución de clorhexidina o peróxido de hidrógeno [2-8]. Además, hay algunos datos que muestran que las reducciones en el recuento de bacterias de las soluciones de jabón o antisépticas pueden ser temporales y seguir un rebote desproporcionado en momentos posteriores, lo que ha llevado a algunos autores a recomendar la irrigación con solución salina [9]. Con respecto a los datos clínicos humanos, hay un estudio controlado aleatorizado de calidad moderada que compara la bacitracina con el “castile soap (jabón de Castilla)” para la irrigación de 458 fracturas abiertas en 400 pacientes. El seguimiento mínimo fue de 180 días, con una tasa de infección general del 15,3%, una tasa de complicaciones de la herida del 6,8% y una tasa de pseudoartrosis o retraso en la unión del 23,9%. Estos autores encontraron tasas similares de infección y fracasos de unión, pero aumentaron las complicaciones de la cicatrización de heridas en el grupo de bacitracina [10].

Volumen

No pudimos identificar ningún estudio que comparara específicamente el volumen de irrigación de forma controlada en heridas abiertas o traumáticas. Sin embargo, la mayoría de los estudios usaron un mínimo de 3L de riego y aumentaron esta cantidad en 3L por cada tipo de Gustilo adicional (3L para Gustilo tipo I, 6L para Gustilo tipo 2, 9L para Gustilo tipo 3), como en el ensayo clínico aleatorizado de 400 pacientes de Anglen *et al.* [10].

Presión

El lavado pulsátil teóricamente mejora el aclaramiento al comprimir cíclicamente los tejidos y permitiéndoles descomprimirse y contraerse, liberando bacterias y materiales extraños. El lavado pulsátil tiene un historial clínico comprobado en la reducción de desechos y recuentos de bacterias en las heridas traumáticas en comparación con la gravedad o la irrigación con jeringa con bulbo [11-14]. Sin embargo, los estudios científicos básicos han expresado la preocupación de que el lavado a presión puede ser perjudicial para la curación ósea y puede sembrar bacterias distantes de los sitios de contaminación inicial [5,15-18]. En el estudio más grande sobre irrigación de heridas en fracturas abiertas, el Grupo de Lavado con Fluido de Heridas Abiertas (FLUJO) realizó un ensayo internacional aleatorizado, controlado, con 41 centros, que asignó a 2.447 pacientes con fracturas de extremidades abiertas a irrigación con presión alta (> 20 psi), presión baja (5-10 psi) o muy baja (1-2 psi) con “castile soap (Jabón de Castilla)” o solución salina normal [19]. La irrigación para las lesiones de Gustilo tipo I fue de 3L y los tipos II y IIIA/B fueron de 6L, con las lesiones de tipo IIIC excluidas del ensayo.

Es de destacar que este estudio tuvo el beneficio adicional de una atención relativamente estandarizada en los preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios con respecto a componentes como el tipo de antibiótico profiláctico y el tiempo, las soluciones de preparación de la piel, el desbridamiento, la estabilización esquelética y el tratamiento de heridas, incluidos los cierres, apósitos y cobertura de tejidos blandos. Estos autores no comunicaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de presión para el punto final de reoperación dentro de los 12 meses para promover la curación de heridas o huesos o para una infección de la herida.

Este estudio comunicó una tasa de infección general del 6,8%, una tasa de complicaciones de la herida del 3,6% y una tasa de pseudoartrosis del 6,8% a los 12 meses. La tasa de reoperación general para infección, herida o curación ósea fue del 13,2%. Hubo una tasa de reoperación significativamente más baja en el grupo de solución salina que en el grupo de “castile soap (jabón de Castilla)” (14,8% vs. 11,6%, índice de riesgo 1,32, 95% de intervalo de confianza 1,06-1,66, $p = 0,01$). Ni la presión ni la composición de la solución condujeron a una diferencia significativa en los resultados secundarios de la infección no gestionada quirúrgicamente, curación de la herida o la curación ósea. En los análisis de subgrupos, hubo una tendencia hacia la superioridad, sin alcanzar una significación estadística, para el riego a muy baja presión en las fracturas tibiales [19].

REFERENCIAS

- [1] Museru LM, Kumar A, Ickler P. Comparison of isotonic saline, distilled water and boiled water in irrigation of open fractures. *Int Orthop*. 1989;13:179-180.
- [2] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:427-430.
- [3] Tarbox BB, Conroy BP, Malicky ES, Moussa FW, Hockman DE, Anglen JO, et al. Benzalkonium chloride. A potential disinfecting irrigation solution for orthopaedic wounds. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;255:261.
- [4] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. *J Orthop Trauma*. 1999;13:332-337.
- [5] Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH. The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A:412-419.
- [6] Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma*. 1995;9:303-311.
- [7] Chavassieux P, Serre CM, Vergnaud P, Delmas PD, Meunier PJ. In vitro evaluation of dose-effects of ethanol on human osteoblastic cells. *Bone Miner*. 1993;22:95-103.
- [8] Klein RF, Fausti KA, Carlos AS. Ethanol inhibits human osteoblastic cell proliferation. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996;20:572-578.
- [9] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:92-98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.
- [10] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1415-1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.
- [11] Bhaskar SN, Cutright DE, Rounsuck EE, Gross A. Pulsating water jet devices in debridement of combat wounds. *Mil Med*. 1971;136:264-266.
- [12] Gross A, Cutright DE, Bhaskar SN. Effectiveness of pulsating water jet lavage in treatment of contaminated crushed wounds. *Am J Surg*. 1972;124:373-377.
- [13] Hamer ML, Robson MC, Krizek TJ, Southwick WO. Quantitative bacterial analysis of comparative wound irrigations. *Ann Surg*. 1975;181:819-822.
- [14] Brown LL, Shelton HT, Bornside GH, Cohn I. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. *Ann Surg*. 1978;187:170-173.
- [15] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. *J Orthop Trauma*. 1998;12:460-463.
- [16] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. *J Orthop Trauma*. 1998;12:479-484.
- [17] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma*. 1999;13:526-533.
- [18] West BR, Nichter LS, Halpern DE, Nimni ME, Cheung DT, Zhou ZY. Ultrasound debridement of trabeculated bone: effective and atraumatic. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93:561-566.
- [19] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med*. 2015;373:2629-2641. doi:10.1056/NEJ-Moa1508502.



Autores: Janet Conway, Mario Morgenstern, Hamed Vahedi

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la infección temprana (antes de la curación completa de la herida) después de la fijación estable de la fractura?

RECOMENDACIÓN: La estrategia de tratamiento más aceptable para los pacientes traumatizados con infección postoperatoria temprana es realizar la irrigación y el desbridamiento adecuados, administrar una inyección intravenosa (IV) seguida de terapia antibiótica oral y mantener el hardware estable en su lugar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La definición y clasificación de la infección temprana después de la fijación por fractura aislada (IRF) es un dilema entre los cirujanos ortopédicos traumatólogos [1-3]. Sin embargo, el cuadro clínico de infección temprana que incluye síntomas locales (p. ej., hematoma, secreción y dehiscencia de herida, eritema alrededor de la incisión) y sistémicos (p. ej. fiebre, letargo) suele ser diagnóstico en la mayoría de las situaciones. Aunque no está claro si el proceso de formación de biofilm durante el período de infección postoperatoria temprana se detendrá o retrasará con el tratamiento adecuado, el objetivo del tratamiento en esta etapa es controlar la infección hasta que se logre la unión completa de la fractura. Después de la curación de la fractura, la extracción del implante ayudará a erradicar la infección. Esta estrategia es diferente del tratamiento típico de una infección articular periprotésica (IAP) en la que el implante infectado se reemplaza en dos tiempos (espaciador y luego reimplantación de la artroplastia total de la articulación).

La estrategia de tratamiento puede ser diferente según la evaluación del cuadro clínico local y sistémico en cada caso individual. Sin embargo, según la literatura disponible y nuestra experiencia, es posible sugerir algunas recomendaciones generales. La diferencia más significativa entre el IRF y la IAP es la mayor posibilidad de control y erradicación de la infección mediante la extracción del implante durante o después de que se complete la curación ósea para los casos

de IRF. Por lo tanto, especialmente en los casos de IRF postoperatorio temprano, el control de la infección es el objetivo principal del tratamiento médico y quirúrgico [4,5].

Las opciones de tratamiento que se describen van desde la simple supresión con antibióticos a la retirada del implante a revisiones de etapas múltiples [4,5]. La estrategia de tratamiento más razonable que se aplica a la mayoría de los casos es realizar la irrigación y el desbridamiento, mantener la fijación estable y administrar tratamiento con antibióticos por vía intravenosa [4-7]. Puede ser necesario más de un lavado o desbridamiento para limpiar el sitio operatorio y optimizar la cicatrización de la herida [8,9]. La administración local de antibióticos (por ejemplo, bolsa de esferas de PMMA, esferas de sulfato de calcio) puede ser útil. La cobertura adecuada de los tejidos blandos y el desbridamiento agresivo son los principios principales de la parte quirúrgica del tratamiento. La cobertura temprana del colgajo es crítica si el implante está expuesto [10]. También se ha demostrado que el uso de terapia de heridas con presión negativa junto con la instilación continua de una solución antibiótica que contiene gentamicina y quimotripsina facilita un lecho de la herida saludable para la curación, al tiempo que mantiene la fijación de la fractura con o sin cirugía adicional para el cierre secundario [11].

En pacientes con alto riesgo de problemas de cicatrización de la herida, el tratamiento con presión negativa por incisión puede ser

útil después del lavado [12,13]. La terapia antibiótica sistémica empírica seguida de una terapia basada en la susceptibilidad del organismo debe iniciarse después de la irrigación temprana y el desbridamiento. El tratamiento antibiótico sistémico puede ser curativo o supresivo [14]. Después de un período de dos semanas, la terapia con antibióticos por vía intravenosa puede reemplazarse por una terapia oral adecuada basada en los resultados de cultivos disponibles [15-17]. Se recomienda continuar la terapia oral durante cuatro a seis semanas adicionales para prevenir la osteomielitis crónica y suprimir la infección [14,18]. En algunas situaciones, se puede considerar la terapia oral a largo plazo hasta que se logre la unión antes de considerar la extracción del implante.

La intervención quirúrgica suele ser necesaria para controlar la IRF. El principal desafío es si quitar o no cualquier implante estable. La eliminación de la fijación interna estable durante el período postoperatorio temprano, especialmente en situaciones complejas, comprometerá la curación ósea. Se ha demostrado en múltiples estudios que existe una fuerte correlación entre la estabilidad de la fractura y la curación ósea [19-21]. Teóricamente, la irrigación y el desbridamiento adecuados en la etapa temprana de la IRF pueden reducir la carga bacteriana y disminuir la velocidad de formación del biofilm, lo que también ayudará al proceso de consolidación de la fractura.

Durante el desbridamiento inicial, la administración local del antibiótico en el lugar de la fractura puede implementarse utilizando materiales absorbibles o no absorbibles. Sin embargo, no hay pruebas sólidas que respalden la ventaja de utilizar sistemas de administración local y la terapia antibiótica sistémica. Los aminoglucósidos y la vancomicina son los antibióticos más utilizados para la liberación local [22]. Los cementos óseos de polimetilmetacrilato premezclados industriales o mezclados a mano se usan ampliamente para administrar antibióticos en el lugar de la infección mediante diferentes técnicas que incluyen esferas moldeadas o clavos intramedulares recubiertos [23]. La necesidad de eliminación y la liberación óptima de los antibióticos incorporados son las principales desventajas de los cementos cargados con antibióticos [24]. Se reportan buenos resultados primarios para materiales reabsorbibles como el sulfato de calcio [25-28]. Sin embargo, no hay un estudio de alta calidad que demuestre la superioridad de estos materiales a los cementos cargados con antibióticos en términos de resultados clínicos. Recientemente, se introdujeron los hidrogeles como un vehículo atractivo y eficaz para la administración de heridas traumáticas con resultados razonables, que debe ser validado por estudios adicionales de alta calidad [22,29,30].

Aunque la irrigación, el desbridamiento y la retención del dispositivo de fijación estable se informaron como una estrategia de tratamiento exitosa para la IRF temprano en algunos estudios, no hay pruebas sólidas que respalden este protocolo de tratamiento, especialmente en la etapa muy temprana (antes de la cicatrización de la herida). Berkes *et al.* [6] publicaron una tasa de unión a la fractura del 71% en 121 pacientes con IRF postoperatorio temprano (dentro de las 6 semanas) después del tratamiento con irrigación y desbridamiento, retención de implantes y supresión con antibióticos en cultivos específicos. Las fracturas abiertas y la presencia de un clavo intramedular se observó que eran los factores predictivos positivos de fracaso del tratamiento. Rightmire *et al.* [7] informaron una tasa similar de curación ósea (68%) con la misma estrategia para el tratamiento de la IRF temprana (dentro de las 16 semanas). Sin embargo, no hay evidencia disponible para el tratamiento adecuado de la infección en el período postoperatorio antes de que ocurra la cicatrización de la herida (dos semanas).

Según la evidencia disponible y nuestra experiencia, la estrategia de tratamiento más aceptable en pacientes con traumatismo con

infección postoperatoria temprana es el desbridamiento adecuado, la terapia con antibióticos (IV seguida de la vía oral) y la retención del implante estable.

REFERENCIAS

- [1] Claessen FMAP, Braun Y, van Leeuwen WF, Dyer GS, van den Bekerom MPJ, Ring D. What factors are associated with a surgical site infection after operative treatment of an elbow fracture? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:562-570. doi:10.1007/s11999-015-4523-3.
- [2] Meena RC, Meena UK, Gupta GL, Gahlot N, Gaba S. Intramedullary nailing versus proximal plating in the management of closed extra-articular proximal tibial fracture: a randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:203-208. doi:10.1007/s10195-014-0332-9.
- [3] Large TM, Alton TB, Patton DJ, Beingsner D. Does perioperative systemic infection or fever increase surgical infection risks after internal fixation of femur and tibia fractures in an intensive care polytrauma unit? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75:664-668. doi:10.1097/TA.0b013e31829a0a94.
- [4] Metsemakers W-J, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury.* 2017;48:1204-1210. doi:10.1016/j.injury.2017.03.030.
- [5] Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:S67-S73. doi:10.1016/j.otsr.2016.06.019.
- [6] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:823-828. doi:10.2106/JBJS.L.00470.
- [7] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:466-472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [8] Sagi HC, Dziadosz D, Mir H, Virani N, Olson C. Obesity, leukocytosis, embolization, and injury severity increase the risk for deep postoperative wound infection after pelvic and acetabular surgery. *J Orthop Trauma.* 2013;27:6-10. doi:10.1097/BOT.0b013e31825cf382.
- [9] Vopat BG, Lee BJ, DeStefano S, Waryasz GR, Kane PM, Gallacher SE, et al. Risk factors for infection after rotator cuff repair. *Arthroscopy.* 2016;32:428-434. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.021.
- [10] Bonneville P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B, Talbi A, et al. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:684-689. doi:10.1016/j.otsr.2012.08.002.
- [11] Wang J, Zhang H, Wang S. Application of vacuum sealing drainage in the treatment of internal fixation instrument exposure after early postoperative infection. *Minerva Chir.* 2015;70:17-22.
- [12] Willy C, Engelhardt M, Stichling M, Grauhan O. The impact of surgical site occurrences and the role of closed incision negative pressure therapy. *Int Wound J.* 2016;13 Suppl 3:35-46. doi:10.1111/iwj.12659.
- [13] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. *Injury.* 2018;49:386-391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.
- [14] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006;37 Suppl 2:S59-S66. doi:10.1016/j.injury.2006.04.010.
- [15] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:393-407. doi:10.1093/cid/cir842.
- [16] Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. *Int Orthop.* 2011;35:1725-1731. doi:10.1007/s00264-011-1221-y.
- [17] Dayer NG, Shelburne SA, Atmar RL, Giordano TP, Stager CE, Reitman CA, et al. Oral step-down therapy is comparable to intravenous therapy for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect.* 2007;54:539-544. doi:10.1016/j.jinf.2006.11.011.
- [18] Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:285-291.
- [19] Metsemakers WJ, Schmid T, Zeiter S, Ernst M, Keller I, Cosmelli N, et al. Titanium and steel fracture fixation plates with different surface topographies: influence on infection rate in a rabbit fracture model. *Injury.* 2016;47:633-639. doi:10.1016/j.injury.2016.01.011.
- [20] Moriarty TF, Debeve L, Boure L, Campoccia D, Schlegel U, Richards RG. Influence of material and microtopography on the development of local infection in vivo: experimental investigation in rabbits. *Int J Artif Organs.* 2009;32:663-670.
- [21] Rittmann WW, Perren SM. Cortical bone healing after internal fixation and infection: biomechanics and biology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
- [22] ter Boo G-JA, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic and trauma surgery. *Biomaterials.* 2015;52:113-125. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.02.020.

- [23] Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: practical tips and tricks and review of the literature. *Injury*. 2015;46:1447-1456. doi:10.1016/j.injury.2015.05.008.
- [24] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Acta Orthop Scand*. 2000;71:625-629. doi:10.1080/000164700317362280.
- [25] McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The use of an antibiotic-impregnated, osteoconductive, bioabsorbable bone substitute in the treatment of infected long bone defects: early results of a prospective trial. *J Orthop Trauma*. 2002;16:622-627.
- [26] Beuerlein MJS, McKee MD. Calcium sulfates: what is the evidence? *J Orthop Trauma*. 2010;24 Suppl 1:S46-S51. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ce-c48e.
- [27] Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials*. 2016;81:58-71. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.12.012.
- [28] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J*. 2014;96-B:829-836. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32756.
- [29] ter Boo GJA, Arens D, Metsemakers WJ, Zeiter S, Richards RG, Grijpma DW, et al. Injectable gentamicin-loaded thermo-responsive hyaluronic acid derivative prevents infection in a rabbit model. *Acta Biomater*. 2016;43:185-194. doi:10.1016/j.actbio.2016.07.029.
- [30] Logoluso N, Malizos K, Blauth M, Danita A, Simon K, Romano CL. Anti-bacterial hydrogel coating of osteosynthesis implants. Early clinical results from a multi-center prospective trial. *eCM XVI Bone and Implant Infection*. Davos, Switzerland. <http://www.ecmconferences.org/abstracts/2015/Collection5/c5.html> 2015.

Autores: Rodrigo Pesantez, María Piedad Bautista, Charalampos Zalavras

PREGUNTA 5: ¿Cuál es el tratamiento más adecuado de la infección temprana (antes de la curación completa de la herida) si la fijación de la fractura es inestable?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento más adecuado de la infección temprana (antes de la curación completa), si la fijación de la fractura es inestable, consiste en el desbridamiento quirúrgico con la extracción de los implantes de fijación, la estabilización de la fractura, la terapia con antibióticos y la cobertura de tejidos blandos, si es necesario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de la fijación de la fractura es una complicación grave en la cirugía traumatológica ortopédica, ya que puede conducir a resultados devastadores como la amputación [1]. En contraste con las infecciones articulares periprotésicas, la literatura médica sobre esta condición es todavía limitada, considerando el número de pacientes afectados [1,2]. No obstante, para unificar las pruebas disponibles, se han realizado importantes esfuerzos para definir con precisión la "infección después de la fijación de la fractura" [3].

La definición actual incluye una clasificación de acuerdo con el inicio de los síntomas y se considera infección temprana la que ocurre durante las dos primeras semanas después del primer procedimiento [2,4]. Para esta recomendación, se mantendrá esta definición. Varias revisiones sistemáticas y no sistemáticas reunieron la evidencia existente de infección asociada con implantes ortopédicos. Todos concluyen que la terapia de supresión de antibióticos y el desbridamiento quirúrgico con retención de implantes es una opción adecuada para el tratamiento de la infección temprana después de la fractura cuando aún no se ha logrado la curación de la fractura, siempre y cuando el constructo sea estable [1,2,4-8]. Por lo tanto, hasta la fecha, este sigue siendo el estándar de atención para infecciones tempranas. Asimismo, los resultados presentados por Trebse *et al.* [9], Rightmire *et al.* [10] y Berkes *et al.* [11] mostraron resultados favorables para este método de tratamiento, con tasas de éxito que oscilaron entre el 68% y el 92%. Sin embargo, la calidad de la evidencia de estos estudios es baja.

La pregunta sigue siendo si la retención del implante se considera todavía una opción viable para la fijación inestable. Metsemakers *et al.* [2], en su revisión más reciente, sugieren que el intercambio o la extracción del implante se debe considerar en las infecciones tempranas cuando se utilizan dispositivos intramedulares, existe una fijación inestable o existe una reducción insuficiente de la fractura. Estas recomendaciones se basan en los trabajos de Trampuz *et al.* [4], Kleber *et al.* [12] y Rightmire *et al.* [10]. Además, varios estudios en ani-

males han abordado la importancia de la estabilidad de la fractura en infecciones relacionadas con implantes [13-15]. Cuando la fijación es inestable, la retención del implante no es una opción. Los implantes existentes no brindan suficiente estabilidad en el lugar de la fractura, lo que impedirá la curación de la fractura y facilitará la persistencia de la infección. Aunque tanto Rightmire *et al.* [16] y Berkes *et al.* [17] realizaron un análisis multivariado, ninguno de ellos concluyó en que la "fijación inestable" sea un factor predictivo de fracaso del tratamiento [10,11]. La calidad de las pruebas presentadas es baja y la metodología utilizada podría no haber sido adecuada para concluir que los implantes deben retirarse en estas condiciones.

Después de realizar una búsqueda sistemática de la literatura médica, no se identificaron pruebas concluyentes sobre el tratamiento de la infección temprana con fijación inestable. Por lo tanto, nuestra recomendación se basa en la experiencia clínica, el conocimiento establecido de la infección relacionada con el implante [18] y el tratamiento de no-uniones infectadas [19,20]. Además, la cobertura adecuada del sitio de la fractura con una envoltura de tejido blando bien vascularizado facilita tanto el control de la infección como la curación de la fractura. Por lo tanto, en el caso de defectos de tejidos blandos o cicatrices en tejidos blandos con escasa vascularización, generalmente es necesario un procedimiento de reconstrucción de dichos tejidos [21,22].

REFERENCIAS

- [1] Willey M, Karam M. Impact of infection on fracture fixation. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:357-364. doi:10.1016/j.joc.2015.09.004.
- [2] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 2018;49:511-522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.
- [3] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury*. 2018;49:505-510. doi:10.1016/j.injury.2017.08.040.

- [4] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury*. 2006;37 Suppl 2:S59–S66. doi:10.1016/j.injury.2006.04.010.
- [5] Widmer AFF, Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, et al. Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. *Injury*. 2016;49:16–20. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [6] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis*. 2001;33:S94–S106. doi:10.1086/321863.
- [7] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *New Engl J Med*. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMr035415.
- [8] Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103:S67–S73. doi:10.1016/j.otsr.2016.06.019.
- [9] Trebbe R, Piset V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87-B:249–256. doi:10.1302/0301-620X.87B2.15618.
- [10] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:466–472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [11] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg*. 2010;92:823–828. doi:10.2106/JBJS.I.00470.
- [12] Kleber C, Schaser KD, Trampuz A. Komplikationsmanagement bei infizierter Osteosynthese: Therapiealgorithmus bei periimplantären Infektionen. *Chirurg*. 2015;86:925–934. doi:10.1007/s00104-015-0073-1.
- [13] Merritt K, Dowd JD. Role of internal fixation in infection of open fractures: studies with *Staphylococcus aureus* and *Proteus mirabilis*. *J Orthop Res*. 1987;5:23–28. doi:10.1002/jor.100050105.
- [14] Petty W, Spanier S, Shuster JJ, Silverthorne C. The influence of skeletal on incidence of infection. *J Bone Joint Surg*. 1985;67:1236–1244.
- [15] Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R, Petty W, Spanier S, et al. The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. *Injury*. 2015;49:511–522. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [16] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:466–472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [17] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:823–828. doi:10.2106/JBJS.I.00470.
- [18] Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2000;8:285–291. doi:10.5435/00124635-200009000-00002.
- [19] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. *Bone Joint J*. 2015;97-B:814–817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.
- [20] Kanakaris NK, Tosounidis TH, Giannoudis PV. Surgical management of infected non-unions: an update. *Injury*. 2015;46:S25–S32. doi:10.1016/j.injury.2015.08.009.
- [21] Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Long-term results of multiple-stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia. *J Trauma*. 2004;56:633–642.
- [22] Weiland AJ, Moore JR, Daniel RK. The efficacy of free tissue transfer in the treatment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:181–193.

● ● ● ● ●

Autores: Brianna Fram, Paul Tornetta III

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el momento adecuado para la conversión a fijación interna (“in-fix”) después de fijación externa (“ex-fix”)?: ¿Cómo se altera esto por la infección de los pines del fijador externo?

RECOMENDACIÓN: El tiempo de conversión debe basarse en las características del paciente, incluidas las lesiones concurrentes, la salud y función premórbidas, así como las características y la ubicación de la lesión. La conversión en un tiempo parece tener tasas de infección similares o incluso más bajas en comparación con la conversión en dos tiempos. En ausencia de infección de los pines, se prefiere la conversión temprana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desarrollo estadounidense de fijación externa se acredita a Parkhill en 1897 y el desarrollo europeo a Lambott en 1900 [1]. El fijador externo se usa a menudo en pacientes politraumatizados como parte de un enfoque ortopédico de control de daños, en lesiones con un extenso compromiso de tejidos blandos, o cuando el personal apropiado o los recursos para la fijación interna no están fácilmente disponibles [2,3]. Es aplicable a las fracturas periarticulares, fracturas de huesos largos y luxaciones articulares, por lo que es un componente esencial de la traumatología ortopédica contemporánea.

Se ha realizado recientemente una revisión de la bibliografía utilizando las bases de datos Embase, Scopus, Google Scholar y PubMed y los términos de búsqueda “fijación interna”, “fijación externa”, “sincronización” y “conversión” en múltiples combinaciones. Los artículos fueron revisados por su relevancia y los estudios fueron evaluados por su calidad, asignándoseles un nivel de evidencia. Después de la fijación externa, la conversión a la fijación interna puede tener múltiples beneficios para los pacientes. Una comparación prospectiva de 39 pacientes con fracturas abiertas en la parte inferior de la pierna tratadas con fijador externo primario con conversión aleatoria a clavo intramedular (EEM) o con inmovilización con escayola mostró un tiempo promedio de unión significativamente más corto (26.3 vs. 35.4 semanas), unas tasas de mayor consolidación general (94% vs. 64%), y mejor rango de movimiento (ROM) de rodilla y to-

billo para el EEM [4]. Con respecto al tiempo de conversión de la fijación externa a la interna (que incluye construcciones de placa/tornillo y enclavados endomedulares), las preguntas más importantes dentro del campo son las siguientes: (1) ¿Se debe realizar la conversión en un procedimiento (agudo) o en dos tiempos? (2) ¿El tiempo con fijación externa afecta los resultados después de la conversión? (3) ¿Las infecciones en el sitio de los pines aumentan el riesgo de infección profunda después de la instalación? (4) ¿El momento de la cobertura de los tejidos blandos afecta los resultados después de la conversión? [2].

Con respecto a la cirugía por tiempos, su conversión debería, en teoría, permitir el tiempo para la granulación de la entrada de los pines y disminuir las tasas de infección. Por lo tanto, algunos autores recomiendan la fijación interna diferida hasta que los orificios de los pines se curen [5]. Sin embargo, los datos de los estudios de nivel IV no apoyan esto. Horst *et al.* han estudiado dos protocolos para la conversión de la fijación externa a la interna, uno para la conversión inmediata y otro para la conversión por tiempos. Incluyeron la escisión local de las interfaces piel-pines y la curación de tejidos blandos alrededor de los sitios de entrada de los pines. Para la conversión inmediata, las entradas de los pines se desinfectaron y cubrieron antes de volver a preparar el campo quirúrgico, dejándolas cubiertas hasta que se cerraron todas las incisiones de la fijación interna, y luego se

dejaron abiertos con vendajes antibacterianos. Para la conversión por tiempos, el fijador externo se cambió por una escayola y antes de la fijación interna se realizaron las coberturas requeridas de tejidos blandos. Después de la instauración de este algoritmo utilizando el protocolo de conversión inmediata, observaron una disminución en el tiempo de conversión (media 6,8 > 5,0 días), la estadía hospitalaria (media 25,4 > 16,3 días) y la tasa de complicaciones (21% > 8,3%) [6].

Monni *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 18 pacientes (24 extremidades) que experimentaron una conversión de fijación externa a interna por defectos óseos traumáticos o deformidades congénitas. Las indicaciones para la conversión incluyeron insatisfacción del paciente con el fijador externo, infección en el trayecto de los pines, pseudoartrosis o refractura. La fijación interna consistió en EEM o placas y tornillo. La conversión se realizó de forma aguda (19 extremidades) o en tiempos (5 extremidades). El resultado se consideró excelente si los pacientes tenían carga completa, no tenían dolor, tenían una extremidad bien alineada mecánicamente y no necesitaban cirugía adicional dentro del período de seguimiento. El resultado se consideró bueno si los pacientes requirieron cirugía posterior para lograr la unión y el resultado se consideró malo si se produjo una complicación irreversible. El grupo agudo tuvo 16 resultados excelentes y 1 buen resultado (89,4%), con 2 (10,6%) resultados deficientes que resultaron en amputación, ambos después de la conversión aguda a EEM para una pseudoartrosis tibial infectada. El grupo "por tiempos" tuvo cuatro (80%) resultados excelentes y un (20%) buen resultado. Estos autores advirtieron contra el uso de EEM en pacientes con un diagnóstico de falta de unión séptica activa y concluyeron en que la conversión a la fijación interna generalmente produce buenos a excelentes resultados [7]. Bandhari *et al.* descubrieron que los intervalos más cortos entre la extracción del fijador externo y el EEM, para procedimientos planificados o de rescate, se correlacionaban con una infección reducida, pero matizaron que las conclusiones se basaban en estudios de nivel IV, lo que puede representar una confusión [8].

Farrell *et al.* informó sobre el fijador externo con una conversión de un tiempo a la fijación interna para nueve fracturas de calcáneo. El fijador externo se aplicó dentro de las 24-48 horas y se convirtió en reducción abierta y fijación interna (RAFI) a través de un abordaje sinus tarsi en un promedio de 4,8 días desde el fijador externo. No hubo infecciones del tracto de los pines, infecciones profundas ni complicaciones de la cicatrización de las heridas [9]. Natoli *et al.* estudiaron 16 fracturas complejas de radio distal, 11 de las cuales estaban abiertas, tratadas con un fijador externo convertidas a RAFI en una media de 8,5 días. Un paciente desarrolló una infección profunda, sin una relación con fracturas abiertas con el tiempo de conversión de <0 > 7 días, o con los pines del fijador externo concomitantes a la fijación definitiva [10]. Shah *et al.* informaron sobre las fracturas de pión y meseta tibial tratadas con fijador externo convertido a RAFI, excluyendo los casos con evidencia de infección manifiesta en la entrada de los pines. Estos autores demostraron una tasa de infección profunda del 24% cuando la fijación definitiva se realizó en la entrada de los pines, en comparación con el 10% cuando no lo hizo; un aumento estadísticamente significativo [11].

Roussignol *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 55 pacientes tratados con fijador externo y EEM secundaria después de fracturas traumáticas de la tibia (16 cerradas, 39 abiertas). Es de destacar que también excluyeron a los pacientes con infecciones externas en la entrada de los pines. Los autores analizaron el tiempo hasta el EEM (media 9 ± 9,6 semanas), el intercambio agudo o retrasado (23 agudos vs. 32 estadificados, el intervalo promedio de 12 días), los resultados del cultivo de productos del fresado del canal, la infección post-EEM y el tiempo de unión. Hubo cuatro complicaciones sépticas y una falta de unión aseptica que requirió repetir el EEM. El EEM

agudo versus tardío no se correlacionó con un mayor riesgo de infección; solo el grado de fractura abierta se correlacionó con el riesgo de infección, y la tasa de unión fue del 96%. Basados en estos resultados, por lo tanto, recomiendan un intercambio agudo (de un tiempo) de fijador externo para EEM [12]. Bhandari *et al.* realizaron una revisión de la literatura médica sobre la conversión de fijador externo a EEM en las fracturas de tibia y fémur, incluido un estudio de nivel II y el resto estudios de nivel IV. Los autores observaron los estudios con conversión planificada de fijador externo a EEM, y aquellos en los que se usó EEM para salvar el tratamiento fallido con fijador externo. En 6 estudios que totalizaron 185 pacientes para conversión planificada en fractura de fémur, con una media de 10 días sin fijación y un intervalo de 1 día a EEM, la tasa de infección fue del 2,6%. Para las tibias, 9 estudios sobre la conversión planificada (n = 268) promediaron un 8,6% de infección y un 92% de unión, con un tiempo de uso más corto (< 28 días) que se correlacionó con una reducción del 83% en el riesgo de infección en comparación con > 28 días [8].

Con respecto al tiempo con fijador externo, Monni *et al.* observaron una media de tiempo de fijador externo de 185 días (rango 61-370), con resultados deficientes que se correlacionan con un tiempo más prolongado [7]. Bhandari *et al.* realizaron un metanálisis que evaluó cuándo realizar la conversión, con tasas de infección profunda un 83% más bajas cuando el EEM se realizó dentro de los 28 días, en comparación con los 28 días posteriores [8]. Estos estudios sugieren que la conversión temprana es preferible. Sin embargo, Yokoyama *et al.* realizaron un análisis multivariado de 42 casos de EEM secundarios después de una fractura abierta de la parte distal de la pierna tratada con fijador externo inicial, con 7 (16,7%) desarrollando una infección profunda, y encontraron que pasada 1 semana para la cobertura de la piel se correlaciona significativamente con una infección profunda. No encontraron una relación entre la infección y la duración del fijador externo ($\leq 0 > 3$ semanas), el intervalo entre la retirada del fijador externo y el EEM ($\leq 0 > 2$ semanas), o la existencia de infección superficial o infección del trayecto de los pines [13]. Del mismo modo, Roussignol *et al.* no encontraron una correlación entre el riesgo de infección y el tiempo de fijador externo antes del EEM [7].

Si bien la mayoría de los estudios han excluido a pacientes con infecciones activas de los pines del fijador, Yokoyama *et al.* no encontraron una relación entre la infección superficial o la infección del trayecto de los pines y las tasas de infección profunda después del EEM [13].

Con respecto al momento de la cobertura de los tejidos blandos, en el citado estudio de Yokoyama *et al.* la restauración de la cobertura de tejidos blandos en una semana se correlacionó con un menor riesgo de infección [13]. Fuera de la conversión de fijación externa a interna, otro trabajo ha utilizado el umbral de cinco días desde la lesión inicial hasta el cierre de la herida antes de que aumenten las tasas de complicaciones e infecciones de cicatrización [9]. La mayoría de la literatura ortopédica apoya la cobertura temprana de tejidos blandos en fracturas abiertas como protección contra la infección, independientemente del tipo de fijación [14].

REFERENCIAS

- [1] Hernigou P. History of external fixation for treatment of fractures. *Int Orthop*. 2017;41:845-853. doi:10.1007/s00264-016-3324-y.
- [2] Nieto H, Baroan C. Limits of internal fixation in long-bone fracture. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103:S61-S66. doi:10.1016/j.otsr.2016.11.006.
- [3] Sirkin M, Sanders R, DiPasquale T, Herscovici D. A staged protocol for soft tissue management in the treatment of complex pilon fractures. *J Orthop Trauma*. 2004;18:S32-S38.
- [4] Antich-Adrover P, Martí-Garin D, Murias-Alvarez J, Puente-Alonso C. External fixation and secondary intramedullary nailing of open tibial fractures. A randomised, prospective trial. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:433-437.
- [5] Blachut PA, Meek RN, O'Brien PJ. External fixation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibial shaft. A sequential protocol. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:729-735.

- [6] Horst K, Andruszkow H, Weber C, Dienstknecht T, Hildebrand F, Tarkin I, et al. Standards of external fixation in prolonged applications to allow safe conversion to definitive extremity surgery: the Aachen algorithm for acute ex fix conversion. *Injury*. 2015;46 Suppl 3:S13-S18. doi:10.1016/S0020-1383(15)30005-X.
- [7] Monni T, Birkholtz FF, de Lange P, Snyckers CH. Conversion of external fixation to internal fixation in a non-acute, reconstructive setting: a case series. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2013;8:25-30. doi:10.1007/s11751-013-0157-8.
- [8] Bhandari M, Zlowodzki M, Tornetta P, Schmidt A, Templeman DC. Intramedullary nailing following external fixation in femoral and tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma*. 2005;19:140-144.
- [9] Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg*. 1986;78:285-292.
- [10] Natoli RM, Baer MR, Bednar MS. Conversion of external fixation to open reduction and internal fixation for complex distal radius fractures. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:339-343. doi:10.1016/j.otsr.2016.01.013.
- [11] Shah CM, Babb PE, McAndrew CM, Brimmo O, Badarudeen S, Tornetta P, et al. Definitive plates overlapping provisional external fixator pin sites: is the infection risk increased? *J Orthop Trauma*. 2014;28:518-522. doi:10.1097/BOT.000000000000077.
- [12] Roussignol X, Sigonne G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101:89-92. doi:10.1016/j.otsr.2014.10.017.
- [13] Yokoyama K, Uchino M, Nakamura K, Ohtsuka H, Suzuki T, Boku T, et al. Risk factors for deep infection in secondary intramedullary nailing after external fixation for open tibial fractures. *Injury*. 2006;37:554-560. doi:10.1016/j.injury.2005.08.026.
- [14] Mathews JA, Ward J, Chapman TW, Khan UM, Kelly MB. Single-stage orthoplastic reconstruction of Gustilo-Anderson Grade III open tibial fractures greatly reduces infection rates. *Injury*. 2015;46:2263-2266. doi:10.1016/j.injury.2015.08.027.
- [14] Mathews JA, Ward J, Chapman TW, Khan UM, Kelly MB. Single-stage orthoplastic reconstruction of Gustilo-Anderson Grade III open tibial fractures greatly reduces infection rates. *Injury*. 2015;46:2263-2266. doi:10.1016/j.injury.2015.08.027.



Autores: Arnold Suda, Stephen Quinnan, Brendan Gleason

PREGUNTA 7: ¿Cuáles son las alternativas a la resección segmentaria en la pseudoartrosis séptica?

RECOMENDACIÓN: Las alternativas quirúrgicas a la resección segmentaria incluyen el injerto óseo, la recanalización, la decorticación, la osteogénesis por distracción o el fresado intramedular para tratar el sitio de la osteomielitis. Deben eliminarse todo el hueso muerto y tejidos blandos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 0%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento operativo del tejido necrótico ha sido un principio quirúrgico del tratamiento de infecciones durante siglos. Informes de la década de 1960 demostró que a veces es posible curar una fractura sin unión con injerto óseo y estabilización sin interrupción del sitio óseo no unido [1]. Sin embargo, las fallas fueron comunes y la infección continua fue un resultado esperado. En 1984, Cierny *et al.* publicó una clasificación de osteomielitis y refirió tanto una descripción anatómica del sitio de infección como una descripción del huésped con recomendaciones para la estrategia de desbridamiento [2]. El principio fundamental es el desbridamiento de todos los huesos muertos e infectados de la misma manera que una enfermedad maligna se trataría con una escisión marginal. Las pautas de Cierny son que la infección que involucra solo el canal medular se puede tratar potencialmente con fresado o (un aspirador con fresado-irrigación) fresado más irrigación más aspiración (RIA) para lograr un desbridamiento adecuado. Las infecciones más localizadas pueden tratarse con la recanalización o la decorticación de los segmentos óseos. Sin embargo, la infección en un segmento del hueso requiere resección segmentaria para lograr el desbridamiento completo de todos los huesos muertos. Además de estas recomendaciones, puede preferirse la resección segmentaria cuando se planea la osteogénesis por distracción para la reconstrucción del defecto óseo. La resección de la pseudoartrosis seguida de un procedimiento de dos tiempos con el uso de un espaciador y un injerto / aloinjerto óseo, un acortamiento, un implante intercalar o un transporte óseo después de seis semanas es, sin duda, el estándar de oro del tratamiento [3-7].

Los antibióticos intravenosos también son muy importantes en el tratamiento del hueso no unido infectado y pueden usarse solos, pero el suministro de sangre funcional es necesario para obtener resultados exitosos [6,8]. Se puede utilizar un colgajo muscular local o un injerto de hueso pediculado con o sin colgajo libre para controlar la infección, pero esto no suele prevenir la resección del hueso infectado [9-14]. En la mayoría de los casos, la fijación externa con

el método de Ilizarov o los fijadores unilaterales se pueden utilizar con éxito en combinación con la aplicación local de antibióticos o agentes inductores de huesos [15-22]. Algunos autores describen el uso de la aplicación de cemento local durante varias semanas antes del injerto óseo local sin resección segmentaria [23-27]. En algunos casos de no-unión séptica, la aplicación de médula ósea con células madre o proteína morfogenética ósea humana (hBMP) se usó con buenos resultados [28-32]. Las placas recubiertas con antibióticos también se utilizan en algunos casos [33,34]. Específicamente, en la región del tobillo, la artrodesis puede ser una opción para lograr la unión aséptica en casos infectados al estabilizar el sitio de pseudoartrosis [35] y el drenaje persistente es solo una opción, aunque pobre, en pacientes ancianos [36].

Se ha demostrado tanto *in vitro* como *in vivo* que los implantes recubiertos con cemento o los clavos o espaciadores cementados temporales se pueden usar sin la necesidad de resección segmentaria en la pseudoartrosis séptica después del enclavado o con infección intramedular [37-54]. Hay indicaciones de que el control de infecciones suficientes para la curación ósea se puede alcanzar con implantes estables. Las estrategias alternativas son el uso de vidrio bioactivo para la inducción ósea como un aloinjerto o como portador de antibióticos que mostró resultados prometedores en los huesos infectados, pero aún faltan ensayos aleatorizados y cegados [6,55-61]. La carga de nanopartículas con antibióticos, microesferas, polímeros-lípidos (y bacteriófagos) es otro método muy prometedor, como lo es la técnica de membrana inducida que utiliza el fosfato beta-tricálcico [62]. Las ventajas del control de liberación de antibióticos podrían ser un paso importante en el tratamiento de la pseudoartrosis ósea infectada en el futuro, pero aquí faltan estudios de Nivel I [63-81].

Además, no hay estudios comparativos que examinen el éxito relativo de diferentes estrategias de desbridamiento. La resección segmentaria se realiza en casos de pseudoartrosis séptica con hueso insuficientemente atendido, con infección crónica y atrófico "muer-

to". En casos menores, la resección segmentaria podría evitarse utilizando otras opciones de tratamiento. Se recomiendan las estrategias de desbridamiento guiadas por las recomendaciones de Cierny, incluida la resección segmentaria cuando sea necesario [82-85]. La erradicación de la infección es el objetivo principal del tratamiento y, en ocasiones, la resección segmentaria puede ser el método más útil para lograrlo. Aún no se ha determinado que los tratamientos alternativos a la resección segmentaria sean tan exitosos como el tratamiento estándar. A día de hoy, no hay pruebas suficientes que respalden un cambio del estándar de atención aceptado en la no-unión séptica, pero se están explorando algunos enfoques prometedores.

REFERENCIAS

- Marmor L. The treatment of infected nonunion of the tibia. *J Trauma*. 1964;4:301-308.
- Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. *Orthopedics*. 1984;7:1557-1564. doi:10.3928/0147-7447-19841001-07.
- Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of posttraumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2010;14:241-247. doi:10.1097/BTH.0b013e3181f42bd3.
- Ferrao P, Myerson MS, Schubert JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int*. 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAL.2012.0173.
- Giannoudis PV, Gudiapati S, Harwood P, Kanakaris NK. Long bone non-unions treated with the diamond concept: a case series of 64 patients. *Injury*. 2015;46 Suppl 8:S48-S54. doi:10.1016/S0020-1383(15)30055-3.
- Giannoudis PV, Harwood P, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S53-S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
- Perna F, Pilla F, Nanni M, Berti L, Lullini G, Traina F, et al. Two-stage surgical treatment for septic non-union of the forearm. *World J Orthop*. 2017;8:471-477. doi:10.5312/wjo.v8.i6.471.
- Gabbai-Armelin PR, Souza MT, Kido HW, Tim CR, Bossini PS, Magri AMP, et al. Effect of a new bioactive fibrous glassy scaffold on bone repair. *J Mater Sci Mater Med*. 2015;26:177. doi:10.1007/s10856-015-5516-1.
- Ferraz L, Juvet-Segarra M, Pocquet X, Mertl P, Havet E. Does inter-tibiofibular graft still have a role in the treatment of lower-limb non-union? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:223-226. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.012.
- Fitzgerald RH, Ruttle PE, Arnold PG, Kelly PJ, Irons GB. Local muscle flaps in the treatment of chronic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:175-185.
- Kaminski A, Bürger H, Müller EJ. Free corticoperiosteal flap in the treatment of an infected bone defect of the tibia. A case report. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2009;11:360-365.
- Kaminski A, Bürger H, Müller EJ. Free vascularised corticoperiosteal bone flaps in the treatment of non-union of long bones: an ignored opportunity? *Acta Orthop Belg*. 2008;74:235-239.
- Kashayi-Chowdhirao S, Vallurupalli A, Chilakamarri VK, Patnala C, Chodavarapu LM, Kancherla NR, et al. Role of autologous non-vascularised intramedullary fibular strut graft in humeral shaft nonunions following failed plating. *J Clin Orthop Trauma*. 2017;8:S21-S30. doi:10.1016/j.jcot.2016.12.006.
- Kawakami R, Ejiri S, Hakoziaki M, Hatashita S, Sasaki N, Kobayashi Y, et al. Surgical treatment options for septic non-union of the tibia: two staged operation, Flow-through anastomosis of FVFG, and continuous local intraarterial infusion of heparin. *Fukushima J Med Sci*. 2016;62:83-89. doi:10.5387/fjms.2016-5.
- Bassiony AA, Almoatasem AM, Abdelhady AM, Assal MK, Fayad TA. Infected non-union of the humerus after failure of surgical treatment: management using the Orthofix external fixator. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38:1090-1094.
- Bialecki J, Brychcy A, Rafalski Z, Marczyński W, Rak S. Stimulation of bone union with dynamic beams of Konzal's "R" external fixator. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2014;16:487-496. doi:10.5604/15093492.1128839.
- Drózd M, Rak S, Bartosz P, Bialecki J, Marczyński W. Results of the treatment of infected nonunions of the lower limbs using the Ilizarov method. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19:111-125.
- Ferreira N, Marais LC, Serfontein C. Two stage reconstruction of septic non-union of the humerus with the use of circular external fixation. *Injury*. 2016;47:1713-1718. doi:10.1016/j.injury.2016.06.014.
- Kiran M, Jee R. Ilizarov's method for treatment of nonunion of diaphyseal fractures of the humerus. *Indian J Orthop*. 2010;44:444-447. doi:10.4103/0019-5413.69319.
- Koutsostathis SD, Lepetos P, Polyzois VD, Pneumaticos SG, Macheras GA. Combined use of Ilizarov external fixation and Papineau technique for septic pseudoarthrosis of the distal tibia in a patient with diabetes mellitus. *Diabet Foot Ankle*. 2014;5. doi:10.3402/dfa.v5.22841.
- Li WY, Zhang B, Zhang L, Zheng W, Zheng S, Dai D, et al. [Antibiotic-PMMA beads combined with external fixator for treating the infected fracture nonunion]. *Zhongguo Gu Shang*. 2009;22:90-92.
- Meleppuram JJ, Ibrahim S. Experience in fixation of infected non-union tibia by Ilizarov technique - a retrospective study of 42 cases. *Rev Bras Ortop*. 2017;52:670-675. doi:10.1016/j.rboe.2016.11.008.
- McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma*. 2010;24:483-490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
- Niikura T, Lee SY, Iwakura T, Sakai Y, Kuroda R, Kurosaka M. Antibiotic-impregnated calcium phosphate cement as part of a comprehensive treatment for patients with established orthopaedic infection. *J Orthop Sci*. 2016;21:539-545. doi:10.1016/j.jos.2016.05.003.
- Pang HN, Seah RB, MacDonald SJ. Treatment of infected nonunion total knee arthroplasty periprosthetic fracture using a stemmed articulating spacer. *Knee*. 2015;22:440-442. doi:10.1016/j.knee.2015.06.015.
- Pradhan C, Patil A, Puram C, Attarde D, Sancheti P, Shyam A. Can antibiotic impregnated cement nail achieve both infection control and bony union in infected diaphyseal femoral non-unions? *Injury*. 2017;48 Suppl 2:S66-S71. doi:10.1016/S0020-1383(17)30497-7.
- Ueng SW, Wei FC, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fixation, and staged bone grafting. *J Trauma*. 1999;46:97-103.
- Hernigou P, Beaujean F. [Pseudarthrosis treated by percutaneous autologous bone marrow graft]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1997;83:495-504.
- Hernigou P, Dubory A, Homma Y, Flouzat Lachaniette CH, Chevallier N, Rouard H. Single-stage treatment of infected tibial non-unions and osteomyelitis with bone marrow granulocytes precursors protecting bone graft. *Int Orthop*. 2017;42(10):2443-2450. doi:10.1007/s00264-017-3687-8.
- Hernigou P, Trousselier M, Roubineau F, Bouthors C, Chevallier N, Rouard H, et al. Local transplantation of bone marrow concentrated granulocytes precursors can cure without antibiotics infected nonunion of polytraumatic patients in absence of bone defect. *Int Orthop*. 2016;40:2331-2338. doi:10.1007/s00264-016-3147-x.
- Schröter S, Ateschrang A, Flesch I, Stöckle U, Freude T. First mid-term results after cancellous allograft vitalized with autologous bone marrow for infected femoral non-union. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128:827-836. doi:10.1007/s00508-015-0797-4.
- Shamie AN, Yazdandshenas H, Johnson EE. Long-term safety and efficacy of human bone morphogenetic protein (HBMP) in the treatment of resistant non-unions and failed arthrodesis. *J Clin Orthop Trauma*. 2017;8:59-62. doi:10.1016/j.jcot.2016.10.008.
- Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. *Am J Orthop*. 2015;44:E49-E53.
- Vaishya R, Agarwal AK, Gupta N, Vijay V. Plate augmentation with retention of intramedullary nail is effective for resistant femoral shaft non-union. *J Orthop*. 2016;13:242-245. doi:10.1016/j.jor.2016.06.003.
- Suda AJ, Richter A, Abou-Nouar G, Jazazi M, Tinelli M, Bischel OE. Arthrodesis for septic arthritis of the ankle: risk factors and complications. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:1343-1348. doi:10.1007/s00402-016-2520-y.
- Dhar SA, Butt MF, Mir MR, Kawoosa AA, Sultan A, Dar TA. Draining infected non union of the distal third of the tibia. The use of invaginating docking over short distances in older patients. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2009;11:264-270.
- Berebichez-Fridman R, Montero-Olvera P, Gómez-García R, Berebichez-Fastlicht E. An intramedullary nail coated with antibiotic and growth factor nanoparticles: an individualized state-of-the-art treatment for chronic osteomyelitis with bone defects. *Med Hypotheses*. 2017;105:63-68. doi:10.1016/j.mehy.2017.06.023.
- Bharti A, Saroj UK, Kumar V, Kumar S, Omar BJ. A simple method for fashioning an antibiotic impregnated cemented rod for intramedullary placement in infected non-union of long bones. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7:171-176. doi:10.1016/j.jcot.2016.08.004.
- Bhatia C, Tiwari AK, Sharma SB, Thalanki S, Rai A. Role of antibiotic cement coated nailing in infected nonunion of tibia. *Malays Orthop J*. 2017;11:6-11. doi:10.5704/MOJ.1703.019.
- Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cement-coated rods: an effective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. *Bone Joint J*. 2014;96-B:1349-1354. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33799.
- Kanakaris N, Gudiapati S, Tosounidis T, Harwood P, Britten S, Giannoudis PV. The treatment of intramedullary osteomyelitis of the femur and tibia using the Reamer-Irrigator-Aspirator system and antibiotic cement rods. *Bone Joint J*. 2014;96-B:783-788. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32244.
- Makridis KG, Tosounidis T, Giannoudis PV. Management of infection after intramedullary nailing of long bone fractures: treatment protocols and outcomes. *Open Orthop J*. 2013;7:219-226. doi:10.2174/187432501307010219.
- Matthews D, Samdany A, Ahmed SU. An alternative management option for infected non-union of long bone fractures. *J Clin Orthop Trauma*. 2013;4:43-45. doi:10.1016/j.jcot.2012.10.004.
- Mauffrey C, Chaus GW, Butler N, Young H. MR-compatible antibiotic interlocked nail fabrication for the management of long bone infections: first case report of a new technique. *Patient Saf Surg*. 2014;8:14. doi:10.1186/1754-9493-8-14.

- [45] Noda M, Saegusa Y, Takakura Y, Kuroda R, Doita M. Antibiotic cement screw for postoperative infection after gamma nailing. *Orthopedics*. 2009;32. doi:10.3928/01477447-20090624-32.
- [46] Prasarn ML, Ahn J, Achor T, Matuszewski P, Lorich DG, Helfet DL. Management of infected femoral nonunions with a single-staged protocol utilizing internal fixation. *Injury*. 2009;40:1220-1225. doi:10.1016/j.injury.2009.06.009.
- [47] Sancineto CF, Barla JD. Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullary antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. *J Trauma*. 2008;65:1416-1420. doi:10.1097/TA.0b013e31818c6a09.
- [48] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. *J Orthop Trauma*. 2012;26:184-188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.
- [49] Shirtliff ME, Calhoun JH, Mader JT. Experimental osteomyelitis treatment with antibiotic-impregnated hydroxyapatite. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;239-247.
- [50] Shyam AK, Sancheti PK, Patel SK, Rocha S, Pradhan C, Patil A. Use of antibiotic cement-impregnated intramedullary nail in treatment of infected nonunion of long bones. *Indian J Orthop*. 2009;43:396-402. doi:10.4103/0019-5413-55468.
- [51] Simpson AH, Tsang JST. Current treatment of infected non-union after intramedullary nailing. *Injury*. 2017;48 Suppl 1:S82-S90. doi:10.1016/j.injury.2017.04.026.
- [52] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Orthop Trauma*. 2007;21:258-268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803e9a6e.
- [53] Wang S. [Antibiotic-impregnated cement temporary spacer for surgical treatment of osteomyelitis and nonunion of bone caused by intramedullary nailing]. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2011;25:972-975.
- [54] Wasko MK, Borens O. Antibiotic cement nail for the treatment of posttraumatic intramedullary infections of the tibia: midterm results in 10 cases. *Injury*. 2013;44:1057-1060. doi:10.1016/j.injury.2013.05.001.
- [55] Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, et al. Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an in vitro and prospective clinical study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:584. doi:10.1186/1471-2334-13-584.
- [56] Gil-Albarova J, Garrido-Lahiguera R, Salinas AJ, Román J, Bueno-Lozano AL, Gil-Albarova R, et al. The in vivo performance of a sol-gel glass and a glass-ceramic in the treatment of limited bone defects. *Biomaterials*. 2004;25:4639-4645. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.12.009.
- [57] Jing X, Yin W, Tian H, Chen M, Yao X, Zhu W, et al. Icaritin doped bioactive glasses seeded with rat adipose-derived stem cells to promote bone repair via enhanced osteogenic and angiogenic activities. *Life Sci*. 2018;202:52-60. doi:10.1016/j.lfs.2018.02.026.
- [58] Lindfors N, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, et al. Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study. *Adv Exp Med Biol*. 2017;971:81-92. doi:10.1007/5584_2016_156.
- [59] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. *Bone Joint J*. 2014;96-B:845-850. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33014.
- [60] Thanyaphoo S, Kaewsrirach J. Synthesis and evaluation of novel glass ceramics as drug delivery systems in osteomyelitis. *J Pharm Sci*. 2012;101:2870-2882. doi:10.1002/jps.23230.
- [61] Tölli H, Kujala S, Levenon K, Jämsä T, Jalovaara P. Bioglass as a carrier for reindeer bone protein extract in the healing of rat femur defect. *J Mater Sci Mater Med*. 2010;21:1677-1684. doi:10.1007/s10856-010-4017-5.
- [62] Sasaki G, Watanabe Y, Miyamoto W, Yasui Y, Morimoto S, Kawano H. Induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate for reconstruction of femoral and tibial segmental bone loss due to infection: technical tips and preliminary clinical results. *Int Orthop*. 2018;42:17-24. doi:10.1007/s00264-017-3503-5.
- [63] Ambrose CG, Clyburn TA, Loudon K, Joseph J, Wright J, Gulati P, et al. Effective treatment of osteomyelitis with biodegradable microspheres in a rabbit model. *Clin Orthop*. 2004;293-299.
- [64] Benoit MA, Mousset B, Delloye C, Bouillet R, Gillard J. Antibiotic-loaded plaster of Paris implants coated with poly lactide-co-glycolide as a controlled release delivery system for the treatment of bone infections. *Int Orthop*. 1997;21:403-408.
- [65] Brin YS, Golenser J, Mizrahi B, Maoz G, Domb AJ, Peddada S, et al. Treatment of osteomyelitis in rats by injection of degradable polymer releasing gentamicin. *J Control Release*. 2008;131:121-127. doi:10.1016/j.jconrel.2008.07.022.
- [66] Calhoun JH, Mader JT. Treatment of osteomyelitis with a biodegradable antibiotic implant. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;206-214.
- [67] Chen L, Wang H, Wang J, Chen M, Shang L. Ofloxacin-delivery system of a polyanhydride and polylactide blend used in the treatment of bone infection. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83:589-595. doi:10.1002/jbm.b.30832.
- [68] Chung MF, Chia WT, Liu HY, Hsiao CW, Hsiao HC, Yang CM, et al. Inflammation-induced drug release by using a pH-responsive gas-generating hollow-microsphere system for the treatment of osteomyelitis. *Adv Healthc Mater*. 2014;3:1854-1861. doi:10.1002/adhm.201400158.
- [69] de Breij A, Riool M, Kwakman PHS, de Boer L, Cordfunke RA, Drijfhout JW, et al. Prevention of Staphylococcus aureus biomaterial-associated infections using a polymer-lipid coating containing the antimicrobial peptide OP-145. *J Control Release*. 2016;222:1-8. doi:10.1016/j.jconrel.2015.12.003.
- [70] Emanuel N, Rosenfeld Y, Cohen O, Applbaum YH, Segal D, Barenholz Y. A lipid-and-polymer-based novel local drug delivery system-BonyPidTM: from physicochemical aspects to therapy of bacterially infected bones. *J Control Release*. 2012;160:353-361. doi:10.1016/j.jconrel.2012.03.027.
- [71] Feng K, Sun H, Bradley MA, Dupler EJ, Giannobile WV, Ma PX. Novel antibacterial nanofibrous PLLA scaffolds. *J Control Release*. 2010;146:363-369. doi:10.1016/j.jconrel.2010.05.035.
- [72] Kadry AA, Al-Suwayeh SA, Abd-Allah ARA, Bayomi MA. Treatment of experimental osteomyelitis by liposomal antibiotics. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:1103-1108. doi:10.1093/jac/dkh465.
- [73] Krasko MY, Golenser J, Nyska A, Nyska M, Brin YS, Domb AJ. Gentamicin extended release from an injectable polymeric implant. *J Control Release*. 2007;117:90-96. doi:10.1016/j.jconrel.2006.10.010.
- [74] Lang G, Kehr P, Mathevon H, Clavert JM, Séjourné P, Pointu J. [Bacteriophage therapy of septic complications of orthopaedic surgery (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1979;65:33-37.
- [75] Posadowska U, Brzychczy-Włoch M, Drożdż A, Krok-Borkowicz M, Włodarczyk-Biegun M, Dobrzyński P, et al. Injectable hybrid delivery system composed of gellan gum, nanoparticles and gentamicin for the localized treatment of bone infections. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016;13:613-620. doi:10.1517/17425247.2016.1146673.
- [76] Sayin B, Calış S, Atilla B, Marangoz S, Hincal AA. Implantation of vancomycin microspheres in blend with human/rabbit bone grafts to infected bone defects. *J Microencapsul*. 2006;23:553-566. doi:10.1080/02652040600775632.
- [77] Tamazawa G, Ito A, Miyai T, Matsuno T, Kitahara K, Sogo Y, et al. Gatifloxacin-loaded PLGA and β -tricalcium phosphate composite for treating osteomyelitis. *Dent Mater J*. 2011;30:264-273.
- [78] Uskoković V, Desai TA. Phase composition control of calcium phosphate nanoparticles for tunable drug delivery kinetics and treatment of osteomyelitis. II. Antibacterial and osteoblastic response. *J Biomed Mater Res A*. 2013;101:1427-1436. doi:10.1002/jbm.a.34437.
- [79] Uskoković V, Hoover C, Vukomanović M, Uskoković DP, Desai TA. Osteogenic and antimicrobial nanoparticulate calcium phosphate and poly-(D,L-lactide-co-glycolide) powders for the treatment of osteomyelitis. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2013;33:3362-3373. doi:10.1016/j.msec.2013.04.023.
- [80] Yenice I, Calış S, Atilla B, Kaş HS, Ozalp M, Ekizoğlu M, et al. In vitro/in vivo evaluation of the efficiency of teicoplanin-loaded biodegradable micro-particles formulated for implantation to infected bone defects. *J Microencapsul*. 2003;20:705-717. doi:10.1080/0265204031000154179.
- [81] Zhu CT, Xu YQ, Shi J, Li J, Ding J. Liposome combined porous beta-TCP scaffold: preparation, characterization, and anti-biofilm activity. *Drug Deliv*. 2010;17:391-398. doi:10.3109/10717541003762870.
- [82] Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;87-96.
- [83] Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. *Instr Course Lect*. 2003;52:733-743.
- [84] Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. *Instr Course Lect*. 1990;39:495-508.
- [85] Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;97-105.



Autores: Janet Conway, Stephen Quinlan

PREGUNTA 8: ¿Cuál es el manejo óptimo (técnica de Masquelet, transporte óseo) de defectos óseos tras una infección en diferentes huesos largos (tibia, fémur, húmero, etc.)? ¿Cómo varía esto por tipo de defecto (cónico vs. cilíndrico)?

RECOMENDACIÓN: El tipo de defecto (cilíndrico vs. cónico) no se determinó como relevante para el método de tratamiento. En cambio, la gestión óptima de defectos segmentarios parciales y completos es relevante. Cada hueso largo requiere diferentes métodos de estabilización preferidos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La revisión sistemática más completa fue publicada en 2017 por Kadhimi *et al.* [1] Esta revisión informó que, en 96 defectos óseos del segmento femoral, la fijación externa monolateral con transporte óseo fue 99,7% efectiva para la unión y 94,7% exitosa para la función en comparación con 88,9% y 57,6% para la fijación externa circular, respectivamente. La fijación interna suplementaria en este estudio redujo el tiempo de fijación externa. Yin *et al.* [2] informaron su serie de 38 fracturas femorales con defectos óseos segmentarios infectados (tamaño promedio, 6,5 cm) que se trataron con la aplicación de fijación externa monolateral y transporte óseo. El índice de fijación externa promedio fue de 1,5 meses/cm (rango, 1,3–1,7 meses/cm). Sólo cinco fémures requirieron injerto óseo en el sitio de acoplamiento. Los resultados buenos/excelentes (evaluados utilizando la Asociación para el Estudio y Aplicación de la Clasificación de Métodos de Ilizarov (ASAMI)) para el hueso fueron 87,3% y los resultados buenos/excelentes para el resultado funcional fueron 79%.

Muchos otros estudios han reportado resultados similares con el transporte óseo monolateral pero con menos pacientes [3–5]. El injerto óseo en el sitio de acoplamiento no siempre es necesario, excepto en transportes más largos que dan como resultado tejido fibroso en el sitio de acoplamiento con alguna atrofia del extremo del hueso transportado [4,5]. El transporte óseo monolateral es mucho menos desafiante técnicamente que el transporte clásico de Ilizarov en el fémur; por lo tanto, esta técnica es más accesible para un mayor número de cirujanos.

Pocos estudios documentan el éxito de los injertos de peroné vascularizado (VFBG, por sus siglas en inglés) en defectos óseos segmentarios tras una infección [6–8]. Minami *et al.* [6] informaron sobre 23 defectos óseos del segmento femoral post-infecciosos tratados con VFBG. Veinte de los 23 pacientes lograron la unión ósea primaria; sin embargo, 2 pacientes tuvieron infecciones recurrentes. Ambos de estos pacientes se sometieron a VFBG menos de un mes después de la resección por osteomielitis; por lo tanto, la recomendación de los autores [6] fue retrasar el VFBG durante más de un mes después de la resección y hasta que los marcadores de infección serológica volvieran a la normalidad. Gao-Hong *et al.* [7] informó el uso de VFBG para Defectos segmentarios femorales infectados que van de 6 a 18 cm con curación ósea primaria en 10 de 12 pacientes. La cirugía adicional mejoró la tasa de curación al 100% (12/12) con la erradicación de la infección en todos los casos. Según la puntuación de Enneking, se observaron resultados excelentes/buenos en 11 de 12 pacientes [7]. Han *et al.* [9] informó sobre VFBG por defectos después de una infección con una tasa de unión primaria de solo el 48%. Con procedimientos adicionales, esta tasa aumentó al 77% (46/60). La literatura tiene pequeños números de reconstrucción con VFBG para los defectos post-infecciosos del fémur con resultados que no son comparables con el éxito del transporte óseo. Song *et al.* [10] estudiaron defectos femorales post-infeccio-

sos (> 8 cm) y compararon 20 casos tratados con transporte interno de hueso con 17 casos tratados con VFBG. Los casos de transporte óseo tuvieron un resultado excelente/bueno del 65% en comparación con el 35% en los casos de VFBG. La tasa de complicaciones es alta con respecto a la morbilidad del sitio donante [11] y las fracturas por estrés del peroné, que oscilan entre el 15% y el 32% [12,13]. La técnica VFBG es técnicamente exigente, requiere habilidades microquirúrgicas y no es de fácil acceso para muchos cirujanos ortopédicos.

No se han descrito series extensas de la técnica de membrana inducida para los defectos post-infecciosos del fémur. Hay 3 series con 19, [14] 13, [15] y 13 casos [16]. Wu *et al.* [14] informaron 19 casos con un defecto promedio de 5,5 cm (rango, 2–10,9 cm). La primera etapa fue la fijación externa y la colocación del espaciador de cemento. La segunda etapa del tratamiento fue la fijación interna combinada con la mezcla de autoinjerto/auto-aloinjerto en la membrana inducida. Todos los fémures se unieron y estaban libres de infección [14]. Yu *et al.* [15] reportaron 13 casos de defectos óseos femorales sépticos con un promedio de 9,8 cm (rango, 5–16 cm). La fijación de la primera etapa fue una placa cerrada recubierta con antibióticos y la fijación de la segunda etapa fue un clavo endomedular. La tasa de unión informada fue del 100%, y el 92% de los pacientes estaban libres de infección durante al menos un año [15]. Tong *et al.* [16] también informaron 13 casos de osteomielitis traumática femoral. Compararon el transporte de hueso con la técnica de membrana inducida o de Masquelet (IMT) y encontraron que la técnica de IMT tenía mejores resultados en casos femorales, especialmente los defectos óseos periarticulares [16]. Estas publicaciones [14–16] son prometedoras, pero son retrospectivas con solo números pequeños.

Las publicaciones con respecto a la técnica de IMT tienen muchas variaciones que incluyen el tiempo para la segunda etapa, la presencia de antibióticos en el espaciador y el tipo de fijación utilizada para la etapa uno y dos [17]. Los principios de unificación importantes son el desbridamiento radical de la infección, la instalación adecuada del espaciador de cemento que se superpone a los extremos óseos normales, a la espera de que la envoltura del tejido blando se cure con marcadores serológicos normales y una fijación estable durante el intervalo anterior a la segunda etapa [18]. La erradicación de la infección es el elemento más esencial para lograr el éxito. Por lo tanto, esta técnica requiere un mínimo de dos procedimientos quirúrgicos. La serie más grande publicada hasta la fecha es de Karger *et al.* [19] con 84 casos. El cincuenta por ciento de los casos fue por infección, el número promedio de operaciones para lograr la unión fue de 6,11, y el 57% de los defectos fueron mayores de 5 cm. Una envoltura de tejido blando anormal debe abordarse con la transferencia de tejido blando (adyacente o libre) para promover una buena cicatrización del tejido blando y un lecho de herida estable para la segunda etapa [20, 21]. La técnica de Masquelet es prometedora, pero el

cirujano debe proceder con precaución, ya que se pueden necesitar varios procedimientos quirúrgicos para lograr el resultado deseado. En teoría, cualquier defecto de tamaño puede tratarse y no hay un tiempo de fijación externa prolongado como en el transporte óseo. El tiempo para lograr la unión con esta técnica parece ser independiente de la longitud del defecto; sin embargo, un defecto de 2 cm y un defecto de 15 cm pueden tardar hasta 10 meses en curarse [19]. La recomendación es moderada debido a la falta de grandes informes de series prospectivas en la literatura y al número de procedimientos quirúrgicos necesarios para lograr el éxito.

Kadhim *et al.* [1] publicó recientemente una revisión sistemática de la falta de unión con defectos óseos segmentarios que incluía 334 tibias. El método más exitoso de reconstrucción con respecto a la unión y la función ósea fue la fijación externa circular combinada con la fijación interna (placa con principio puente o clavo endomedular). Esto proporcionó una tasa de éxito del 99,8% con respecto a la unión y la función. Papakostidis *et al.* [22] también demostraron en su revisión sistemática que la distracción de la osteogénesis con el método de Ilizarov redujo estadísticamente de manera significativa el riesgo de infección en defectos previamente infectados. También demostraron que el riesgo de nuevas fractura después de la eliminación de la fijación externa era mayor cuando los defectos tibiales eran mayores de 8 cm [22].

Rohilla *et al.* [23] publicaron un estudio prospectivo aleatorizado con 70 pacientes que compararon fijadores de anillo y fijadores monolaterales para los defectos tibiales infectados. Llegaron a la conclusión de que, para defectos mayores de 6 cm, un fijador de anillo tenía resultados superiores [23]. Estos datos se relacionan con el gran número de pacientes en el grupo monolateral que tuvieron problemas residuales con más de 6 cm de alargamiento, como infección, deformidad y acortamiento. Además, el grupo monolateral tuvo estadísticamente más problemas con las infecciones del trayecto profundo del pin que el grupo de fijador de anillo [23].

Muchos otros estudios también han documentado el éxito de la fijación externa circular y el transporte óseo en la tibia. Yin *et al.* [2] en 2014 informaron 66 pacientes con defectos del hueso tibial segmentario infectado con un tamaño promedio de 6,3 cm (rango, 3–13 cm). Todas las tibias se trataron con transporte óseo con fijación externa circular y se unieron sin recurrencia de la infección. Cincuenta y nueve pacientes tuvieron resultados excelentes/buenos de acuerdo con la clasificación de ASAMI [2]. El injerto óseo en el sitio de acoplamiento se realizó en solo seis pacientes. La complicación más común fue la infección del trayecto del pin en 40 pacientes, de los cuales 38 de los 40 fueron tratados con antibióticos administrados por vía oral y cuidado de los pines. El índice promedio de fijación externa fue de 1,38 meses/cm (rango, 1,15–1,58 meses/cm). Solo dos pacientes tuvieron nuevas fractura después de la eliminación del cuadro, que se trató con una nueva aplicación del fijador externo [2]. Peng *et al.* [24] informaron 58 casos de pseudoartrosis tibial infectada con un defecto promedio de 9,2 cm (rango, 6–15 cm) que fueron tratados con Transporte óseo con fijación externa circular. Cincuenta y tres pacientes tuvieron resultados excelentes/buenos con el grado de Paley y 36 resultados funcionales excelentes/buenos. No hubo nuevas fracturas y solo una infección recurrente [24].

Los fijadores externos hexápodos también se han utilizado para el transporte de huesos utilizando el método de Ilizarov. Napora *et al.* [25] notificaron 75 defectos óseos segmentarios infectados de la tibia (tamaño promedio, 5,4 cm) tratados con un fijador externo hexápodo. Setenta de los 75 pacientes tuvieron erradicación de la infección y unión plena. Treinta y dos pacientes requirieron un colgajo libre mediante cirugía plástica, y 36 pacientes tuvieron estabilización adyuvante con un clavo endomedular o una fijación de la placa al momen-

to o después de la extracción. Muchos otros artículos detallan el éxito de la fijación externa circular y el transporte óseo en la tibia [26–31].

Otra opción de tratamiento es el acortamiento agudo con alargamiento. Un artículo [32] con un total de 42 pacientes informó resultados similares al comparar el acortamiento agudo con el alargamiento del transporte óseo. La única diferencia fue un número estadísticamente significativo de complicaciones mayores y menores por paciente. Esta técnica es útil solo cuando la fibra se rompe y la envoltura de tejido blando se puede acortar utilizando una incisión transversal. El acortamiento excesivo de más de 4 cm puede conducir a isquemia de la pierna debido al retorcimiento arterial y los autores resaltan la necesidad de monitorear el estado vascular de la extremidad siempre que se emplee un acortamiento.

Se ha publicado alguna literatura sobre la técnica de IMT o Masquelet para los defectos óseos del segmento tibial infectados. Existe cierta variabilidad con respecto a la técnica entre los artículos, y algunas diferencias críticas pueden conducir a resultados más pobres al utilizar la técnica. Tong *et al.* [16] compararon la técnica de Masquelet para los defectos del hueso tibial segmentario infectado con el transporte de hueso de Ilizarov. El tamaño promedio del defecto óseo fue de 6,8 cm (rango, 2,7–15,7 cm). Veintiséis pacientes tenían defectos tibiales con 13 pacientes en cada grupo. El grupo IMT también fue tratado con fijación externa para la etapa dos. En esta serie, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados óseos en los 13 casos de transporte óseo y en los 13 casos de IMT. Es interesante notar, sin embargo, que una infección recurrente en el grupo de IMT fue tratada con transporte óseo a la unión. Los resultados funcionales fueron mejores en el grupo de IMT debido al tiempo de fijación externa estadísticamente menor (10,2 meses [rango, 8–14 meses] versus 17,2 meses [rango, 11–24 meses]). Se observaron 17 resultados funcionales excelentes/buenos para la técnica de Masquelet versus nueve resultados funcionales excelentes/buenos para el transporte óseo.

Karger *et al.* [19] en 2012 publicó la serie más grande de la técnica de IMT para los defectos óseos segmentarios. Incluyeron un total de 84 casos que incluyeron 61 defectos tibiales. De los 61 casos tibiales, hubo un tiempo promedio de unión de 14,6 meses con un promedio de 11,5 intervenciones. La carga de peso total se inició a una media de 17,4 meses después del tratamiento inicial del defecto óseo. Ocho casos tibiales fallaron, y seis requirieron amputación. Qiu *et al.* [20] reportaron 40 defectos de osteomielitis postraumática tibial. Hubo 2 grupos: un grupo de esferas de cemento (18 pacientes) y un grupo de espaciadores de cemento (22 pacientes). Los volúmenes de defectos óseos para cada grupo fueron de 32,4 cm³ (rango, 15–40 cm³) y 40,4 cm³ (rango, 20–70 cm³), respectivamente. Diecinueve de estos vacíos óseos fueron defectos parciales. El tiempo de curación ósea fue de 8,5 meses en el grupo espaciador y de 7,5 meses en el grupo de esferas. El control de la infección también fue similar en los dos grupos: 88,9% para la cuenta y 90,9% para los grupos espaciadores. Dieciocho pacientes tuvieron cobertura de tejidos blandos mediante cirugía plástica. Se obtuvo una fijación estable en el desbridamiento inicial con una fijación interna o externa y no hubo amputaciones [20]. Este estudio demuestra que la técnica de IMT puede ser exitosa para defectos pequeños.

Sadek *et al.* [33] también demostró que la técnica de IMT para los defectos tibiales menores de 6 cm era comparable al transporte de hueso de Ilizarov en una serie pequeña, de casos emparejados, con un total de 30 pacientes (14 y 16 pacientes por grupo). Giannoudis *et al.* [34] reportaron 43 huesos largos que fueron tratados con la técnica de IMT; sin embargo, solo 11 eran defectos tibiales con un tamaño de defecto promedio de 4 cm (rango, 2–7,5 cm). Todos los huesos se unieron con una complicación de una infección recurrente tratada con desbridamiento repetido. Este estudio destaca uno de los problemas con los reportes de la técnica de IMT, ya que se consideran

juntas diferentes regiones anatómicas. Morelli *et al.* [35] realizó una revisión sistemática de la técnica de IMT con 17 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión; sin embargo, solo 10 de estos documentos informaron datos de pacientes individuales para un total de 137 casos. La infección persistente o pseudoartrosis estaba presente en el 18% de los casos que requerían intervenciones quirúrgicas repetidas. Ha habido mucho entusiasmo por la IMT porque es técnicamente menos desafiante para el cirujano y atractiva para los pacientes porque no tiene un tiempo de fijación externa prolongado. La IMT, sin embargo, hay inconvenientes debido a las muchas variantes de la técnica que repercute en unos resultados variables. Los cirujanos deben proceder con precaución, ya que la infección recurrente y la falta de unión pueden requerir operaciones repetidas y, en última instancia, aumentar el tiempo total de tratamiento.

Ahora girando la atención hacia la extremidad superior, Adani *et al.* [36] publicaron una serie de 13 casos de VFBG para defectos del segmento humeral, de los cuales 8 estaban infectados. El defecto promedio en estos casos fue de 12,3 cm (rango, 10–16 cm). Cinco de ocho pacientes requirieron procedimientos adicionales (por ejemplo, injerto óseo, revisión de placa, nuevo VFBG). La repetición de VFBG fue secundaria a una falla del pedículo vascular. De acuerdo con los criterios de Tang, la recuperación funcional fue excelente/buena en los ocho casos y en cinco de ocho casos se observaron resultados radiológicamente excelentes/buenos.

Una serie en la literatura tiene 12 pacientes pediátricos con osteomielitis humeral con un tamaño de defecto promedio de 5,5 cm [37]. El tratamiento inicial consistió en la extirpación del hueso infectado, autoinjerto de peroné no vascularizado y fijación con placa y el acortamiento de la extremidad. Diez de los 12 pacientes se curaron después de la cirugía inicial. Un paciente requirió injerto óseo adicional. Un paciente desarrolló una infección recurrente y requirió un nuevo desbridamiento e injerto de hueso con éxito definitivo. El acortamiento residual promedio de la extremidad fue de 3,5 cm (rango, 2–6 cm).

Rafiq Barawi [37] publicó los resultados de 10 pacientes con defectos humerales infectados con un promedio de 6 cm (rango, 3–9 cm) tratados con transporte óseo de Ilizarov. Los 10 casos tuvieron resultados excelentes/buenos radiográfica y funcionalmente en el último seguimiento en la escala de Paley, con un índice de fijación externa promedio de 1,16 meses/cm. Liu *et al.* [38] informaron 11 pacientes con osteomielitis humeral y defectos segmentarios. La brecha promedio fue de 1,9 cm (rango, 1–2,7 cm) con un acortamiento humeral promedio de 5,6 cm (rango, 3,5–8,0 cm). El alargamiento humeral promedio fue de 9,5 cm (rango, 5,5–13,4 cm). El índice de fijación externa promedio fue de 1,16 meses/cm (rango, 1–1,35 meses/cm). Diez de los 11 pacientes se curaron y en todos los pacientes se erradicó la infección. Todos los pacientes tuvieron excelentes/buenos resultados. No se realizó injerto óseo en el sitio de ataque en ninguno de los casos. La complicación más común fue la infección del trayecto del pin del fijador externo. Se intercambiaron dos pines en dos pacientes por aflojamiento.

Adani *et al.* [39] publicaron una serie de 12 casos con VFBG en el antebrazo, donde 10 de los 12 casos tenían osteomielitis. El defecto promedio fue de 8,4 cm (rango, 6–13 cm). Dos casos requirieron injertos óseos adicionales y ambos casos tenían antecedentes de osteomielitis. Un tercer caso se consideró un fallo secundario a trombosis de la arteria de la VFBG. Por lo tanto, 9 de 10 casos de osteomielitis del antebrazo se curaron y 2 requirieron procedimientos adicionales de injerto óseo. El tiempo promedio de curación fue de 4,8 meses (rango, 2,5–8 meses). Se usó fijación interna para 9 de 10 casos. Siete de nueve pacientes tuvieron resultados clínicos excelentes/buenos y ocho de nueve pacientes obtuvieron resultados excelentes/buenos en la radiografía.

El tratamiento alternativo es la técnica IMT aplicada en el antebrazo. Prasarn *et al.* [40] publicaron una serie de 15 casos de falta de unión de antebrazo infectados tratados con desbridamiento e Injerto óseo en la cresta ilíaca no vascularizado con cicatrización de la herida abierta por segunda intención. Todos los huesos se unieron y estaban libres de infección con un tiempo promedio de unión de 13,2 semanas (rango, 10–15 semanas). El tamaño promedio de los defectos fue de 2,1 cm (rango, 1–7 cm). Allende [41] en 2010 publicó 20 casos con curación de infección y falta de unión en un promedio de 5 meses. Luo *et al.* [42] publicaron una serie de 7 infecciones de antebrazo con un tamaño de defecto promedio de 5,8 cm (rango, 4–8 cm) tratados con la técnica de IMT. El número promedio de procedimientos para alcanzar el éxito en estos pacientes fue de 3,43 (rango, 2 a 5 procedimientos). Los autores enfatizan que se pueden requerir varios desbridamientos para lograr un ambiente no infectado. Masquelet [18] también determinó que el desbridamiento en serie era crítico para lograr un lecho de herida no infectado y el éxito final con la técnica. Un paciente requirió repetir el injerto óseo [42]. En el último seguimiento, con un promedio de 86,7 meses (rango, 41–150 meses), todos los pacientes se curaron, no se infectaron y tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones funcionales.

Dos estudios informaron los resultados del transporte de huesos en las pseudoartrosis del antebrazo. Zhang *et al.* [43] publicaron una serie de 16 casos con un defecto promedio de 3,8 cm (rango, 2,2–7,5 cm) con un índice de fijación externa promedio de 1,6 meses/cm (rango, 1,14–2,0 meses/cm). Todos los pacientes se curaron y no hubo recurrencia de la infección. No hubo necesidad de injerto en el sitio de ataque del transporte óseo. Liu *et al.* [44] informaron sobre 21 pacientes con falta de unión del antebrazo que se sometieron a tratamiento con fijación monolateral. El defecto promedio fue de 3,1 cm (rango, 1,8–4,6 cm) y el índice de fijación externa fue de 1,4 meses/cm. Cuatro pacientes tuvieron injerto óseo en sitio de ataque. Tres pacientes tuvieron un injerto de hueso regenerado y 3 pacientes tuvieron una infección recurrente que requirió desbridamiento repetido. El seguimiento medio fue de 77,5 meses. Todos los antebrazos se curaron y estuvieron libres de infección.

REFERENCIAS

- [1] Kadhim M, Holmes L, Gesheff MG, Conway JD. Treatment options for nonunion with segmental bone defects: systematic review and quantitative evidence synthesis. *J Orthop Trauma*. 2017;31:111–119. doi:10.1097/BOT.0000000000000700.
- [2] Yin P, Zhang Q, Mao Z, Li T, Zhang L, Tang P. The treatment of infected tibial nonunion by bone transport using the Ilizarov external fixator and a systematic review of infected tibial nonunion treated by Ilizarov methods. *Acta Orthop Belg*. 2014;80:426–435.
- [3] Wan J, Ling L, Zhang X, Li Z. Femoral bone transport by a monolateral external fixator with or without the use of intramedullary nail: a single-department retrospective study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23:457–464. doi:10.1007/s00590-012-1008-x.
- [4] Agrawal HK, Garg M, Singh B, Jaiman A, Khatkar V, Khare S, et al. Management of complex femoral nonunion with monorail external fixator: a prospective study. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7:191–200. doi:10.1016/j.jcot.2016.02.013.
- [5] Zhang Q, Zhang W, Zhang Z, Zhang L, Chen H, Hao M, et al. Femoral nonunion with segmental bone defect treated by distraction osteogenesis with monolateral external fixation. *J Orthop Surg Res*. 2017;12:183. doi:10.1186/s13018-017-0684-y.
- [6] Minami A, Kasashima T, Iwasaki N, Kato H, Kaneda K. Vascularised fibular grafts. An experience of 102 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:1022–1025.
- [7] Gao-Hong R, Run-Guang L, Gui-Yong J, Chao-Jie C, Zhi-Gang B. A solution to the vessel shortage during free vascularized fibular grafting for reconstructing infected bone defects of the femur: bridging with vein transplantation. *Injury*. 2017;48:486–494. doi:10.1016/j.injury.2016.10.027.
- [8] Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, Ono H. Vascularised fibular grafts for reconstruction of the femur. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75:123–128.
- [9] Han CS, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP. Vascularized bone transfer. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74:1441–1449.

- [10] Song HR, Kale A, Park HB, Koo KH, Chae DJ, Oh CW, et al. Comparison of internal bone transport and vascularized fibular grafting for femoral bone defects. *J Orthop Trauma*. 2003;17:203-211.
- [11] Vail TP, Urbaniak JR. Donor-site morbidity with use of vascularized autogenous fibular grafts. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:204-211.
- [12] Lin CH, Wei FC, Chen HC, Chuang DC. Outcome comparison in traumatic lower-extremity reconstruction by using various composite vascularized bone transplantation. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:984-992.
- [13] de Boer HH, Wood MB, Hermans J. Reconstruction of large skeletal defects by vascularized fibula transfer. Factors that influenced the outcome of union in 62 cases. *Int Orthop*. 1990;14:121-128.
- [14] Wu H, Shen J, Yu X, Fu J, Yu S, Sun D, et al. Two stage management of Cierny-Mader type IV chronic osteomyelitis of the long bones. *Injury*. 2017;48:511-518. doi:10.1016/j.injury.2017.01.007.
- [15] Yu X, Wu H, Li J, Xie Z. Antibiotic cement-coated locking plate as a temporary internal fixator for femoral osteomyelitis defects. *Int Orthop*. 2017;41:1851-1857. doi:10.1007/s00264-016-3258-4.
- [16] Tong K, Zhong Z, Peng Y, Lin C, Cao S, Yang Y, et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis. *Injury*. 2017;48:1616-1622. doi:10.1016/j.injury.2017.03.042.
- [17] Azi ML, Teixeira AA de A, Cotias RB, Joeris A, Kfuri M. Membrane induced osteogenesis in the management of posttraumatic bone defects. *J Orthop Trauma*. 2016;30:545-550. doi:10.1097/BOT.0000000000000614.
- [18] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls. *J Orthop Trauma*. 2017;31 Suppl 5:S36-S38. doi:10.1097/BOT.0000000000000979.
- [19] Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet A-C, French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:97-102. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.001.
- [20] Qiu XS, Chen YX, Qi XY, Shi HF, Wang JF, Xiong J. Outcomes of cement beads and cement spacers in the treatment of bone defects associated with post-traumatic osteomyelitis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:256. doi:10.1186/s12891-017-1614-1.
- [21] Gupta G, Ahmad S, Mohd Zahid null, Khan AH, Sherwani MKA, Khan AQ. Management of traumatic tibial diaphyseal bone defect by "induced-membrane technique." *Indian J Orthop*. 2016;50:290-296. doi:10.4103/0019-5413.181780.
- [22] Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1673-1680. doi:10.1302/0301-620X.95B12.32385.
- [23] Rohilla R, Wadhvani J, Devgan A, Singh R, Khanna M. Prospective randomised comparison of ring versus nail fixator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1399-1405. doi:10.1302/0301-620X.98B10.37946.
- [24] Peng J, Min L, Xiang Z, Huang F, Tu C, Zhang H. Ilizarov bone transport combined with antibiotic cement spacer for infected tibial nonunion. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:10058-10065.
- [25] Napora JK, Weinberg DS, Eagle BA, Kaufman BR, Sontich JK. Hexapod frame stacked transport for tibial infected nonunions with bone loss: analysis of use of adjunctive stability. *J Orthop Trauma*. 2017;31:393-399. doi:10.1097/BOT.0000000000000840.
- [26] Abuomira IEA, Sala F, Elbatrawy Y, Lovisetti G, Alati S, Capitani D. Distraction osteogenesis for tibial nonunion with bone loss using combined Ilizarov and Taylor spatial frames versus a conventional circular frame. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2016;11:153-159. doi:10.1007/s11751-016-0264-4.
- [27] Aktuglu K, Günay H, Alakbarov J. Monofocal bone transport technique for bone defects greater than 5 cm in tibia: our experience in a case series of 24 patients. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S40-S46. doi:10.1016/S0020-1383(16)30838-5.
- [28] Chaddha M, Gulati D, Singh AP, Singh AP, Maini L. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique. *Acta Orthop Belg*. 2010;76:811-820.
- [29] El-Alfy BS. Unhappy triad in limb reconstruction: management by Ilizarov method. *World J Orthop*. 2017;8:42-48. doi:10.5312/wjo.v8.i1.42.
- [30] Hohmann E, Birkholtz F, Glatt V, Tetsworth K. The "road to union" protocol for the reconstruction of isolated complex high-energy tibial trauma. *Injury*. 2017;48:1211-1216. doi:10.1016/j.injury.2017.03.018.
- [31] McNally M, Ferguson J, Kugan R, Stubbs D. Ilizarov treatment protocols in the management of infected nonunion of the tibia. *J Orthop Trauma*. 2017;31 Suppl 5:S47-S54. doi:10.1097/BOT.0000000000000987.
- [32] Tetsworth K, Paley D, Sen C, Jaffe M, Maar DC, Glatt V, et al. Bone transport versus acute shortening for the management of infected tibial non-unions with bone defects. *Injury*. 2017;48:2276-2284. doi:10.1016/j.injury.2017.07.018.
- [33] Sadek AF, Laklok MA, Fouly EH, Elshafie M. Two stage reconstruction versus bone transport in management of resistant infected tibial diaphyseal nonunion with a gap. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:1233-1241. doi:10.1007/s00402-016-2523-8.
- [34] Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S53-S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
- [35] Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S68-S76. doi:10.1016/S0020-1383(16)30842-7.
- [36] Adani R, Delcroix L, Innocenti M, Tarallo L, Baccarani A. Free fibula flap for humerus segmental reconstruction: report on 13 cases. *Chir Organi Mov*. 2008;91:21-26. doi:10.1007/s12306-007-0004-5.
- [37] Rafiq O. Management of bone defect of humerus by Ilizarov method. *Genij Ortopedii*. 2016;36-39. doi:10.18019/1028-4427-2016-2-36-39.
- [38] Liu T, Zhang X, Li Z, Zeng W, Peng D, Sun C. Callus distraction for humeral nonunion with bone loss and limb shortening caused by chronic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:795-800. doi:10.1302/0301-620X.90B6.20392.
- [39] Adani R, Delcroix L, Innocenti M, Marcoccio I, Tarallo L, Celli A, et al. Reconstruction of large posttraumatic skeletal defects of the forearm by vascularized free fibular graft. *Microsurgery*. 2004;24:423-429. doi:10.1002/micr.20067.
- [40] Prasarn ML, Ouellette EA, Miller DR. Infected nonunions of diaphyseal fractures of the forearm. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130:867-873. doi:10.1007/s00402-009-1016-4.
- [41] Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of posttraumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2010;14:241-247. doi:10.1097/BTH.0b013e3181f42bd3.
- [42] Luo TD, Nunez FA, Lomer AA, Nunez FA. Management of recalcitrant osteomyelitis and segmental bone loss of the forearm with the Masquelet technique. *J Hand Surg Eur Vol*. 2017;42:640-642. doi:10.1177/1753193416650171.
- [43] Zhang Q, Yin P, Hao M, Li J, Lv H, Li T, et al. Bone transport for the treatment of infected forearm nonunion. *Injury*. 2014;45:1880-1884. doi:10.1016/j.injury.2014.07.029.
- [44] Liu T, Liu Z, Ling L, Zhang X. Infected forearm nonunion treated by bone transport after debridement. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:273. doi:10.1186/1471-2474-14-273.



Autores: Kevin Tetsworth, Peter Giannoudis, Rajendra Shett y, G. Klefournis

PREGUNTA 9: ¿Cuál es el tiempo de espera óptimo para el injerto óseo en el manejo por etapas de la pseudoartrosis séptica?

RECOMENDACIÓN: El intervalo entre la primera y la segunda etapa debe depender del control de la infección y del estado de los tejidos blandos locales del paciente individual, en lugar de cualquier tiempo específico. Por lo tanto, el tiempo exacto es desconocido. Las recomendaciones actuales son que, si las condiciones son favorables, la segunda etapa se puede realizar entre 6 y 12 semanas después de la primera etapa. Esta recomendación puede no aplicarse a la técnica de Masquelet.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento exitoso de las pseudoartrosis de huesos largos infectados sigue siendo un gran desafío para el cirujano ortopédico de trauma y reconstrucción de extremidades. Frecuentemente se asocian con pérdida de tejido óseo y blando, falla en la fijación interna, implantes rotos, mala vascularización, drenaje a través de fistulas, osteopenia, osteomielitis, rigidez de las articulaciones adyacentes, deformidades, discrepancias de longitud, cirugía previa e infección polimicrobiana con organismos resistentes [1-4]. La evidencia disponible en el manejo quirúrgico de las pseudoartrosis de hueso largo infectadas indica que la reconstrucción en etapas (que incorpora desbridamiento, esferas de antibióticos, cobertura de tejidos blandos y estabilización provisional, seguida de reconstrucción ósea tardía y estabilización definitiva [3-6]) puede lograr la unión en 93-100% de los casos. Con la asistencia de expertos, bajo protocolos por etapas realizados por cirujanos especializados en sepsis musculoesquelética, la persistencia de la infección está presente en solo el 2%-9% de los casos [5,6], lo que es significativamente mejor que las estrategias de una etapa o las estrategias de dos etapas sin depósitos locales de

antibióticos usando esferas de polimetilmetacrilato (PMMA) [2-4]. Si bien el injerto óseo se usa ampliamente para el tratamiento de las pseudoartrosis infectadas, existe poca evidencia sobre el momento óptimo de su uso en el manejo por etapas de la pseudoartrosis séptica. Una búsqueda en la base de datos Ovid (que incluye Embase y Medline) no identificó ningún estudio que se centrara en el momento óptimo del injerto óseo. La evidencia actual se basa en estudios que informan resultados sobre el manejo de las pseudoartrosis infectadas. El requisito previo más frecuente para el injerto óseo es la erradicación completa de la infección. Esto se confirma clínicamente (ausencia de signos sistémicos como fiebre o signos locales como heridas curadas), mediante pruebas de laboratorio (normalización de marcadores inflamatorios) [7,8] o mediante biopsias [9]. Solo se ha realizado un estudio de control aleatorio sobre el tratamiento de la falta de unión infectada [8]. Este estudio comparó el uso de injertos de hueso esponjoso autólogo impregnados con antibióticos con un injerto de hueso esponjoso autólogo puro en el tratamiento de esta complicación. El momento en que se realizó el injerto óseo depen-

TABLA 1. Estudios antes del 2000

Autor	Año	Tipo de estudio	Número de pacientes	Número de pseudoartrosis sépticas	Seguimiento medio	Localización	Tto. del injerto óseo (semanas)	Recurrencia de infección	Tasa de unión
Green [10]	1983	Serie de casos retrospectiva	15	15	42 (24-78)	Tibia, fémur, cubito	4	0%	87%
Esterhai [11]	1990	Serie de casos retrospectiva	42	36	No especificado	Tibia	1	31%	72%
Ueng [12]	1994	Serie de casos retrospectiva	13	8	37 (24-54)	Tibia	2-4	0%	100%
Patzakis [13]	1995	Serie de casos retrospectiva	32	32	28 (12-49)	Tibia	8	0%	93%
Emani [14]	1995	Serie de casos retrospectiva	37	37	24	Tibia	2,1	0%	100%
Cove [15]	1997	Serie de casos retrospectiva	44	12	28 (24-108)	Fémur	Mín 2	0%	93%
Chen [16]	1997	Serie de casos retrospectiva	14	14	73 (29-108)	Húmero	6	0%	93%
Ueng [17]	1999	Serie de casos retrospectiva	15	11	58 (40-76)	Fémur	2-6	18%	100%

TABLA 2. Estudios después del 2000

Autor	Año	Tipo de estudio	Número de pacientes	Número de pseudoartrosis sépticas	Seguimiento medio	Localización	Tto. del injerto óseo (semanas)	Recurrencia de infección	Tasa de unión
Chan [8]	2000	Serie de casos retrospectiva	96	96	57 (48-72)	Tibia	5 o 10	11%	99%
Tulner [18]	2004	Serie de casos retrospectiva	47	22	92 (24-163)	Tibia	4-7	18%	95%
Chen [19]	2005	Serie de casos retrospectiva	18	18	48 (24-74)	Tibia	6 o 11	0%	72%
Jain [20]	2005	Serie de casos retrospectiva	42	18	No especificado	Fémur, tibia, humero, antebrazo	6	6%	100%
Babhulkar [21]	2005	Serie de casos retrospectiva	113	14	40 (24-180)	Fémur, tibia, húmero, antebrazo	6-8	0%	100%
Schött le [22]	2005	Serie de casos retrospectiva	6	6	36 (18-60)	Tibia	15	0%	83%
Chiang [23]	2006	Serie de casos retrospectiva	12	7	31 (24-37)	Tibia	Mín. 13,5	14%	86%
Ryzewicz [36]	2009	Serie de casos retrospectiva	44	14	No especificado	Tibia	6	21%	93%
Stafford [24]	2010	Serie de casos retrospectiva	27	7	12	Tibia, fémur	6-8	14%	57%
Allende [7]	2010	Serie de casos retrospectiva	20	13	18 (10-96)	Húmero, antebrazo	8.8	0%	100%
Schröter [25]	2015	Serie de casos retrospectiva	18	18	70 (24-96)	Fémur	Mín. 6	0%	83%
Scholz [26]	2015	Serie de casos retrospectiva	13	13	13 (9-24)	Tibia, fémur, húmero, metatarso, antebrazo	9,8	0%	100%
Olesen [27]	2015	Serie de casos retrospectiva	8	2	Mín. 9	Tibia, fémur	7	0%	50%
El-Alfy [28]	2015	Serie de casos retrospectiva	17	12	23 (14-38)	Tibia, fémur	11,3	8%	92%
Mauffrey [9]	2016	Serie de casos retrospectiva	12	12	14-23	Tibia	6-8	0%	Desc.
Canavese [29]	2016	Serie de casos retrospectiva	5	4	39 (24-60)	Fémur, húmero	4	0%	100%
Davis [30]	2016	Serie de casos retrospectiva	9	7	42 (18-137)	Antebrazo	6-12	0%	100%
Giannoudis [31]	2016	Serie de casos retrospectiva	43	21	Mín. 12	Tibia, fémur, húmero, metatarso, antebrazo	6-8	5%	95%
Pollon [32]	2016	Serie de casos retrospectiva	16	3	78 (12-160)	Húmero	8,6	0%	67%
Gupta [33]	2016	Serie de casos retrospectiva	9	8	21,5	Tibia	4,6	25%	75%
Wang [34]	2016	Serie de casos retrospectiva	32	32	27 (24-32)	Tibia, fémur	8,9	0%	100%
Mühlhäuser [35]	2017	Serie de casos retrospectiva	8	3	Mín. 12	Tibia	8,7	0%	100%

dió de si se requería transferencia muscular. El injerto óseo se realizó después de cinco semanas en promedio (rango de dos a siete semanas) desde el último desbridamiento y la aplicación de PMMA si no se requirió transferencia muscular y en un promedio de 10 semanas (rango de 8 a 12 semanas) si se requirió transferencia muscular. No se informaron resultados específicamente para los dos grupos con diferente momento de injerto óseo. Este estudio mostró que el injerto óseo impregnado con antibióticos se asoció con tasas más bajas de infecciones recurrentes que el injerto óseo puro. El resto de los estudios publicados fueron series de casos que informaron resultados sobre el manejo por etapas de las pseudoartrosis infectadas. Curiosamente, ha habido un cambio en el momento del injerto óseo para el manejo por etapas de las pseudoartrosis infectadas en el transcurso de las últimas décadas. Antes de 2000, el tiempo medio de injerto óseo era de cuatro semanas después del procedimiento de la primera etapa [10-17] (Tabla 1). Además, solo en dos [13,16] de los ocho estudios publicados, el injerto óseo se realizó más tarde que cuatro semanas después del procedimiento de la primera etapa. Por el contrario, después de 2000, el tiempo medio entre la primera y la segunda etapa fue de 7.9 semanas y en ningún estudio se implantó un injerto óseo antes de las cuatro semanas desde la primera etapa [7-9,18-35] (Tabla 2). Esto podría explicarse parcialmente al aumentar la popularidad de la técnica de membrana inducida. Las series de casos más recientes utilizan los principios de esta técnica para la erradicación efectiva de la infección y la reconstrucción de defectos óseos. El intervalo de tiempo entre las dos etapas del procedimiento es esencial no solo para la erradicación de la infección sino también para la maduración de la membrana inducida. Esta puede ser otra razón hacia el cambio de tiempos de espera más largos entre las dos etapas. En resumen, aunque no hay estudios que evalúen el momento óptimo para el injerto óseo en el tratamiento de la falta de unión séptica, las series de casos actuales recomiendan un intervalo de 7-8 semanas, mientras que la mayoría de los estudios oscilan entre 6 y 12 semanas después del desbridamiento.

REFERENCIAS

- Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;91-96.
- Struijs PAA, Poolman RW, Bhandari M. Infected nonunion of the long bones. *J Orthop Trauma.* 2007;21:507-511. doi:10.1097/BOT.0b013e31812e5578.
- Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;87-96.
- Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. *Instr Course Lect.* 2003;52:733-743.
- Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. *Instr Course Lect.* 1990;39:495-508.
- Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;97-105.
- Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of posttraumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2010;14:241-247. doi:10.1097/BTH.0b013e3181f42bd3.
- Chan Y, Ueng SW, Wang C, Lee S, Chen C. Antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone grafting is an effective and safe method for the management of small infected tibial defects: a comparison study. *J Trauma.* 2000;48:246-255.
- Mauffrey C, Hake ME, Chadayammuri V, Masquelet AC. Reconstruction of long bone infections using the induced membrane technique: tips and tricks. *J Orthop Trauma.* 2016;30:e188-e193. doi:10.1097/BOT.0000000000000500.
- Green SA, Dlabal TA. The open bone graft for septic nonunion. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;117-124.
- Esterhai JJ, Sennett B, Gelb H, Heppenstall R, Brighton C, Osterman A, et al. Treatment of chronic osteomyelitis complicating nonunion and segmental defects of the tibia with open cancellous bone graft, posterolateral bone graft, and soft-tissue transfer. *J Trauma.* 1990;30:49-54.
- Ueng SW, Shih C-H. Semiopen cancellous bone grafting. A 2 step method for closing small infected tibial bone defects. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;306:175-182.
- Patzakis M, Scilaris T, Chon J, Holtom P, Sherman R. Results of bone grafting for infected tibial nonunion. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;315:192-198.
- Emami A, Mjöberg B, Larsson S. Infected tibial nonunion: good results after open cancellous bone grafting in 37 cases. *Acta Orthop.* 1995;66:447-451. doi:10.3109/17453679508995585.
- Cove JA, Lhowe DW, Jupiter JB, Siliski JM. The management of femoral diaphyseal nonunions. *J Orthop Trauma.* 1997;11:513-520.
- Chen C-Y, Ueng SW-N, Shih C-H. Staged management of infected humeral nonunion. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 1997;43:793-798.
- Ueng SW, Wei C, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fixation, and staged bone grafting. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 1999;46:97-103.
- Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Long-term results of multiple-stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia. *J Trauma.* 2004;56:633-642. doi:10.1097/01.TA.000012327.50235.0A.
- Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin-impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005;125:369-375. doi:10.1007/s00402-005-0794-6.
- Jain AK, Sinha S. Infected nonunion of the long bones. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;57-65. doi:10.1097/01.blo.0000152868.29134.92.
- Babhulkar SS, Pande K, Babhulkar S. Nonunion of the diaphysis of long bones. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;50-56. doi:10.1097/01.blo.0000152369.99312.c5.
- Schöttle PB, Werner CML, Dumont CE. Two-stage reconstruction with free vascularized soft tissue transfer and conventional bone graft for infected nonunions of the tibia: 6 Patients followed for 1.5 to 5 years. *Acta Orthop.* 2005;76:878-883. doi:10.1080/17453670510045534.
- Chiang CC, Su CY, Huang CK, Chen WM, Chen TH, Tzeng YH. Early experience and results of bone graft enriched with autologous platelet gel for recalcitrant nonunions of lower extremity. *J Trauma.* 2007;63:655-661. doi:10.1097/01.ta.0000219937.51190.37.
- Stafford PR, Norris BL. Reamer-irrigator-aspirator bone graft and bi-Masquelet technique for segmental bone defect nonunions: a review of 25 cases. *Injury.* 2010;41:S72-S77. doi:10.1016/S0020-1383(10)70014-0.
- Schröter S, Ateschrang A, Flesch I, Stöckle U, Freude T. First mid-term results after cancellous allograft vitalized with autologous bone marrow for infected femoral non-union. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128:827-836. doi:10.1007/s00508-015-0797-4.
- Scholz AO, Gehrmann S, Glombitza M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. *Injury.* 2015;46:S121-S124. doi:10.1016/S0020-1383(15)30030-9.
- Olesen UK, Eckardt H, Bøsemark P, Paulsen AW, Dahl B, Hede A. The Masquelet technique of induced membrane for healing of bone defects. A review of 8 cases. *Injury.* 2015;46:S44-S47. doi:10.1016/S0020-1383(15)30054-1.
- El-Alfy BS, Ali AM. Management of segmental skeletal defects by the induced membrane technique. *Indian J Orthop.* 2015;49:643-648. doi:10.4103/0019-5413.168757.
- Canavese F, Corradin M, Khan A, Mansour M, Rousset M, Samba A. Successful treatment of chronic osteomyelitis in children with debridement, antibiotic-laden cement spacer and bone graft substitute. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:221-228. doi:10.1007/s00590-016-1859-7.
- Davis JA, Choo A, O'Connor DP, Brinker MR. Treatment of infected forearm nonunions with large complete segmental defects using bulk allograft and intramedullary fixation. *J Hand Surg.* 2016;41:881-887. doi:10.1016/j.jhsa.2016.05.021.
- Giannoudis P V, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury.* 2016;47:S53-S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
- Pollon T, Reina N, Delclaux S, Bonneville P, Mansat P, Bonneville N. Persistent non-union of the humeral shaft treated by plating and autologous bone grafting. *Int Orthop.* 2017;41:367-373. doi:10.1007/s00264-016-3267-3.
- Gupta G, Ahmad S, Zahid M, Khan AH, Sherwani MK, Khan AQ. Management of traumatic tibial diaphyseal bone defect by "induced-membrane technique." *Indian J Orthop.* 2016;50:290-296. doi:10.4103/0019-5413.181780.
- Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. *Bone Joint Res.* 2016;5:101-105. doi:10.1302/2046-3758.53.2000487.
- Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, Beeres FJP. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. *Med U S.* 2017;96:1-7. doi:10.1097/MD.0000000000006948.
- Ryzewicz M, Morgan SJ, Linford E, Thwing JJ, de Resende GVP, Smith WR. Central bone grafting for nonunion of fractures of the tibia: a retrospective series. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:522-529. doi:10.1302/0301-620X.91B4.21399.

3.5. TRATAMIENTO: MANEJO DEL IMPLANTE

Autor: J. Tracy Watson

PREGUNTA 1: ¿Cuándo se debe extraer el *hardware* cuando se trata la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en un traumatismo ortopédico?

RECOMENDACIÓN: La decisión de retener o eliminar las diferencias de hardware según el escenario clínico debe tener en cuenta el alcance de la infección y la estabilidad del hardware y la fractura. Se requiere un enfoque metódico que aborde el patógeno, los factores del hospedador y las deficiencias óseas y de tejidos blandos, e incluye el desbridamiento minucioso, el manejo del espacio muerto y la reconstrucción de tejidos blandos y óseos utilizando los principios establecidos de la escala de reconstrucción.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Infección aguda o subaguda con implante y fijación estable

Cuando se trata de infecciones relacionadas con implantes ortopédicos, la recomendación más común de los consultores no quirúrgicos es eliminar todos los implantes, obtener cultivos profundos y administrar antibióticos. Desafortunadamente esto es solo parcialmente correcto. Los cultivos son útiles, y los antibióticos son esenciales, pero la eliminación de un implante estable y funcional en el contexto de una fractura con infección aguda generalmente debe ser retenido. Aunque es bien sabido que la presencia de superficies de material inanimado aumenta el riesgo de infección, disminuye el inóculo necesario para causar la infección y reduce las posibilidades de un tratamiento exitoso, la larga experiencia clínica ha demostrado que la estabilidad del esqueleto reduce la tasa de infección [2,3]. Esta reducción está respaldada por los resultados de estudios en animales [4,5]. El mecanismo por el cual la inestabilidad promueve la infección no está claro, pero puede tener que ver con la interferencia con la revascularización de los tejidos lesionados, el daño tisular en curso, el comportamiento del flujo de fluidos alterado localmente o el aumento del microespacio. Aunque la inestabilidad parece interferir con la resolución de la infección, la presencia de la infección no necesariamente prohíbe la curación ósea. Una estrategia lógica es mantener una fijación interna estable, lo que facilitará la unión, y planear la eliminación del implante más adelante si la infección persiste después de que el hueso se haya curado.

Para el tratamiento de fracturas con infección aguda, Berkes *et al.* informaron una tasa de 72% de unión por fractura y resolución de la infección utilizando un protocolo estandarizado de desbridamiento quirúrgico, retención de implante de fractura estable y antibióticos intravenosos específicos del cultivo. Los factores que predijeron el fracaso del tratamiento incluyeron que la lesión era una fractura abierta ($p = 0,03$), la presencia de un clavo endomedular ($p = 0,01$), una alta asociación con el hábito de fumar y cualquier infección con especies de *Pseudomonas* u otros organismos gramnegativos [6].

Otros autores también han identificado factores que contribuyen al rescate exitoso de fracturas con infección aguda. Estos incluyen mantener el implante estable y el tiempo de la cirugía en menos de dos semanas hasta el diagnóstico de infección [7].

Otro factor para el rescate exitoso es la capacidad de lograr un desbridamiento completo del constructo de fractura. Si existe una acumulación de pus alrededor de un implante o debajo de un colgajo o una incisión, debe drenarse por completo. Las incisiones hechas para irrigación y desbridamiento de infecciones rara vez deben ce-

rrarse y colocarse con cuidado para evitar la exposición del implante, huesos, tendones o estructuras neurovasculares. Si se exponen inevitablemente, se debe considerar la cobertura de la herida con un colgajo. La capacidad de lograr un cierre competente de la herida es otro predictor de un rescate exitoso. Los sistemas de vacío (VAC-Kinetic Concepts, Inc.) se puede usar temporalmente a corto plazo mientras se espera una cobertura definitiva.

Como se mencionó anteriormente, el tratamiento con antibióticos específicos para el cultivo debe ser estándar cuando se tratan fracturas estables con infección aguda. Además, debe considerarse la posibilidad de agregar rifampicina a las infecciones estafilocócicas probadas en cultivos. Un ensayo controlado aleatorio para evaluar la utilidad de agregar rifampicina a la infección estafilocócica asociada con implantes ortopédicos estables demostró una tasa de curación del 100% en el grupo tratado con ciprofloxacino-rifampicina en comparación con la tasa de curación del 58% en el grupo que recibió ciprofloxacino-placebo [8]. Todos los pacientes se sometieron a un desbridamiento inicial seguido de un tratamiento antibiótico intravenoso de dos semanas de duración de flucloxacilina o vancomicina con rifampicina o placebo. La terapia a largo plazo fue ciprofloxacino-rifampicina o ciprofloxacino-placebo.

En un estudio realizado por Rightmire, *et al.* [9] se revisaron los resultados en pacientes con infecciones agudas después de la reparación de fracturas tratadas con implante retenido. Evaluaron la efectividad de la irrigación, el desbridamiento y la supresión con antibióticos en el contexto de implante retenido. Un resultado exitoso fue definido como un paciente que obtiene una unión por fractura con el implante original instalado. Se definió una falla como un paciente que requería la extracción del implante antes de la unión de la fractura [9]. Solo hubo un 68% de éxito con un promedio de 120 días hasta la curación de la fractura, y el 36% de estos pacientes presentaron reinfección. La mayoría de las fracturas infectadas que fracasaron en el desbridamiento y los antibióticos con implante retenido fallaron en tres meses.

Es importante tener en cuenta toda la información a la hora de decidir retener o eliminar el implante en el tratamiento de estas infecciones, incluidas las características específicas de la fractura, el tipo de fijación, la virulencia del patógeno y la fisiología y función del paciente.

Infección aguda o subaguda con fractura inestable, fijación y/o implante

La presencia de un movimiento excesivo, el desplazamiento del implante en las radiografías o la visualización de las radiolucencias alre-

dedor de tornillos, varillas o clavijas de fijación denota una situación inestable. Esta inestabilidad compromete la capacidad de superar la infección y de curar la fractura. Las bacterias que se encuentran en superficies como los dispositivos de fijación metálica o el hueso muerto se vuelven resistentes a la acción de los antibióticos a través de la producción de biofilm. En caso de implante inestable o mala alineación de la fractura, este debe ser eliminado. Los estudios en animales con un modelo de fractura infectada documentan los efectos perjudiciales de la inestabilidad de la fractura. Las tasas de infección a las dos semanas posteriores a la infección fueron más bajas en las fracturas internas fijas con una fijación estable en comparación con las fracturas inestables con clavos sueltos. La estabilidad disminuye la incidencia de infección por *S. aureus* y otros organismos grampositivos. Sin embargo, era menos probable que las infecciones gramnegativas se suprimieran con éxito en el grupo internamente fijo y la infección solo se podía erradicar si se eliminaba el implante [5].

Friedrich *et al.* se encontraron hallazgos similares en fracturas infectadas con implante retenido [4] y la infección se desarrolló en el 45% de las fracturas inestables. Sin embargo, la infección NO ocurrió después de la fijación rígida. Con la fijación rígida, no se observaron diferencias significativas en el momento de la unión ósea entre las fracturas infectadas y las no infectadas. Es importante tener en cuenta que la inestabilidad de la fractura, en particular con la pérdida de fijación, también puede ser un escenario clínico confuso, que demuestra una infección más generalizada que previene la formación de callos y conduce a la pérdida ósea y pérdida de fijación.

Osteomielitis crónica

Desbridamiento

La infección crónica después de una lesión es en gran parte una enfermedad quirúrgica y rara vez se trata con éxito solo con antibióticos. El desbridamiento quirúrgico debe ser realizado por cirujanos experimentados que utilicen técnicas particulares que se adhieran a los principios establecidos, muchos descritos originalmente por Cierny [10–14]. Si la infección persiste después de la unión de la fractura, deben retirarse los implantes y desbridarse el hueso avascular y el tejido blando. En general, se deben usar incisiones previas y se debe extraer todo el tejido blando necrótico [10–14]. En el caso de estructuras importantes para funcionar y con viabilidad cuestionable (tendones y ligamentos), se puede adoptar un enfoque por etapas. Se debe tener cuidado de no despojar el periostio viable del hueso. Se debe extraer el hueso esclerótico o secuestrado hasta que todo el hueso restante se vea sano y sangre bien. Una fresa de alta velocidad es una forma suave de eliminar el hueso infectado con necrosis [10–14].

Suministro local de antibióticos

Para preparar defectos para el injerto o la cobertura después del desbridamiento, a menudo se colocan esferas, barras o bloques de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnados con antibióticos para administrar una alta concentración de antibióticos a nivel local, mientras se evita la toxicidad sistémica. El antibiótico eluye del PMMA por la difusión de la superficie. Aunque la mayoría del antibiótico eluye en

las primeras 24 horas, los niveles terapéuticos de los medicamentos se han detectado en algunos casos hasta por 90 días. Las concentraciones de tejido pueden ser más altas y persistir más tiempo que las observadas en experimentos de elución. Aunque muchos cirujanos creen que las bolitas de antibióticos utilizadas para tratar la osteomielitis deben eliminarse, un estudio retrospectivo sugirió que se obtuvieron mejores resultados al dejar las bolitas in situ [14].

Después de retirar una barra intramedular, la colocación de bolas de antibióticos no ofrece soporte mecánico. Las esferas dentro del canal intramedular deben eliminarse en un plazo de 10 a 14 días o la eliminación posterior puede ser extremadamente difícil [15,16]. Las varillas de cemento antibiótico se pueden fabricar a medida en el momento de la cirugía utilizando diversos tubos torácicos como moldes [16]. Después de un desbridamiento medular minucioso del canal, la barra antibiótica se inserta y proporciona cierta estabilidad mecánica. Si son necesarios desbridamientos adicionales, se intercambia la barra de antibiótico. En el momento del cierre definitivo, la barra de antibiótico se deja intacta en el canal y la herida se cierra directamente sobre él. Después de un intervalo de seis a ocho semanas, la varilla se puede extraer y se puede realizar una reconstrucción ósea.

REFERENCIAS

- [1] Lowenberg DW, Watson JT, Levin LS. Advances in the understanding and treatment of musculoskeletal infections. Instr Course Lect. 2015;64:37–49.
- [2] Strauss EJ, Petrucelli G, Bong M, Koval KJ, Egol KA. Blisters associated with lower-extremity fracture: results of a prospective treatment protocol. J Orthop Trauma. 2006;20:618–622. doi:10.1097/01.bot.0000249420.30736.91.
- [3] Mader J, Cripps M, Calhoun J. Adult posttraumatic osteomyelitis of the tibia. Clin Orthop Relat Res. 1999;360:14–21.
- [4] Friedrich B, Klaue P. Mechanical stability and post traumatic osteitis: an experimental evaluation of the relation between infection of bone and internal fixation. Injury. 1977;9:23–29.
- [5] Merritt K, Dowd JD. Role of internal fixation in infection of open fractures: studies with *Staphylococcus aureus* and *Proteus mirabilis*. J Orthop Res. 1987;5:23–28. doi:10.1002/jor.1100050105.
- [6] Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. J Bone Joint Surg Ser A. 2010;92:823–828. doi:10.2106/JBJS.I.00470.
- [7] Steve WNU, Wei FC, Sliih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fixation, and staged bone grafting. J. Trauma. 1999;97:103. doi:10.1097/00005373-199901000-00016.
- [8] Zimmerli W, Widmer AF BM. Role of Rifampin for treatment of orthopedic implant – related Staphylococcal infections a randomized controlled trial. JAMA. 1998;279:1537–1541.
- [9] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466–472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [10] Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. Clin Orthop Relat Res. 1999;87–96.
- [11] Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. Instr Course Lect. 2003; 52:733–743.
- [12] Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. Instr Course Lect. 1990;39:495–508.
- [13] Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. Clin Orthop Relat Res. 1999;97–105.
- [14] Henry SL, Hood G a, Seligson D. Long-term implantation of gentamicin-poly-methylmethacrylate antibiotic beads. Clin Orthop Relat Res. 1993;47–53.
- [15] Patzakis M. Management of acute and chronic osteomyelitis. Oper Orthop. 1993; 3533–3560.
- [16] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. J Orthop Trauma. 2002;16:723–729. doi:10.1097/00005313-200211000-00007.



Autores: Nando Ferreira, Arvind Nana, Michael T. Archdeacon

PREGUNTA 2: ¿Qué tratamiento quirúrgico (placa, clavo o fijador externo) para las fracturas abiertas del eje tibial produce una tasa de infección más baja?

RECOMENDACIÓN: Existe poca diferencia en cuanto a las tasas de infección para los tipos I – II de Gustilo-Anderson tratados por un fijador externo circular, un clavo endomedular no escariado o un clavo endomedular escariado. Para las fracturas de Gustilo-Anderson IIIA-B, la fijación externa circular parece proporcionar las tasas de infección más bajas en comparación con todos los otros métodos de fijación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de todos los artículos en inglés sobre las tasas de infección después del tratamiento de las fracturas abiertas del eje tibial. La búsqueda bibliográfica incluyó Google Scholar y las bases de datos Medline, Embase y Cochrane. Los términos de búsqueda incluyeron tibia abierta, fractura de tibia y diáfisis tibial con los términos booleanos "AND" y "OR". Se revisaron todos los resúmenes y se obtuvieron los artículos completos de todos los artículos potencialmente adecuados. Se excluyeron los artículos de revisión y aquellos que incluían fracturas abiertas periarticulares y fracturas pediátricas. Un total de 54 artículos fueron excluidos para su revisión. La información sobre los tipos de

Gustilo-Anderson y las tasas de infección se extrajeron de todos los artículos incluidos (Tabla 1). El análisis estadístico reveló que en todos los tipos de Gustilo-Anderson, la fijación externa circular y el enclavado endomedular tienen tasas de infección significativamente más bajas en comparación con la fijación de la placa o la fijación externa monolateral. En todos los tipos, hay una diferencia mínima o nula entre la fijación externa circular y el enclavado endomedular no escariado o el enclavado endomedular escariado (Tabla 2). Cuando las lesiones tipo IIIB de Gustilo-Anderson están aisladas, la fijación externa circular parece tener un riesgo significativamente menor

TABLA 1. Resumen de las tasas de infección con diferentes métodos de fijación de renta de la revisión de la literatura

Tipo de fijación	Tipo de FX	Casos (n)	Casos infectados (n)	Casos infectados (%)
Placa [1–4]	GA I	49	3	6,1
	GA II	80	7	8,8
	GA IIIA	36	9	25,0
	GA IIIB	34	5	14,7
Fijación externa monolateral [13–19]	GA I	9	0	0,0
	GA II	76	2	2,6
	GA IIIA	373	41	11,0
	GA IIIB	238	50	21,0
Fijación externa circular [17,18,20–28]	GA I	10	0	0,0
	GA II	63	0	0,0
	GA IIIA	145	3	2,1
	GA IIIB	198	6	3,0
Clavo no fresado [1,4,5,7,9–13,16,19,29–51]	GA I	533	6	1,1
	GA II	734	19	2,6
	GA IIIA	554	32	5,8
	GA IIIB	558	102	18,3
Clavo fresado [6,18,21,32,33,38,40,41,48,52–54]	GA I	401	6	1,5
	GA II	493	15	3,0
	GA IIIA	230	5	2,2
	GA IIIB	240	40	16,7

TABLA 2. Diferencias entre la tasa de infección (TIR) entre todos los tipos de tratamiento para todos los tipos de GA (I, II, IIIA y IIIB)

Tratamiento	IRR	IC 95%	Valor de la p
Fijación circular	Referencia		
Placa	5,57	2,73–11,38	< 0,001
Fijador monolateral	6,17	3,12–12,23	< 0,001
Clavo no fresado	3,10	1,03–9,25	0,044
Clavo fresado	2,24	0,73–6,89	0,161

TABLA 3. Diferencias en la relación de la tasa de infección (TIR) entre todos los tipos de tratamiento para los tipos I, II y IIIA de GA

Tratamiento	IRR	IC 95%	Valor de la p
Fijación circular	Referencia		
Placa	8,34	2,78–25,23	< 0,001
Fijador monolateral	6,82	2,57–18,12	< 0,001
Clavo no fresado	2,27	0,74–6,96	0,044
Clavo fresado	1,68	0,63–4,47	0,161

TABLA 4. Análisis de Chi cuadrado de las tasas de infección de los fijadores de clavos fresados y sin fresar frente a las fracturas abiertas de Tipo IIIB

Tratamiento	OR	IC 95%	Valor de la p
Fijación circular	Referencia		
Clavo no fresado	6,40	2,65–15,44	< 0,001
Clavo fresado	7,19	3,09–16,59	< 0,001

de riesgo de infección en comparación con la fijación intramedular del clavo fresado y no fresado (**Tablas 3 y 4**).

En conclusión, de la bibliografía disponible en inglés sobre las tasas de infección por fracturas abiertas del eje tibial tratadas con diversos métodos de fijación diferentes, la fijación de la placa y la fijación externa monolateral tienen tasas de infección significativamente más altas en comparación con la fijación externa circular o el enclavado endomedular. Parece que no hay mucha diferencia para los tipos I–IIIA de Gustilo-Anderson tratados con un fijador externo circular, un clavo intramedular no fresado o un clavo intramedular fresado. Para las fracturas tipo IIIB de Gustilo-Anderson, la fijación externa circular parece proporcionar las tasas de infección más bajas en comparación con todos los otros métodos de fijación.

REFERENCIAS

- [1] Gopal S, Majumder S, Batchelor AG, Knight SL, De Boer P, Smith RM. Fix and flap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:959–966.
- [2] Clifford RP, Beauchamp CG, Kellam JF, Webb JK, Tile M. Plate fixation of open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:644–648.
- [3] Bach AW, Hansen ST. Plates versus external fixation in severe open tibial shaft fractures. A randomized trial. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;89–94.
- [4] Bilal C, Leutenegger A, Rüedi T. Osteosynthesis of 245 tibial shaft fractures: early and late complications. *Injury.* 1994;25:349–358.
- [5] Henley MB, Chapman JR, Agel J, Harvey EJ, Whorton AM, Swiontkowski MF. Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fixators. *J Orthop Trauma.* 1998;12:1–7.
- [6] Shannon FJ, Mullett H, O'Rourke K. Unreamed intramedullary nail versus external fixation in grade III open tibial fractures. *J Trauma.* 2002;52:650–654.
- [7] Inan M, Halici M, Ayan I, Tuncel M, Karaoglu S. Treatment of type IIIA open fractures of tibial shaft with Ilizarov external fixator versus unreamed tibial nailing. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007;127:617–623. doi:10.1007/s00402-007-0332-9.
- [8] Hutson JJ, Dayicioglu D, Oeltjen JC, Panthaki ZJ, Armstrong MB. The treatment of Gustilo grade IIIB tibia fractures with application of antibiotic spacer, flap, and sequential distraction osteogenesis. *Ann Plast Surg.* 2010;64:541–552. doi:10.1097/SAP.0b013e3181c9fb5.
- [9] Alberts KA, Looihagen G, Einarsdottir H. Open tibial fractures: faster union after unreamed nailing than external fixation. *Injury.* 1999;30:519–523.
- [10] Tornetta P, Bergman M, Watnik N, Berkowitz G, Steuer J. Treatment of grade-IIIB open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:13–19.
- [11] Holbrook JL, Swiontkowski MF, Sanders R. Treatment of open fractures of the tibial shaft: Ender nailing versus external fixation. A randomized, prospective comparison. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:1231–1238.
- [12] Mohseni MA, Soleimanpour J, Mohammadpour H, Shahsavari A. AO tubular external fixation vs. unreamed intramedullary nailing in open grade

- IIIA-IIIB tibial shaft fractures: a single-center randomized clinical trial. *Pak J Biol Sci.* 2011;14:490-495.
- [13] Tu YK, Lin CH, Su JJ, Hsu DT, Chen RJ. Unreamed interlocking nail versus external fixator for open type III tibia fractures. *J Trauma.* 1995;39:361-367.
 - [14] Court-Brown CM, Wheelwright EF, Christie J, McQueen MM. External fixation for type III open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:801-804.
 - [15] Edwards CC, Simmons SC, Browner BD, Weigel MC. Severe open tibial fractures. Results treating 202 injuries with external fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;98-115.
 - [16] Webb LX, Bosse MJ, Castillo RC, MacKenzie EJ, LEAP Study Group. Analysis of surgeon-controlled variables in the treatment of limb-threatening type-III open tibial diaphyseal fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:923-928. doi:10.2106/JBJS.F.00776.
 - [17] Esmailnejad Ganji SM, Bahrami M, Joukar F. Ilizarov versus AO external fixator for the treatment of tibia open fractures. *Iran Red Crescent Med J.* 2011;13:868-872.
 - [18] Naique SB, Pearce M, Nanchahal J. Management of severe open tibial fractures: the need for combined orthopaedic and plastic surgical treatment in specialist centres. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:351-357. doi:10.1302/0301-620X.88B3.17120.
 - [19] Schandelmaier P, Krettek C, Rudolf J, Kohl A, Katz BE, Tschern H. Superior results of tibial rodding versus external fixation in grade 3B fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;164-172.
 - [20] Wani N, Baba A, Kangoo K, Mir M. Role of early Ilizarov ring fixator in the definitive management of type II, IIIA and IIIB open tibial shaft fractures. *Int Orthop.* 2011;35:915-923. doi:10.1007/s00264-010-1023-7.
 - [21] Ramos T, Eriksson BI, Karlsson J, Nistor L. Ilizarov external fixation or locked intramedullary nailing in diaphyseal tibial fractures: a randomized, prospective study of 58 consecutive patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:793-802. doi:10.1007/s00402-014-1970-3.
 - [22] Keeling JJ, Gwinn DE, Tintle SM, Andersen RC, McGuigan FX. Short-term outcomes of severe open wartime tibial fractures treated with ring external fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2643-2651. doi:10.2106/JBJS.G.01326.
 - [23] Nieuwoudt L, Ferreira N, Marais L. Short-term results of grade III open tibia fractures treated with circular fixators. *SA Orthop J.* 2016;15. doi:10.17159/2309-8309/2016/v15n3a2.
 - [24] Dickson DR, Moulder E, Hadland Y, Giannoudis PV, Sharma HK. Grade 3 open tibial shaft fractures treated with a circular frame, functional outcome and systematic review of literature. *Injury.* 2015;46:751-758. doi:10.1016/j.injury.2015.01.025.
 - [25] Kumar P, Singh GK, Bajracharya S. Treatment of grade IIIB open tibial fracture by Ilizarov hybrid external fixator. *Kathmandu Univ Med J.* 2007;5:177-180.
 - [26] Hosny G, Fadel M. Ilizarov external fixator for open fractures of the tibial shaft. *Int Orthop.* 2003;27:303-306. doi:10.1007/s00264-003-0476-3.
 - [27] Foster P a. L, Barton SB, Jones SCE, Morrison RJM, Britten S. The treatment of complex tibial shaft fractures by the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1678-1683. doi:10.1302/0301-620X.94B12.29266.
 - [28] Sen C, Kocaoglu M, Eralp L, Gulsen M, Cinar M. Bifocal compression-distraction in the acute treatment of grade III open tibia fractures with bone and soft-tissue loss: a report of 24 cases. *J Orthop Trauma.* 2004;18:150-157.
 - [29] Bonatus T, Olson SA, Lee S, Chapman MW. Nonreamed locking intramedullary nailing for open fractures of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;58-64.
 - [30] Tielinen L, Lindahl JE, Tukiainen EJ. Acute unreamed intramedullary nailing and soft tissue reconstruction with muscle flaps for the treatment of severe open tibial shaft fractures. *Injury.* 2007;38:906-912. doi:10.1016/j.injury.2007.02.052.
 - [31] Sanders R, Jersinovich I, Anglen J, DiPasquale T, Herscovici D. The treatment of open tibial shaft fractures using an interlocked intramedullary nail without reaming. *J Orthop Trauma.* 1994;8:504-510.
 - [32] Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratified as per the Gustilo-Anderson classification. *Injury.* 2011;42:1408-1415. doi:10.1016/j.injury.2011.10.015.
 - [33] Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC, Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. *J Orthop Trauma.* 2000;14:187-193.
 - [34] Kakar S, Tornetta P. Open fractures of the tibia treated by immediate intramedullary tibial nail insertion without reaming: a prospective study. *J Orthop Trauma.* 2007;21:153-157. doi:10.1097/BOT.0b013e3180336923.
 - [35] Joshi D, Ahmed A, Krishna L, Lal Y. Unreamed interlocking nailing in open fractures of tibia. *J Orthop Surg Hong Kong.* 2004;12:216-221. doi:10.1177/230949900401200215.
 - [36] Kulshrestha V. Incidence of infection after early intramedullary nailing of open tibial shaft fractures stabilized with pinless external fixators. *Indian J Orthop.* 2008;42:401-409. doi:10.4103/0019-5413.43382.
 - [37] Gaebler C, Berger U, Schandelmaier P, Greitbauer M, Schauwecker HH, Applegate B, et al. Rates and odds ratios for complications in closed and open tibial fractures treated with unreamed, small diameter tibial nails: a multicenter analysis of 467 cases. *J Orthop Trauma.* 2001;15:415-423.
 - [38] Keating JF, O'Brien PJ, Blachut PA, Meek RN, Broekhuysen HM. Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:334-341.
 - [39] Whittle AP, Russell TA, Taylor JC, Lavelle DG. Treatment of open fractures of the tibial shaft with the use of interlocking nailing without reaming. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74:1162-1171.
 - [40] Oh CW, Park BC, Ihn JC, Park HJ. Primary unreamed intramedullary nailing for open fractures of the tibia. *Int Orthop.* 2001;24:338-341.
 - [41] Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. *Int Orthop.* 2004;28:235-238. doi:10.1007/s00264-004-0567-9.
 - [42] Bone LB, Kassman S, Stegemann P, France J. Prospective study of union rate of open tibial fractures treated with locked, unreamed intramedullary nails. *J Orthop Trauma.* 1994;8:45-49.
 - [43] Shepherd LE, Costigan WM, Gardocki RJ, Ghiassi AD, Patzakis MJ, Stevanovic MV. Local or free muscle flaps and unreamed interlocked nails for open tibial fractures. *Clin Orthop.* 1998;90-96.
 - [44] Darder-García A, Darder-Prats A, Gomar-Sancho F. Nonreamed flexible locked intramedullary nailing in tibial open fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;97-104.
 - [45] Stegemann P, Lorio M, Soriano R, Bone L. Management protocol for unreamed interlocking tibial nails for open tibial fractures. *J Orthop Trauma.* 1995;9:117-120.
 - [46] Cole JD, Ansel LJ, Schwartzberg R. A sequential protocol for management of severe open tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;84-103.
 - [47] Singer RW, Kellam JF. Open tibial diaphyseal fractures. Results of unreamed locked intramedullary nailing. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;114-118.
 - [48] SPRINT Investigators, Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P, Schemitsch E, Swiontkowski M, et al. Study to prospectively evaluate reamed intramedullary nails in patients with tibial fractures (S.P.R.I.N.T.): study rationale and design. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:91. doi:10.1186/1471-2474-9-91.
 - [49] Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of flap coverage, bone-grafting, and intramedullary nailing in patients who have a fracture of the tibial shaft with extensive soft-tissue injury. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1316-1322.
 - [50] Kaltenecker G, Wruhs O, Quaioco S. Lower infection rate after interlocking nailing in open fractures of femur and tibia. *J Trauma.* 1990;30:474-479.
 - [51] McGraw JM, Lim EV. Treatment of open tibial-shaft fractures. External fixation and secondary intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:900-911.
 - [52] Djahangiri A, Garofalo R, Chevalley F, Leyvraz P-F, Wettstein M, Borens O, et al. Closed and open grade I and II tibial shaft fractures treated by reamed intramedullary nailing. *Med Princ Pract.* 2006;15:293-298. doi:10.1159/000092993.
 - [53] Dunbar RP, Nork SE, Barei DP, Mills WJ. Provisional plating of Type III open tibia fractures prior to intramedullary nailing. *J Orthop Trauma.* 2005;19:412-414.
 - [54] Oh CW, Bae SY, Jung DY, Oh JK. Treatment of open tibial shaft fractures using tightly fitted interlocking nailing. *Int Orthop.* 2006;30:333-337. doi:10.1007/s00264-006-0093-z.



Autores: Mark F. Swiontkowski, Alexander J. Shope

PREGUNTA 3: ¿Al realizar el enclavado endomedular (EEM), ¿cuál es la evidencia con respecto al escariado versus el no escariado y la asociación con la infección?

RECOMENDACIÓN: Sobre la base de la evidencia actual, no hay diferencia en las tasas de infección después de la fijación con EEM de fracturas de huesos largos con una técnica de fresado o no fresado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de una técnica de enclavado endomedular (EEM) se ha convertido en el estándar aceptado para tratar las fracturas de huesos largos. Las fracturas tibiales son el tipo más común de fractura de hueso largo encontrado y, por lo tanto, son las más estudiadas en la literatura actual [1,2]. La evidencia ha apoyado que el EEM es superior a la fijación externa con respecto a los resultados del paciente [3-5]; sin embargo, no ha habido un consenso con respecto a la técnica de EEM fresado versus no fresado.

Clásicamente, los argumentos en contra del uso del fresado apuntan al riesgo de embolización grasa de la médula generada por el aumento de la presión intramedular creada durante la técnica y el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) [6,7]. Además, las fracturas óseas largas son a menudo el resultado de lesiones de alta energía y se acompañan con grados variables de daño perióstico [4]. Este daño inherente al tejido blando puede predisponer a los pacientes a complicaciones, como infecciones, especialmente en fracturas abiertas. Además del compromiso de los tejidos blandos secundario al traumatismo, también se ha demostrado que el fresado interrumpe el flujo sanguíneo endóstico y causa necrosis térmica del hueso [4, 7]. Se cree que esto tiene el potencial de aumentar aún más el riesgo de infección debido a un insulto adicional al tejido blando [4]. Para evitar tales efectos adversos y complicaciones, se desarrolló una técnica de EEM no fresado.

A pesar de los resultados adversos descritos del fresado, la literatura actual no ha demostrado de manera convincente una asociación entre el fresado y las tasas de infección. Finkemeier *et al.* realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, en el que se analizaron 94 pacientes con fracturas tibiales abiertas y abiertas tratadas con EEM fresados o no fresados [8]. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la tasa de infección entre los dos grupos de estudio. Al comparar las tasas de infección de solo fracturas cerradas tratadas con técnicas de fresado y no fresado (4% vs. 4%, $p = 0,945$), no se observó diferencia estadística [8]. Las fracturas abiertas tampoco tuvieron una diferencia significativa en las tasas de infección cuando se trataron con las técnicas estudiadas (5% de fresado contra 4% de no (procesado) fresado, $p = 0,851$) [8]. Del mismo modo, Blachut *et al.* realizó un estudio prospectivo de 141 fracturas aleatorizadas en grupos fresados y no fresados y no encontró un aumento en la tasa de infección [9]. Ambos estudios señalaron que sus tamaños de muestra más pequeños podrían limitar la calidad de la evidencia que presentaron [8,9].

Un estudio mas grande, prospectivo aleatorizado fue llevado a cabo por "Study to Prospectively Evaluate Reamed Intramedullary Nails in Patients with Tibial Fractures" (SPRINT, por sus siglas en inglés) [1]. Este estudio asignó al azar 1.319 fracturas del eje tibial en cohortes fresadas o no fresadas y no permitió que se produjeran reoperaciones por falta de unión antes de los seis meses para evaluar de manera efectiva los resultados de las técnicas [1]. Los resultados de su estudio encontraron una diferencia estadística en el riesgo relativo (RR) de un evento

primario cuando se usó una técnica de fresado en una fractura tibial cerrada (RR = 0,67 intervalo de confianza (IC), 0,47-0,96, $p = 0,03$) [1]. El RR de una infección en una fractura cerrada, sin embargo, no fue estadísticamente significativo cuando se compararon los grupos fresados y no fresados (RR = 1,37, IC 0,48-3,93, $p = 0,56$) [1]. Lo mismo se observó en las fracturas abiertas al comparar las tasas de infección de las dos técnicas (RR = 1,27, IC 0,67-2,40, $p = 0,46$) [1]. El ensayo SPRINT no pudo extraer conclusiones sobre los riesgos de infecciones entre las técnicas de fresado y no fresado debido a la disparidad entre los grupos de estudio. Los autores del estudio señalaron que había un posible sesgo en su estudio, ya que sus cirujanos tenían más experiencia con la técnica de fresado [1]. Esto podría haber sesgado sus datos contra el grupo no escariado.

Una revisión sistemática y un metanálisis de un grupo combinado de 646 pacientes realizado por Bhandari *et al.* encontraron un RR de clavos intramedulares fresados frente a no fresados de 0,98 (IC 0,21-4,76, $p = 0,86$) para la tasa de infección [10]. Hicieron notar las tendencias a favor del EEM fresado con fracturas cerradas y los EEM sin fresar en fracturas abiertas. Sin embargo, debido a la falta de significación en los resultados, no pudieron llegar a conclusiones definitivas sobre las tasas de infección entre las técnicas estudiadas [10]. Foote *et al.* realizó un metanálisis de red para analizar todas las opciones de tratamiento para las fracturas abiertas del eje tibial [2]. Al igual que Bhandari *et al.*, No pudieron encontrar una diferencia entre las técnicas de EEM fresados y no fresados (evidencia directa de no fresado vs. fresado odds ratio (OR) = 0,74, IC 0,45-1,24) [2].

Una tercera revisión sistemática tampoco pudo establecer una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de infección cuando se usó una técnica de fresado en lugar de una técnica no (escariada) fresado (RR = 1,19, IC 0,71-2,00) de los 1.545 pacientes incluidos en este análisis [11]. Es de notar que la revisión sistemática de Duan *et al.* estuvo fuertemente dominada por la inclusión del ensayo SPRINT, que contribuyó a la mayoría de los pacientes al análisis general y se citó como una posible debilidad de su estudio [11].

A pesar de la preocupación por el aumento de la tasa de infección cuando se utiliza una técnica de fresado para el EEM, la evidencia actual no ha podido dilucidar una diferencia entre los EEM fresados y no fresados en este sentido. Hay varios estudios que abordan el tema, sin embargo, los tamaños de muestra más pequeños en todos estos estudios evitan que uno saque una conclusión definitiva [8,9,11]. Además, la literatura actual se centra principalmente en los resultados, aparte de la infección. La naturaleza de alta energía de las fracturas tratadas con estas técnicas, así como la naturaleza abierta / cerrada de la lesión también pueden ser factores de confusión que limitan la capacidad de muchos autores para sacar conclusiones definitivas. Por lo tanto, no hay evidencia concluyente que vincule el fresado con mayores tasas de infección en comparación con las técnicas no fresadas.

REFERENCIAS

- [1] Study to Prospectively Evaluate Reamed Intramedullary Nails in Patients with Tibial Fractures Investigators, Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P, Schemitsch EH, Swiontkowski M, et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2567-2578. doi:10.2106/JBJS.G.01694.
- [2] Foote CJ, Guyatt GH, Vignesh KN, Mundi R, Chaudhry H, Heels-Ansdell D, et al. Which surgical treatment for open tibial shaft fractures results in the fewest reoperations? A network meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2179-2192. doi:10.1007/s11999-015-4224-y.
- [3] Li Y, Jiang X, Guo Q, Zhu L, Ye T, Chen A. Treatment of distal tibial shaft fractures by three different surgical methods: a randomized, prospective study. *Int Orthop.* 2014;38:1261-1267. doi:10.1007/s00264-014-2294-1.
- [4] Hofmann A, Dietz S-O, Páiron P, Rommens PM. The role of intramedullary nailing in treatment of open fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2015;41:39-47. doi:10.1007/s00068-014-0485-5.
- [5] Zhang F, Zhu Y, Li W, Chen W, Tian Y, Zhang Y. Unreamed intramedullary nailing is a better alternative than external fixator for Gustilo grade IIIB tibial fractures based on a meta-analysis. *Scand J Surg.* 2016;105:117-124. doi:10.1177/1457496915586649.
- [6] Bagheri F, Sharifi SR, Mirzadeh NR, Hootkani A, Ebrahimzadeh MH, Ashraf H. Clinical outcome of ream versus unream intramedullary nailing for femoral shaft fractures. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15:432-435. doi:10.5812/ircmj.4631.
- [7] Canadian Orthopaedic Trauma Society. Nonunion following intramedullary nailing of the femur with and without reaming. Results of a multicenter randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:2093-2096.
- [8] Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC, Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. *J Orthop Trauma.* 2000;14:187-193.
- [9] Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuysen HM. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:640-646.
- [10] Bhandari M, Guyatt GH, Tong D, Adili A, Shaughnessy SG. Reamed versus nonreamed intramedullary nailing of lower extremity long bone fractures: a systematic overview and meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2000;14:2-9.
- [11] Duan X, Al-Qwbani M, Zeng Y, Zhang W, Xiang Z. Intramedullary nailing for tibial shaft fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008241. doi:10.1002/14651858.CD008241.pub2.



Autores: Volker Alt, J. Tracy Watson

PREGUNTA 4: ¿Son los clavos recubiertos con antibióticos (ACR por sus siglas en inglés) y las placas recubiertas con antibióticos (ACP por sus siglas en inglés) una alternativa aceptable a los espaciadores de cemento?

RECOMENDACIÓN: Los espaciadores de polimetilmetacrilato (AL-PMMA por sus siglas en inglés) cargados con antibióticos pueden considerarse un concepto de tratamiento establecido para el suministro local de antibióticos en la osteomielitis y las infecciones asociadas a implantes. Las ACR y las ACP también pueden ser valiosas en indicaciones específicas, principalmente pseudoartrosis infectadas, para abordar el suministro local de antibióticos y la fijación biomecánicamente estable del sitio de pseudoartrosis para permitir una posible consolidación ósea espontánea.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las ACR biomecánicamente estables, como los clavos entrelazados recubiertos con antibióticos, y las ACP tienen la ventaja de proporcionar adicionalmente una estabilidad biomecánica suficiente para permitir la cicatrización ósea en las no-uniones infectadas en comparación con el suministro de antibióticos solo por portadores de medicamentos biomecánicamente inestables. Solo hay unas pocas series de casos limitados disponibles sobre ACR biomecánicamente estables [1-4] y ACP con el estudio de Conway *et al.* siendo el más grande con 110 pacientes con ACR bloqueados que fueron analizados retrospectivamente [1]. Se podría lograr un buen resultado clínico general con una tasa global de recuperación de la extremidad del 95% (105/110 pacientes) en la pseudoartrosis infectada y la artrodesis infectada.

Para los ACP, solo hay un informe de un caso y una serie de casos con cuatro pacientes, todos los cuales mostraron curación de la fractura anteriormente infectada mediante el uso de los ACP [5,6].

REFERENCIAS

- [1] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cement-coated rods: an effective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1349-1354. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33799.
- [2] Riel RU, Gladden PB. A simple method for fashioning an antibiotic cement-coated interlocking intramedullary nail. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2010;39:18-21.
- [3] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. *J Orthop Trauma.* 2012;26:184-188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.
- [4] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Orthop Trauma.* 2007;21:258-268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.
- [5] Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2015;44:E49-E53.
- [6] Liporace FA, Yoon RS, Frank MA, Gaines RJ, Maurer JP, Polishchuk DL, et al. Use of an "antibiotic plate" for infected periprosthetic fracture in total hip arthroplasty. *J Orthop Trauma.* 2012;26:e18-e23. doi:10.1097/BOT.0b013e318216dd60.



Autores: Jorge Manrique, Francisco Reyes, Mustafa Citak, Carl Haasper, Charalampos Zalavras, Eduardo M. Suero, Gerson Amarís

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la composición ideal de los clavos intramedulares (EEM) impregnados de antibióticos?

RECOMENDACIÓN: La composición ideal de los clavos intramedulares (EEM) impregnados con antibióticos es desconocida. El núcleo debe consistir en una estructura rígida, como un clavo endomedular de Ender, agujas roscadas Ilizarov, clavos endomedulares bloqueados, clavos de fibra de carbono o pasadores seccionados o alambres de guía. Recomendamos que se agreguen al menos 2 gramos de vancomicina y 2.4 gramos de un aminoglucósido a cada paquete (40 gramos) de cemento de polimetilmetacrilato. Si se aísla un microorganismo específico, se debe incluir un tratamiento antibiótico dirigido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 9%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después del EEM de fracturas de huesos largos es una complicación reconocida que puede ser difícil de tratar con éxito [1]. La incidencia es variable en función del grado de compromiso de los tejidos blandos y los huesos, que va del 1,8% en fracturas cerradas y fracturas abiertas de Gustilo tipo I hasta un 12,5% en fracturas abiertas de tipo IIIB [2]. Casi la mitad de estos son causados por múltiples organismos. Zych *et al.* [2] informaron que el 56% de estas infecciones fueron causadas por un solo organismo, predominantemente causadas por *Staphylococcus aureus* (50%) seguido de *Bacteroides fragilis* (3%) y *Streptococcus pyogenes* (3%). Los casos restantes fueron causados por una combinación de estos y *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. En todas las infecciones, *Staphylococcus aureus* estuvo presente en el 64% de los casos.

Los clavos endomedulares impregnados con cemento antibiótico (ACIMN por sus siglas en inglés) se han descrito como una opción de tratamiento para esta complicación. Estos están diseñados para proporcionar estabilidad mientras se administran antibióticos locales. Inicialmente descritos por Paley y Herzenberg en nueve casos, usaron un tubo torácico como molde y un alambre guía como núcleo, cubierto con cemento óseo cargado de antibióticos [3]. La estrategia de tratamiento con el uso de ACIMN se realiza generalmente en dos etapas. Un desbridamiento e implantación iniciales son seguidos por una eliminación posterior con o sin intercambio de implante definitivo [4-6].

La mayor disparidad entre los ACIMN es el elemento utilizado como núcleo. Los investigadores han reportado diferentes componentes, entre ellos los clavos endomedulares de Ender, las agujas roscadas Ilizarov, los clavos endomedulares bloqueados, los clavos de fibra de carbono entrelazados, los pasadores seccionados o los alambres de guía [7]. Los ACIMNs actúan como espaciadores de cemento cargados de antibióticos, similares a los utilizados en la artroplastia de intercambio en dos tiempos para el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica, [8] con fractura temporal adicional o estabilización ósea [9]. En cuanto a la rigidez de la construcción, el diámetro del núcleo es el factor más importante. Es importante tener en cuenta que estos son significativamente más débiles que los clavos endomedulares convencionales dado el recubrimiento antibiótico. Por lo tanto, el balance entre el diámetro del núcleo y el diámetro planificado de ACIMN se debe calcular cuidadosamente. En un estudio mecánico realizado por Marmor *et al.* [10] Se evaluaron diferentes diámetros del núcleo. Una resistencia a la flexión de la varilla de cemento de 5,8 mm de diámetro fue superior, $4,96 \pm 0,67$ N/m², que una base de 3 mm, $3,07 \pm 0,28$ N / m², ($p = 0,0039$).

El segundo factor importante es el grosor del manto de cemento, que actualmente se desconoce debido a las diferentes variables de la composición del cemento. Vaishya *et al.* [11] sugiere un grosor del manto de cemento de 2 a 3 mm sin evidencia clara que respalde esta afirmación. La reducción en el volumen de revestimiento de cemento plantea preocupaciones con respecto a la efectividad de la administración de antibióticos. Sin embargo, se ha demostrado que las propiedades de elución de los antibióticos impregnados dependen del área de la superficie y la porosidad de la mezcla, no del espesor. En un estudio de Karek *et al.* [12], demostraron que un manto delgado potencialmente permitiría para mayor elución de antibióticos causada posiblemente por el resultado de una reacción exotérmica más fría. Se han descrito diferentes técnicas de fabricación de ACIMN [3,7,13]. El uso de un molde y la fabricación manual ha sido común durante las últimas dos décadas. Estos tienen diferentes ventajas y desventajas, tales como la velocidad de fabricación y la morfología del implante. Los moldes, como los tubos torácicos, parecen ser la mejor opción, ya que generan un implante suave que facilita su posterior extracción. Kim *et al.* [5] evaluó el tiempo requerido para pelar el tubo torácico del ACIMN utilizando diferentes técnicas de enfriamiento con cemento. Descubrieron que la forma más rápida y efectiva es enfriar el cemento en agua fría y lubricar previamente el tubo del tórax con aceite mineral. También recomiendan el uso de un alambre guía intramedular de 3 mm con cuentas que se corta a una longitud de 3 cm más larga que la longitud del tubo, lo que permite la creación de un gancho o bucle para su posterior extracción.

Los antibióticos de amplio espectro se usan de forma rutinaria, ya que las infecciones generalmente son poli-microbianas. Los antibióticos más utilizados son la vancomicina, tobramicina, gentamicina o una mezcla de estos [14]. Los antibióticos deben tener ciertas propiedades para no comprometer su eficacia. Anagnostakos *et al.* [15] identificaron estas propiedades como disponibilidad en forma de polvo, cobertura de amplio espectro, actividad bactericida, propiedades de alta elución, termoestable e hipoadérgico [16]. Se desea una terapia dirigida si se ha aislado un microorganismo si se cumplen ciertos criterios. Las tasas de éxito reportadas varían con el uso de ACIMNs desde 69% a 100% con el uso de diferentes constructos y composiciones antibióticas similares [4,6,17-21]. Por lo tanto, consideramos la composición ideal es desconocida actualmente.

Consideramos, con las descripciones de la literatura disponibles, que hay varios detalles que deben tenerse en cuenta en la construcción de estos dispositivos. El núcleo debe consistir en una estructura rígida con el mayor diámetro posible para aumentar la rigidez sin comprometer la estabilidad del manto de cemento. El

sistema debe tener un elemento de extracción para su posterior eliminación. Según las concentraciones de antibióticos recomendadas para los espaciadores, la mayoría de los autores utilizan una mezcla de al menos 2 g de vancomicina y 2,4 g de un aminoglucósido en 40 g de cemento óseo. Investigaciones anteriores han demostrado que esta es la concentración mínima necesaria para asistir a una elución antibiótica de larga duración en el espacio circundante [22]. Existe poca evidencia de toxicidad sistémica con altas concentraciones de antibióticos en la mezcla de cemento utilizada para cubrir los clavos, pero no se ha establecido un rango de seguridad en la dosificación. Si se aísla un microorganismo específico, también se debe considerar un tratamiento antibiótico dirigido.

REFERENCIAS

- [1] Patzakis MJ, Wilkins J, Wiss DA. Infection following intramedullary nailing of long bones. Diagnosis and management. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;182-191.
- [2] Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:770-774.
- [3] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: Preliminary results in nine cases. *J Orthop Trauma*. 2002;16:723-729. doi:10.1097/00005131-200211000-00007.
- [4] Koury KL, Hwang JS, Sirkin M. The antibiotic nail in the treatment of long bone infection: technique and results. *Orthop Clin North Am*. 2017;48:155-165. doi:10.1016/j.joc.2016.12.006.
- [5] Kim JW, Cuellar DO, Hao J, Seligson D, Mauffrey C. Custom-made antibiotic cement nails: A comparative study of different fabrication techniques. *Injury*. 2014;45:1179-1184. doi:10.1016/j.injury.2014.03.006.
- [6] Thonse R, Conway JD. Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:163-174. doi:10.2106/JBJS.H.00753.
- [7] Wasko MK, Kaminski R. Custom-made antibiotic cement nails in orthopaedic trauma: review of outcomes, new approaches, and perspectives. *BioMed Res Int*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/387186.
- [8] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
- [9] Mendicino RW, Bowers CA, Catanzariti AR. Antibiotic-coated intramedullary rod. *J Foot Ankle Surg*. 2009;48:104-110. doi:10.1053/j.jfas.2008.06.010.
- [10] Marmor M, Lee M, Friedberg D, McDonald E. Increasing bending stiffness of antibiotic-impregnated cement-covered rod constructs: a biomechanical study. *Tech Orthop*. 2017;32:187-190. doi:10.1097/BTO.0000000000000219.
- [11] Vaishya R, Chauhan M, Vaish A. Bone cement. *J Clin Orthop Trauma*. 2013;4:157-163. doi:10.1016/j.jcot.2013.11.005.
- [12] Karek MR, Jackson NM, Flynn JC, Vaidya R, Markel DC. Elution profiles of two methods of antibiotic tibial nail preparations. *Orthopedics*. 2017;40:e436-e442. doi:10.3928/01477447-20170120-01.
- [13] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127:945-951. doi:10.1007/s00402-007-0315-x.
- [14] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:29-37. doi:10.7150/jbji.16067.
- [15] Anagnostakos K, Kelm J. Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2009;90:467-475. doi:10.1002/jbm.b.31281.
- [16] Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massè A, Deleda D, Ferraris S, et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthop*. 2011;2011:1-8. doi:10.5402/2011/290851.
- [17] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Orthop Trauma*. 2007;21:258-268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.
- [18] Mauffrey C, Chaus GW, Butler N, Young H. MR-compatible antibiotic interlocked nail fabrication for the management of long bone infections: first case report of a new technique. *Patient Saf Surg*. 2014;8:14. doi:10.1186/1754-9493-8-14.
- [19] Pradhan C, Patil A, Puram C, Attarde D, Sancheti P, Shyam A. Can antibiotic impregnated cement nail achieve both infection control and bony union in infected diaphyseal femoral non-unions? *Injury*. 2017;48:S66-S71. doi:10.1016/S0020-1383(17)30497-7.
- [20] Bhatia C, Tiwari AK, et al. Role of antibiotic cement coated nailing in infected nonunion of tibia. *Malays Orthop J*. 2017;11:6-11. doi:10.5704/MOJ.1703.019.
- [21] Wasko MK, Borens O. Antibiotic cement nail for the treatment of posttraumatic intramedullary infections of the tibia: midterm results in 10 cases. *Injury*. 2013;44:1057-1060. doi:10.1016/j.injury.2013.05.001.
- [22] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty*. 1998;13:331-338.

● ● ● ● ●
Autor: Leonard Marais

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la composición ideal de los espaciadores/esferas con impregnación de antibióticos (ABI) en las infecciones postraumáticas? ¿Es necesaria la identificación microbiana preoperatoria?

RECOMENDACIÓN: Actualmente hay pruebas limitadas con respecto a la composición ideal de espaciadores o esferas de polimetilmetacrilato impregnadas con antibióticos (PMMA) en infecciones postraumáticas y la necesidad de identificación preoperatoria del organismo causante. Los datos disponibles sugieren que los espaciadores de PMMA, impregnados empíricamente con al menos 2 g de vancomicina por 40 mg de PMMA (con o sin gentamicina), pueden dar lugar a la curación de la infección en un alto porcentaje de casos con una tasa de unión ósea asociada aceptable. La identificación microbiana preoperatoria tiene una utilidad poco clara.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desafío de lograr concentraciones adecuadas de antibióticos en el tejido local con antibióticos sistémicos ha llevado a la adición de un tratamiento con antibióticos locales en la mayoría de los protocolos de infección ósea. El uso de esferas de ABI PMMA está bien establecido en el tratamiento de la osteomielitis crónica. Klemm informó una tasa de curación de más del 90% en 405 casos de osteomielitis crónica con secuestro usando cadenas de esferas de PMMA impregnadas con gentamicina [1]. En particular, las esferas fueron prefabricadas con

gentamicina y Klemm no encontró cambios en el perfil de resistencia a la gentamicina durante un período de siete años. El uso de la terapia local con antibióticos también se ha recomendado en el escenario postraumático. Numerosos artículos de revisión abogan por el uso de ABI PMMA u otras formas de terapia local con antibióticos adyuvantes en el tratamiento de infecciones sépticas sin unión o postraumáticas [2-5].

Es interesante que una comparación reciente de los resultados del tratamiento con esferas (ABI) versus espaciadores no reveló di-

ferencias en la tasa de control de la infección, el tiempo de unión o la tasa de complicaciones con ninguna de las configuraciones [6]. La técnica de membrana inducida ("Masquelet") ha ganado popularidad en el manejo de defectos óseos post-infecciosos [7]. El procedimiento implica la colocación de un espaciador de PMMA en el defecto, seguido por un injerto óseo posterior en la segunda etapa en la membrana inducida resultante [8]. Originalmente, el procedimiento se describió utilizando cemento óseo sin antibióticos. Masquelet razonó que la inclusión de antibióticos puede aumentar el riesgo de resistencia a los organismos finales y que cambió las características biológicas de la membrana inducida [9]. Esta preocupación fue validada en un modelo animal por Nau *et al.*, quienes demostraron variaciones en la naturaleza de la membrana inducida con diferentes tipos de cemento óseo y antibióticos suplementarios [10]. En particular, Palacos con gentamicina todavía dio lugar a una tasa positiva en el crecimiento celular. Sin embargo, en los estudios clínicos que involucran defectos óseos postraumáticos (no post-infecciosos), las preocupaciones con respecto a la inhibición de la curación ósea no fueron tomadas en cuenta, con tasas de unión informadas del 82% (en defectos cilíndricos) al 100% (en defectos cónicos) con uso de espaciadores ABI [11,12].

Si bien la técnica original incluía PMMA sin antibióticos, varios otros autores han utilizado la ventaja potencial de la elución local de antibióticos durante la construcción del espaciador [13-18]. Si los datos del metaanálisis de Morelli *et al.* se analizan, parece que puede haber una ventaja terapéutica con la adición de antibióticos en términos de control de infecciones. Al evaluar los estudios que incluyeron solo defectos óseos post-infecciosos es notable que hubo recurrencia de la infección en dos de los 17 casos en los que se usó PMMA sin antibióticos, [19] en comparación con la no recurrencia en 58 casos en los que se utilizaron espaciadores ABI [5-8]. Además, la adición de antibióticos puede no necesariamente resultar en una curación ósea inferior con la unión informada en el 100% de los casos en los que se utilizaron espaciadores ABI de PMMA. La heterogeneidad de estos estudios, sin embargo, impide sacar conclusiones firmes a este respecto. Sin embargo, el uso exitoso de los espaciadores ABI se ha corroborado recientemente en una serie más amplia (que involucra 22 casos de defectos postraumáticos agudos y 21 defectos post-infecciosos) por Giannoudis *et al.*, Que informaron una tasa de unión general del 93% y Sólo un caso de infección recurrente a los 2 años de seguimiento.

A pesar de los resultados prometedores que se han logrado con ABI PMMA, la composición óptima de los espaciadores queda por determinar. Rathbone *et al.* examinó el efecto de 21 antibióticos diferentes sobre la viabilidad y la actividad osteogénica de los osteoblastos. La amikacina, tobramicina y vancomicina fueron los agentes menos citotóxicos [20]. Aún no se han realizado estudios clínicos comparativos bien diseñados para evaluar diferentes tipos de espaciadores en los recambios sépticos. La elección del antibiótico parece ser empírica en la mayoría de los estudios y ninguno ha informado que sea necesario determinar previamente el organismo causante. La composición más popular parece ser de 2 a 4 g de vancomicina agregada a 40 g de PMMA con o sin gentamicina (o tobramicina) [5,6,10-12].

REFERENCIAS

- [1] Klemm K. The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:28-31.
- [2] Kanakaris NK, Tosounidis TH, Giannoudis PV. Surgical management of infected non-unions: an update. *Injury.* 2015;46 Suppl 5:S25-S32. doi:10.1016/j.injury.2015.08.009.
- [3] Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, Obakponovwe O, Townsend R, Giannoudis PV. Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. *Injury.* 2011;42 Suppl 5:S18-S23. doi:10.1016/S0020-1383(11)70128-0.
- [4] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis.* 2014;18:526-534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005.
- [5] McNally M, Nagarajah K. (iv) Osteomyelitis. *Orthop Trauma.* 2010;24:416-429. doi:10.1016/j.morth.2010.09.004.
- [6] Qiu XS, Chen YX, Qi XY, Shi HF, Wang JF, Xiong J. Outcomes of cement beads and cement spacers in the treatment of bone defects associated with post-traumatic osteomyelitis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:256. doi:10.1186/s12891-017-1614-1.
- [7] Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S68-S76. doi:10.1016/S0020-1383(16)30842-7.
- [8] Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2000;45:346-353.
- [9] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls. *J Orthop Trauma.* 2017;31 Suppl 5:S36-S38. doi:10.1097/BOT.0000000000000979.
- [10] Nau C, Seebach C, Trumm A, Schaible A, Konradowitz K, Meier S, et al. Alteration of Masquelet's induced membrane characteristics by different kinds of antibiotic enriched bone cement in a critical size defect model in the rat's femur. *Injury.* 2016;47:325-334. doi:10.1016/j.injury.2015.10.079.
- [11] Taylor BC, Hancock J, Zitzke R, Castaneda J. Treatment of bone loss with the induced membrane technique: techniques and outcomes. *J Orthop Trauma.* 2015;29:554-557. doi:10.1097/BOT.0000000000000338.
- [12] J. Richard M, R. Creevy W, Tornetta P. The use of solid form-fitting antibiotic cement spacers in bone loss of the lower extremity. *Current Orthop Practice.* 2012;23:453-458. doi:10.1097/BCO.0b013e3182648c20.
- [13] Kawakami R, Konno SI, Ejiri S, Hatashita S. Surgical treatment for infected long bone defects after limb-threatening trauma: application of locked plate and autogenous cancellous bone graft. *Fukushima J Med Sci.* 2015;61:141-148. doi:10.5378/fms.2015-17.
- [14] Luo TD, Nunez FA, Lomer AA, Nunez FA. Management of recalcitrant osteomyelitis and segmental bone loss of the forearm with the Masquelet technique. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017;42:640-642. doi:10.1177/1753193416650171.
- [15] Scholz AO, Gehrmann S, Glombitz M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. *Injury.* 2015;46 Suppl 4:S121-S124. doi:10.1016/S0020-1383(15)30030-9.
- [16] Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. *Bone Joint Res.* 2016;5:101-105. doi:10.1302/2046-3758.5.2000487.
- [17] Marais LC, Ferreira N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2015;10:27-33. doi:10.1007/s11751-015-0221-7.
- [18] Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S53-S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
- [19] El-Alfy BS, Ali AM. Management of segmental skeletal defects by the induced membrane technique. *Indian J Orthop.* 2015;49:643-648. doi:10.4103/0019-5413.168757.
- [20] Rathbone CR, Cross JD, Brown KV, Murray CK, Wenke JC. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. *J Orthop Res.* 2011;29:1070-1074. doi:10.1002/jor.21343.



PREGUNTA 7: ¿Las agujas recubiertas de cemento antibiótico (ACR) deben dejarse permanentemente *in situ*?

RECOMENDACIÓN: Si el ACR se usa como un implante temporal no bloqueado para el control de la infección, debe retirarse y reemplazarse por un constructo biomecánicamente estable (por ejemplo, un clavo endomedular bloqueado). Si el ACR se utiliza como un implante bloqueado tanto para la administración local de antibióticos como para la provisión de condiciones biomecánicas estables para la consolidación de la pseudoartrosis, se puede dejar en su lugar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 70%; en desacuerdo: 30%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Los ACR se pueden utilizar para dos indicaciones diferentes:

1. Los ACR se utilizan como implantes temporales sin bloqueo para la administración local de antibióticos en el canal intramedular para erradicar la infección. En casos con condiciones óseas estables, por ejemplo, osteomielitis crónica en huesos largos, la estabilidad rotacional del ACR no es relevante, mientras que en las pseudoartrosis infectadas con condiciones óseas inestables, el ACR se elimina después del control de la infección y se reemplaza por un Implante biomecánicamente estable, en la mayoría de los casos mediante un clavo de endomedular estándar en un procedimiento de revisión posterior.

Para esta indicación, solo existen notas técnicas, informes de casos y series de casos pequeñas con un máximo de 19 casos en un estudio [1-8]. En la serie de casos de 18 pacientes de Qiang *et al.*, el tiempo medio de residencia del ACR fue de 57 días, con un rango de 35 a 123 días [6]. Sancineto *et al.* publicó 19 casos con la eliminación de la ACR entre 6 y 76 semanas después de la cirugía [7]. Badhra y Roberts reportaron algunas dificultades en la eliminación de los clavos antibióticos que se han implantado durante más de dos meses. Encontraron que podría producirse un encarcelamiento proximal del clavo que requiera el desbridamiento del hueso y que deba abordarse con osteotomías [1]. Paley y Herzenberg también retuvieron sus varillas recubiertas de cemento hasta 753 días sin ninguna complicación importante, excepto una fractura de varilla en un paciente [5].

Hay un estudio realizado por Selhi *et al.* en el que, en algunos casos, se utilizaron ACR desbloqueados para las pseudoartrosis infectadas y se mantuvieron durante un período de tiempo más largo para lograr la curación ósea a pesar de la ausencia de estabilidad rotacional. Los ACR se mantuvieron durante un período que osciló entre 6 semanas y 22 meses, con un promedio de 10,6 meses [8]. Estas varillas generalmente se retuvieron hasta que se produjo la unión ósea o se realizaron procedimientos secundarios como la fijación externa, el enclavamiento intramedular y/o el injerto óseo.

2. Los ACR también se pueden usar como ACR bloqueado con una estabilidad biomecánica adecuada en las no-uniones de huesos largos infectados tanto para la administración local

de antibióticos como para el suministro de condiciones biomecánicas estables para la consolidación de la pseudoartrosis [9-11]. Para esta indicación, existen varias series de casos retrospectivos (con un máximo de 110 casos en un estudio). Se demostraron buenos resultados clínicos con un hueso no infectado curado en 105/110 pacientes (95%) [9]. La eliminación de la ACR no se informó en los artículos y se puede suponer que los implantes se dejaron en su lugar para no debilitar el hueso.

REFERENCIAS

- [1] Bhadra AK, Roberts CS. Indications for antibiotic cement nails. *J Orthop Trauma*. 2009;23:S26-S30. doi:10.1097/BOT.0b013e31819f27aa.
- [2] Madanagopal SG, Seligson D, Roberts CS. The antibiotic cement nail for infection after tibial nailing. *Orthopedics*. 2004;27:709-712.
- [3] Mendicino RW, Bowers CA, Catanzariti AR. Antibiotic-coated intramedullary rod. *J Foot Ankle Surg*. 2009;48:104-110. doi:10.1053/j.jfas.2008.06.010.
- [4] Ohtsuka H, Yokoyama K, Higashi K, Tsutsumi A, Fukushima N, Noumi T, et al. Use of antibiotic-impregnated bone cement nail to treat septic nonunion after open tibial fracture. *J Trauma*. 2002;52:364-366.
- [5] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. *J Orthop Trauma*. 2002;16:723-729.
- [6] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127:945-951. doi:10.1007/s00402-007-0315-x.
- [7] Sancineto CF, Barla JD. Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullary antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. *J Trauma*. 2008;65:1416-1420. doi:10.1097/TA.0b013e31818c6a09.
- [8] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. *J Orthop Trauma*. 2012;26:184-188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.
- [9] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabta L. Antibiotic cement-coated rods: an effective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. *Bone Joint J*. 2014;96-B:1349-1354. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33799.
- [10] Riel RU, Gladden PB. A simple method for fashioning an antibiotic cement-coated interlocking intramedullary nail. *Am J Orthop*. 2010;39:18-21.
- [11] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Orthop Trauma*. 2007;21:258-268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.



3.6. TRATAMIENTO: COBERTURA DE LA HERIDA

Autores: Konstantinos Malizos, Martin McNally, Efstratios Athanaselis, James Chan

PREGUNTA 1: ¿Hay pruebas que respalden un tipo de cobertura del colgajo sobre otro (por ejemplo, músculo sobre colgajo fasciocutáneo) después de fracturas tibiales abiertas?

RECOMENDACIÓN: Los diferentes tipos de cobertura del colgajo después de las fracturas tibiales abiertas tienen resultados esencialmente equivalentes y comparables en términos de supervivencia del colgajo, curación ósea, fractura por estrés, infección, osteomielitis crónica y morbilidad en el sitio del donante. Los colgajos locales deben considerarse en traumas de baja energía, cuando estén disponibles. El tipo de colgajo debe adaptarse según la extensión y la profundidad del defecto del tejido blando y la ubicación de la fractura. En las fracturas de alta energía de la tibia, los colgajos musculares pueden ofrecer una reconstrucción más confiable con menos fallas en el colgajo y menos tasas de reoperación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 5%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento multidisciplinario de las fracturas abiertas de tibia severas con desbridamiento radical, la fijación del esqueleto y la cobertura estable temprana es esencial para la prevención de infecciones y la atención de traumas de alta calidad y sean costo-eficiente [1]. El sistema de clasificación de Gustilo-Anderson de las fracturas tibiales abiertas es un factor pronóstico significativo de complicaciones infecciosas y pseudoartrosis [2]. Las fracturas abiertas de la tibia tienen una alta incidencia de infección y unión defectuosa [3,4]. La cobertura de la herida no solo previene la desecación e infección de la herida, sino que también contribuye a la reparación de la fractura al servir como fuente local de células madre u osteoprogenitoras, factores de crecimiento y suministro vascular [5, 6].

Existe un creciente cuerpo de evidencia que demuestra que las características biológicas de los tejidos en un colgajo pueden influir significativamente en la curación de la fractura, y en la tasa de unión retrasada o pseudoartrosis. La sincronización de la cobertura de tejidos blandos también es un determinante crítico de la duración de la estancia hospitalaria y de la mayoría de las complicaciones y resultados postoperatorios tempranos [7]. La cobertura temprana se ha asociado con mayores tasas de unión y menores tasas de complicaciones e infecciones en comparación con las reconstruidas después de 5-7 días [2,5,7-9]. Además, la reconstrucción temprana mejora la supervivencia del colgajo, ya que la integración microquirúrgica del colgajo libre se vuelve más difícil con un retraso debido al aumento del entorno protrombótico, el edema tisular y los vasos cada vez más friables. Solo aquellos pacientes que acuden a centros con un servicio de cirugía plástica integrado en el departamento de politrauma, recibirán tratamiento definitivo de una fractura abierta severa de tibia con pérdida de tejido dentro de los parámetros establecidos de buenas prácticas [7].

Se recomienda el uso de "reparaciones y colgajos" para los hospitales especializados donde existe la experiencia disponible. Bolsas de esferas de antibióticos para disminuir las tasas de infección se han recomendado cuando hay pérdida de tejido segmentario, La contaminación generalizada o la infección establecida parece ser un factor predictivo independiente de resultados adversos de la reconstrucción del hueso y del colgajo [10,11].

Los colgajos fasciocutáneos pueden ser mejores en comparación con los colgajos musculares para la cobertura de los defectos poco profundos en las fracturas metafisarias que se unen rápidamente alrededor del tobillo, particularmente sin pérdida masiva de huesos o tejidos blandos [6,10,12]. Son más fáciles de monitorear después de la operación y tienden a tener un mejor drenaje venoso y linfático

con una hinchazón menos aguda y una mejor apariencia estética [10,13]. Además, se vuelven potencialmente sensibles y pediculares independientes de la neuroangiogénesis secundaria, lo que permite una elevación del colgajo de bajo riesgo para procedimientos posteriores [10,14,15].

Las células estromales humanas derivadas de músculo presentan un potencial para la osteogénesis significativamente mayor que las del tejido fasciocutáneo, incluidos tanto la piel como el tejido adiposo, y son equivalentes a las de la médula ósea [2,16,17]. Los colgajos musculares cubiertos con injertos de piel en aposición directa con fracturas diafisarias ayudan a borrar el espacio muerto, reduciendo las posibles complicaciones asociadas con la formación de hematomas. Pueden ser superiores para eliminar las bacterias del lecho de la herida [5] y mejorar la cicatrización, pero siguen siendo dependientes del pedículo y son difíciles de elevar para procedimientos secundarios como el injerto óseo.

Los colgajos musculares pueden tener una tasa de reoperación alta y falsa debido al difícil monitoreo postoperatorio. Una alternativa con los beneficios biológicos de ambos es un colgajo rotacional, como el colgajo anterolateral libre del muslo, que incluye un segmento de vasto lateral [11,14]. Los colgajos musculares con una paleta cutánea son más fáciles de controlar y, por lo tanto, tienen una mayor tasa de recuperación. Los colgajos rotatorios con tejido fasciocutáneo y músculo para los defectos proximales han demostrado significativamente más complicaciones, como infección, necrosis o pérdida parcial del colgajo, en comparación con los colgajos musculares libres en pacientes con el grado más grave de lesión ósea (44% en comparación con 23%), y es más probable que requieran una reintervención operativa [6,18].

La selección de los colgajos libres apropiados para los defectos apropiados también es de importancia crítica, ya que aquellos con pérdida extensa de tejido tridimensional necesitan colgajos musculares libres porque se ajustan mejor a tales defectos complejos [5]. Sin embargo, los colgajos fasciocutáneos libres son confiables y efectivos para cubrir las fracturas tibiales abiertas del tercio distal y el tobillo menos tridimensionales y pueden tolerar mejor los procedimientos quirúrgicos secundarios posteriores [11,14,15,19]. También es importante no subestimar las morbilidades del sitio del donante [6,13,18]. La experiencia del cirujano y la familiaridad con el colgajo también deben ser un factor importante en la selección del colgajo. Sin embargo, el dilema de elegir entre los colgajos musculares y los fasciocutáneos es menos relevante que identificar al paciente que está en riesgo de un mal resultado y manejarlos adecuadamente [12-

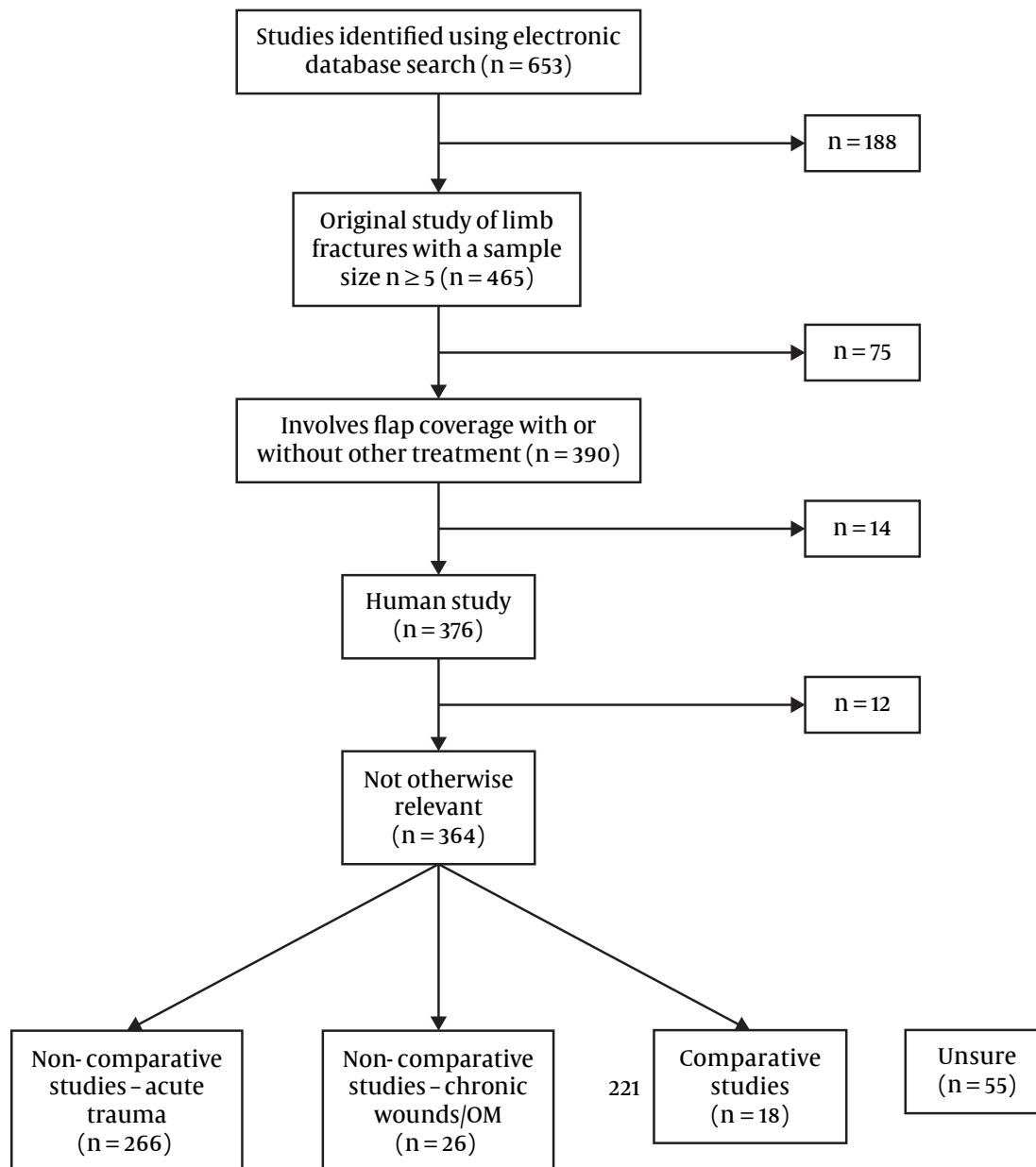


FIGURA 1. Diagrama de flujo de la revisión de la literatura.

14,16]. Finalmente, parece que hay pocas diferencias significativas entre los colgajos musculares y fasciocutáneos o entre los colgajos locales y libres [12,15,19-21].

Aunque no se identificó en los criterios de búsqueda, se consideró que el siguiente artículo era lo suficientemente importante como para ser incluido, ya que se trata de un estudio retrospectivo reciente de 39 pacientes con fracturas de tibia Gustillo IIIB, los colgajos musculares pueden ser preferibles a los colgajos fasciocutáneos en estos pacientes. La evaluación radiográfica de estos pacientes reveló un porcentaje significativamente mayor de pacientes tratados con un colgajo muscular que alcanzaba la unión de la fractura a los seis meses. Sin embargo, no hubo diferencia estadística entre los colgajos fasciocutáneos y musculares a los 3 o 12 meses [22]. Sin embargo, los colgajos locales son preferibles en el trauma de baja velocidad y la transferencia de tejido libre parece tener ventajas en las lesiones de alta velocidad [10,16].

Los estudios publicados sobre la reconstrucción de los defectos traumáticos de la tibia son en su mayoría estudios retrospectivos con cohortes de pacientes pequeñas y heterogéneas. Algunos de estos comparan músculo con colgajos fasciocutáneos, pero incluyen una amplia variedad de pacientes e indicaciones clínicas, sin detalles suficientes sobre los criterios utilizados para seleccionar la cobertura de fracturas tibiales abiertas [11,12,21]. Las medidas de resultado entre los estudios son diferentes, ya que no todos los estudios informan tiempo para la unión de la fractura, tasas de infección profunda o incluso supervivencia del colgajo. En general, hay una pequeña diferencia en el resultado clínico con respecto a las tasas de infección, la cicatrización de heridas o la unión de fracturas, pero ningún estudio tiene el poder suficiente para responder a estas preguntas. Estos parámetros impiden una revisión sistemática significativa o un meta-análisis que pueda proporcionar una guía estandarizada para el uso

de diferentes opciones de colgajos en el tratamiento de las fracturas abiertas de la tibia [1,11].

Para mejorar el resultado del paciente, se requieren pautas de consenso internacional apropiadas, desglosando también la duración de la estancia hospitalaria y el costo general de la atención médica [1].

En este punto, según nuestra comprensión de la literatura, creemos que los diferentes tipos de cobertura con colgajos después de las fracturas tibiales abiertas tienen resultados esencialmente equivalentes y comparables en términos de supervivencia, curación ósea, fractura por estrés, infección, osteomielitis crónica y La morbilidad del sitio donante, con el momento de la cobertura también es crucial. El tipo de colgajo debe basarse en la extensión y profundidad del defecto del tejido blando, la ubicación de la fractura y la experiencia del cirujano.

Más específicamente, si tenemos que categorizarlos:

1. En traumas de baja energía, el músculo local o los colgajos fasciocutáneos deben considerarse la reconstrucción de la elección, si están disponibles.
2. En las lesiones de alta energía, como las fracturas abiertas de la tibia, los colgajos musculares pueden ofrecer una reconstrucción más confiable con menos fracasos y menores tasas de reoperación. Los colgajos musculares libres son más ventajosos para la reconstrucción de defectos tridimensionales del hueso y tejidos blandos.
3. En pacientes con defectos simples alrededor de la tibia o el tobillo distal, los colgajos fasciocutáneos pueden ofrecer una mejor opción.

REFERENCIAS

- [1] Hoekstra H, Smeets B, Metsemakers WJ, Spitz AC, Nijs S. Economics of open tibial fractures: the pivotal role of length-of-stay and infection. *Health Econ Rev.* 2017;7:32. doi:10.1186/s13561-017-0168-0.
- [2] Griffin M, Malahias M, Hindocha S, Khan W. Update on the management of compound lower limb fractures. *Open Orthop J.* 2012;6:518-524. doi:10.2174/1874325001206010518.
- [3] Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Use of antibiotics in open tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;31-35.
- [4] Dickson K, Katzman S, Delgado E, Contreras D. Delayed unions and nonunions of open tibial fractures. Correlation with arteriography results. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;189-193.
- [5] Ivanov PA, Shibaev EU, Nevedrov AV, Vlasov AP, Lasarev MP. Emergency soft tissue reconstruction algorithm in patients with open tibia fractures. *Open Orthop J.* 2016;10:364-374. doi:10.2174/1874325001610010364.
- [6] Chan JK-K, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130:284e-295e. doi:10.1097/PRS.0b013e3182589e63.
- [7] Townley WA, Nguyen DQA, Rooker JC, Dickson JK, Goroszeniuk DZ, Khan MS, et al. Management of open tibial fractures - a regional experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:693-696. doi:10.1308/003588410X12699663904592.
- [8] Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of soft-tissue reconstruction for open fractures of the lower leg. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:7-12.
- [9] Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, et al. A review of forty five open tibial fractures covered with free flaps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. *Int Orthop.* 2015;39:1159-1166. doi:10.1007/s00264-015-2712-z.
- [10] Sofiadellis F, Liu DS, Webb A, Macgill K, Rozen WM, Ashton MW. Fasciocutaneous free flaps are more reliable than muscle free flaps in lower limb trauma reconstruction: experience in a single trauma center. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28:333-340. doi:10.1055/s-0032-1313764.
- [11] Yazar S, Lin CH, Lin YT, Ulusal AE, Wei FC. Outcome comparison between free muscle and free fasciocutaneous flaps for reconstruction of distal third and ankle traumatic open tibial fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:2468-2475; discussion 2476-2477. doi:10.1097/01.prs.0000224304.56885.c2.
- [12] Wagels M, Rowe D, Senewiratne S, Read T, Theile DR. Soft tissue reconstruction after compound tibial fracture: 235 cases over 12 years. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2015;68:1276-1285. doi:10.1016/j.bjps.2015.05.017.
- [13] Paro J, Chiou G, Sen SK. Comparing muscle and fasciocutaneous free flaps in lower extremity reconstruction—does it matter? *Ann Plast Surg.* 2016;76 Suppl 3:S213-S215. doi:10.1097/SAP.0000000000000779.
- [14] Pu LLQ. A comprehensive approach to lower extremity free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5:e1228. doi:10.1097/GOX.0000000000001228.
- [15] Sabino J, Poller E, Tintle S, Jessie E, Fleming M, Martin B, et al. A decade of conflict: flap coverage options and outcomes in traumatic war-related extremity reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135:895-902. doi:10.1097/PRS.0000000000001025.
- [16] Jordan DJ, Malahias M, Hindocha S, Juma A. Flap decisions and options in soft tissue coverage of the lower limb. *Open Orthop J.* 2014;8:423-432. doi:10.2174/1874325001408010423.
- [17] Glass GE, Chan JK, Freidin A, Feldmann M, Horwood NJ, Nanchahal J. TNF-alpha promotes fracture repair by augmenting the recruitment and differentiation of muscle-derived stromal cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:1585-1590. doi:10.1073/pnas.1018501108.
- [18] Pollak AN, McCarthy ML, Burgess AR. Short-term wound complications after application of flaps for coverage of traumatic soft-tissue defects about the tibia. The Lower Extremity Assessment Project (LEAP) Study Group. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1681-1691.
- [19] Danino A-M, Gras M, Coeugnet E, Jebrane A, Harris PG. [Is muscle the best coverage for leg Gustilo IIIb fractures? A retrospective comparative study]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2008;53:473-479. doi:10.1016/j.anplas.2008.04.005.
- [20] Demirtas Y, Neimetzade T, Kelahmetoglu O, Guneren E. Comparison of free muscle and perforator skin flaps for soft tissue reconstruction of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2010;31:53-58. doi:10.3113/FAI.2010.0053.
- [21] Franken JM, Hupkens P, Spauwen PHM. The treatment of soft-tissue defects of the lower leg after a traumatic open tibial fracture. *Eur J Plast Surg.* 2010;33:129-133. doi:10.1007/s00238-010-0405-9.
- [22] Mehta D, Abdou S, Stranix JT, Levine JP, McLaurin T, Tejwani N, Thanik V, Leucht P. Comparing radiographic progression of bone healing in gustillo iiib open tibia fractures treated with muscle versus fasciocutaneous flaps. *J Orthop Trauma.* 2018 Aug; 32(8):381-385. doi: 10.1097/BOT.0000000000001190



PREGUNTA 2: ¿Cuál es el momento adecuado para la cobertura con colgajo de fracturas abiertas y defectos de heridas traumáticas?

RECOMENDACIÓN: El momento óptimo para la cobertura de la herida finalmente refleja cuando la herida se limpió adecuadamente y se convirtió en una "herida viva". Se prefiere la cobertura temprana del colgajo, idealmente dentro de los 3 a 7 días, cuando el paciente y la herida son adecuados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 5%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tiempo de cobertura de los tejidos blandos ha sido reconocido como uno de los determinantes más críticos de la duración de la estancia hospitalaria, la mayoría de las complicaciones postoperatorias tempranas y los resultados finales [1]. La cobertura temprana se ha asociado con tasas más altas de unión y menores tasas de complicaciones e infecciones en comparación con las reconstruidas después de 5-7 días [2-5]. Además, la reconstrucción temprana mejora la supervivencia del colgajo, ya que la integración microquirúrgica del colgajo libre se vuelve más desafiante con un retraso debido a un mayor ambiente protrombótico, edema tisular y vasos cada vez más friables. Solo aquellos pacientes que acuden a centros con un servicio de politrauma con cirugía plástica, recibirán un tratamiento definitivo de una fractura abierta severa de tibia con pérdida de tejido dentro de los parámetros establecidos de buenas prácticas [6]. En ocasiones, se ha recomendado el uso de "reparaciones y colgajos" para los hospitales especializados donde se dispone de la experiencia. Las bolsas de esferas de antibióticos para disminuir las tasas de infección han sido recomendadas durante mucho tiempo cuando hay pérdida de tejido segmentario, contaminación grave o infección establecida, ya que la infección del tejido del colgajo parece ser un predictor independiente de resultados adversos del colgajo y reconstrucción esquelética [7, 8].

Series de nivel IV de evidencia para transferencia de tejido libre para tratar heridas abiertas traumáticas con fracturas acompañantes se han publicado desde la primera transferencia de tejido libre por Buncke en 1970 [9]. En 1986, Godina abogó por la cobertura temprana de tejidos blandos en una revisión de 532 pacientes basada en una mayor tasa de insuficiencia de colgajos en aquellas heridas abiertas > 72 horas [10]. Sin embargo, durante ese período de tiempo, el manejo de la infección y particularmente el cuidado y tratamiento de la osteomielitis no se entendieron bien, y existía el dogma de que simplemente la colocación de una transferencia de tejido libre sobre implantes infectados u osteomielitis era suficiente para tratar y curar la infección. Tomó mucho tiempo romper este dogma. Varias series abogan por la necesidad de una cobertura temprana de los tejidos blandos en estos casos, debido a los tejidos blandos expuestos, así como a los resultados de una mayor falla del colgajo y que esta falla, a menudo acompañan la tasa de infección tardía [11-13]. Se ha descubierto que estos estudios tienen múltiples aspectos defectuosos, entre los que se incluyen la falta de experiencia y conocimiento en el diagnóstico y tratamiento de una infección existente [12], un volumen bajo de casos con la falta de experiencia resultante [11,13] y la conclusión inexacta de que en ese momento la colocación de un colgajo podría afectar la probabilidad de una unión ósea exitosa de cualquier manera.

Han aparecido muchos buenos estudios que confirman lo que saben el cirujano experimentado en pseudoartrosis y el experimentado en microcirugía: que la supervivencia del colgajo depende de

una herida descolonizada y "viva". Harrison *et al.* realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de los artículos publicados de 1995 a 2011 y realizó un metanálisis de 15 artículos que cumplían con los criterios de inclusión. No informaron diferencias en el resultado cuando se realizó la transferencia de tejido libre y la supervivencia del colgajo o el resultado final [14]. Theodorakopoulou *et al.* informó una revisión sistemática de 11 estudios de lesiones de extremidades de alta energía relacionadas con la guerra tratadas con transferencia de tejido libre en el período subagudo (9 días a 3 años después de la lesión). No hubo asociación directa con el tiempo de colocación del colgajo con una tasa de éxito del colgajo libre del 95,5% en esta población de pacientes particularmente compleja [15].

Desde el año 2000, numerosas series de casos independientes de cirujanos experimentados en microcirugía, tampoco han mostrado diferencias en el resultado con respecto al momento de la colocación del colgajo libre [16-20]. Estas representan transferencias de tejido bien ejecutadas, excepto en una serie con una mayor tasa de falla del colgajo general pero uniforme [19]. El hallazgo consistente fue que el momento de la transferencia de tejido libre no fue una causa directa del fracaso de la supervivencia del colgajo.

El trabajo original de Godina ahora parece estar desactualizado y no es aplicable a la práctica quirúrgica actual, ya que se relaciona con el tiempo de transferencia de tejido libre de heridas traumáticas.

REFERENCIAS

- [1] Griffin M, Malahias M, Hindocha S, Khan W. Update on the management of compound lower limb fractures. *Open Orthop J.* 2012;6:518-524. doi:10.2174/1874325001206010518.
- [2] Ivanov PA, Shibaev EU, Nevedrov AV, Vlasov AP, Lasarev MP. Emergency soft tissue reconstruction algorithm in patients with open tibia fractures. *Open Orthop J.* 2016;10:364-374. doi:10.2174/1874325001610010364.
- [3] Chan JK-K, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130:284e-295e. doi:10.1097/PRS.0b013e3182589e63.
- [4] Townley WA, Nguyen DQA, Rooker JC, Dickson JK, Goroszeniuk DZ, Khan MS, et al. Management of open tibial fractures - a regional experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:693-696. doi:10.1308/003588410X12699663904592.
- [5] Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of soft-tissue reconstruction for open fractures of the lower leg. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:7-12.
- [6] Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, et al. A review of forty five open tibial fractures covered with free flaps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. *Int Orthop.* 2015;39:1159-1166. doi:10.1007/s00264-015-2712-z.
- [7] Sofiadellis F, Liu DS, Webb A, Macgill K, Rozen WM, Ashton MW. Fasciocutaneous free flaps are more reliable than muscle free flaps in lower limb trauma reconstruction: experience in a single trauma center. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28:333-340. doi:10.1055/s-0032-1313764.
- [8] Yazar S, Lin CH, Lin YT, Ulusal AE, Wei FC. Outcome comparison between free muscle and free fasciocutaneous flaps for reconstruction of distal third and ankle traumatic open tibial fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:2468-2475; discussion 2476-2477. doi:10.1097/01.prs.0000224304.56885.c2.
- [9] McLean DH, Buncke HJ. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. *Plast Reconstr Surg.* 1972;49:268-274.

- [10] Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg*. 1986;78:285-292.
- [11] Bellidenty L, Chastel R, Pluvy I, Pauchot J, Tropet Y. [Emergency free flap in reconstruction of the lower limb. Thirty-five years of experience]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2014;59:35-41. doi:10.1016/j.anplas.2013.08.004.
- [12] Kolbenschlag J, Klinkenberg M, Hellmich S, Germann G, Megerle K. Impact of timing of admission and microvascular reconstruction on free flap success rates in traumatic upper extremity defects. *J Reconstr Microsurg*. 2015;31:414-419. doi:10.1055/s-0035-1548550.
- [13] Choudry U, Moran S, Karacor Z. Soft-tissue coverage and outcome of gusto grade IIIB midshaft tibia fractures: a 15-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122:479-485. doi:10.1097/PRS.0b013e31817d60e0.
- [14] Harrison BL, Lakhiani C, Lee MR, Saint-Cyr M. Timing of traumatic upper extremity free flap reconstruction: a systematic review and progress report. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:591-596. doi:10.1097/PRS.0b013e31829ado12.
- [15] Theodorakopoulou E, Mason KA, Pafitanis G, Ghanem AM, Myers S, Iwagwu FC. Free-tissue transfer for the reconstruction of war-related extremity injuries: a systematic review of current practice. *Mil Med*. 2016;181:27-34. doi:10.7205/MILMED-D-15-00059.
- [16] Starnes-Roubaud MJ, Peric M, Chowdry F, Nguyen JT, Schooler W, Sherman R, et al. Microsurgical lower extremity reconstruction in the subacute period: a safe alternative. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015;3:e449. doi:10.1097/GOX.0000000000000399.
- [17] Derderian CA, Olivier W-AM, Baux G, Levine J, Gurtner GC. Microvascular free-tissue transfer for traumatic defects of the upper extremity: a 25-year experience. *J Reconstr Microsurg*. 2003;19:455-462. doi:10.1055/s-2003-44633.
- [18] Karanas YL, Nigriny J, Chang J. The timing of microsurgical reconstruction in lower extremity trauma. *Microsurgery*. 2008;28:632-634. doi:10.1002/micr.20551.
- [19] Gupta A, Lakhiani C, Lim BH, Aho JM, Goodwin A, Tregaskiss A, et al. Free tissue transfer to the traumatized upper extremity: risk factors for postoperative complications in 282 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68:1184-1190. doi:10.1016/j.bjps.2015.05.009.
- [20] Hill JB, Vogel JE, Sexton KW, Guillaumondegui OD, Corral GAD, Shack RB. Re-evaluating the paradigm of early free flap coverage in lower extremity trauma. *Microsurgery*. 2013;33:9-13. doi:10.1002/micr.21994.

Autores: Nathan O'Hara, David Lowenberg, Robert O'Toole

PREGUNTA 3: ¿Las heridas abiertas por fractura deben cerrarse primariamente o cerrarse secundariamente? Si se cierran primariamente, ¿cuáles y bajo qué criterios?

RECOMENDACIÓN: Sí. El cierre primario de la herida (en muchas fracturas abiertas parece ser una estrategia segura y probablemente beneficiosa en el establecimiento moderno de técnicas mejoradas de desbridamiento, mejores métodos de estabilización de la fractura y mejor utilización de la administración sistémica temprana de antibióticos. Parece seguro para las fracturas abiertas de grado inferior y un subconjunto de las fracturas abiertas de grado superior cuando la herida se considera adecuada para el cierre primario de forma clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

MÉTODOS

Los ensayos controlados aleatorios, los ensayos no aleatorizados, los estudios observacionales prospectivos y retrospectivos fueron elegibles para su inclusión. Se realizaron búsquedas en Medline, Embase, CINAHL y el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane (CENTRAL) hasta marzo de 2018 para estudios publicados sin restricción de idioma. Nuestra estrategia de búsqueda, incluidas las palabras clave y los encabezados MeSH, se proporcionan en el Apéndice. Los estudios elegibles cumplieron con los siguientes criterios: (1) todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una fractura abierta, (2) la infección fue una variable de resultado y (3) hubo una comparación entre los pacientes con cierre primario de heridas y el cierre secundario de la herida. Se siguieron los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA). La búsqueda inicial dio como resultado 303 artículos. Después de la eliminación de duplicados y la selección de títulos y resúmenes, se evaluaron y revisaron 12 artículos.

JUSTIFICACIÓN

La práctica tradicional de dejar abiertas todas las heridas por fractura abierta para repetir el desbridamiento en un momento posterior en un esfuerzo para minimizar el riesgo de infección profunda ha cambiado con el tiempo. Muchos cirujanos ahora cierran rutinariamente la mayoría de las heridas por fractura abierta en el momento del desbridamiento y la fijación iniciales, particularmente en las fracturas abiertas de menor grado y cuando se considera que la severidad y la contaminación de la herida son apropiadas para el cierre primario.

Una revisión sistemática de la literatura no revela ensayos aleatorios de nivel I que respalden la práctica del cierre primario de la

herida para fracturas abiertas, y la literatura que respalda este enfoque es consistentemente a favor de la práctica, pero también es relativamente débil. Hay un grupo de estudios más recientes que ha demostrado uniformemente tasas de infección del sitio quirúrgico más bajas con cierre primario que con cierre secundario para varias fracturas abiertas en adultos y niños [1 a 7] y solo un estudio más antiguo que muestra tasas de infección más altas con cierre primario [8]. Sin embargo, todos estos estudios son metodológicamente limitados ya que no tienen en cuenta el sesgo de selección entre las heridas menos graves que se les realizó cierre primario y las heridas más severas que se cerraron secundariamente. Como la gravedad de la herida está muy asociada con las tasas de infección, este sesgo es lo suficientemente importante como para que los resultados de estos estudios proporcionen una visión limitada de este problema, excepto para señalar que el cierre primario de algunas fracturas abiertas no parece estar asociado con tasas altas de infección. Otros autores han proporcionado datos similares que resumen las bajas tasas de infección utilizando una práctica de cierre primario de la herida en la gran mayoría de los casos de fractura abierta [9,10]. DeLong *et al.* utilizaron cierre primario en el 88% de las fracturas abiertas de tipo I, II y IIIA y tuvieron una tasa de infección del 4% [9]. Del mismo modo, Moola *et al.* usaron cierre primario en el 86% de las 297 fracturas y tuvieron una tasa de infección profunda del 4,7% [10]. Sin embargo, aunque es tranquilizador que el cierre primario de la mayoría de las fracturas abiertas resulte en una tasa de infección aceptable en comparación con los controles históricos, estos estudios tienen una metodología similar, ya que carecen de un grupo de control, por lo que se desconoce si es una práctica de uso más secundario. el cierre de heridas en estos pacientes habría resultado en una tasa de infección mayor o menor.

En 1993, se publicó un ensayo aleatorizado doble ciego que utilizó un diseño factorial para comparar el cierre de la herida primario y el retraso, así como el tipo de antibióticos utilizados [11]. Aunque el diseño aleatorio es atractivo, el tamaño de la muestra de solo 82 pacientes con una tasa de eventos baja presentando un riesgo sustancial de error de tipo II y este estudio tiene muy poca potencia para el resultado de la infección del sitio quirúrgico. La cohorte solo tuvo dos infecciones profundas en el sitio quirúrgico, por lo que su conclusión de que el cierre primario es seguro y tranquilizador ya que no hubo una tasa de infección alta en este grupo, pero tiene un valor limitado al comparar esta práctica con el cierre secundario.

La seguridad del cierre primario también se demostró en una comparación entre dos centros de Politrauma de Sudáfrica, uno que usaba el cierre primario de la herida y otro que no [12]. Este estudio también concluyó que el cierre primario era seguro, pero nuevamente tenía poca potencia con un tamaño de muestra de solo 95 pacientes y una tasa de infección general de solo 3,3% (3 pacientes). Por lo tanto, existe un riesgo significativo de error de tipo II con este estudio, y por lo tanto no puede proporcionar evidencia suficiente con respecto a cualquier diferencia potencial en los resultados entre las dos estrategias de cierre.

Dos estudios recientes de casos controlados brindan la mejor evidencia para respaldar esta práctica al mismo tiempo que intentan abordar el problema del sesgo de selección y al mismo tiempo tienen un tamaño de muestra y tasas de eventos adecuados para exhibir un poder estadístico adecuado. Jenkinson *et al.* usaron un diseño de estudio de cohorte emparejado por propensión para demostrar una tasa de infección más baja en el cierre de la herida primaria (4%) en comparación con el cierre de la herida secundaria (18%, $p = 0,0001$), incluso después de incluir solo a los pacientes con la probabilidad de recibir un cierre demorado mediante la comparación de la propensión [13]. Scharfenberger *et al.* recopilaron los datos de forma prospectiva y compararon a sus pacientes con los controles históricos de un estudio previo sobre factores pensados para predecir la probabilidad de infección en el sitio quirúrgico y también demostraron que el cierre primario tenía un menor riesgo de infección (4% vs. 9%, $p = 0,001$) [14]. Aunque estos dos estudios son metodológicamente superiores a los esfuerzos previos para comparar el efecto de la estrategia de cierre de la herida en las tasas de infección, los autores señalan que todavía existe un riesgo de sesgo de selección no medido y que se necesita un ensayo aleatorizado para comparar rigurosamente la eficacia de estas dos estrategias de cierre.

REFERENCIAS

- [1] Wei S, Cai X, Wang H, Qi B, Yu A. A comparison of primary and delayed wound closure in severe open tibial fractures initially treated with internal fixation and vacuum-assisted wound coverage: a case-controlled study. *Int J Surg.* 2014;12:688–694. doi:10.1016/j.ijsu.2014.04.010.

- [2] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453–458.
- [3] Torchia ME, Lewallen DG. Open fractures of the patella. *J Orthop Trauma.* 1996;10:403–409.
- [4] Cullen MC, Roy DR, Crawford AH, Assenmacher J, Levy MS, Wen D. Open fracture of the tibia in children. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1039–1047.
- [5] Hope PG, Cole WG. Open fractures of the tibia in children. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:546–553.
- [6] Swanson TV, Szabo RM, Anderson DD. Open hand fractures: prognosis and classification. *J Hand Surg Am.* 1991;16:101–107.
- [7] Nandra RS, Wu F, Gaffey A, Bache CE. The management of open tibial fractures in children: a retrospective case series of eight years' experience of 61 cases at a paediatric specialist centre. *Bone Joint J.* 2017;99-B:544–553. doi:10.1302/0301-620X.99B4.37855.
- [8] Russell GG, Henderson R, Arnett G. Primary or delayed closure for open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:125–128.
- [9] DeLong WG, Born CT, Wei SY, Petrik ME, Ponzio R, Schwab CW. Aggressive treatment of 119 open fracture wounds. *J Trauma.* 1999;46:1049–1054.
- [10] Moola FO, Carli A, Berry GK, Reindl R, Jacks D, Harvey EJ. Attempting primary closure for all open fractures: the effectiveness of an institutional protocol. *Can J Surg.* 2014;57:E82–E88.
- [11] Benson DR, Riggins RS, Lawrence RM, Hoeprich PD, Huston AC, Harrison JA. Treatment of open fractures: a prospective study. *J Trauma.* 1983;23:25–30.
- [12] Hohmann E, Tetsworth K, Radziejowski MJ, Wiesniewski TF. Comparison of delayed and primary wound closure in the treatment of open tibial fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007;127:131–136. doi:10.1007/s00402-006-0222-6.
- [13] Jenkinson RJ, Kiss A, Johnson S, Stephen DJG, Kreder HJ. Delayed wound closure increases deep-infection rate associated with lower-grade open fractures: a propensity-matched cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:380–386. doi:10.2106/JBJS.L.00545.
- [14] Scharfenberger AV, Alabassi K, Smith S, Weber D, Dulai SK, Bergman JW, et al. Primary wound closure after open fracture: a prospective cohort study examining nonunion and deep infection. *J Orthop Trauma.* 2017;31:121–126. doi:10.1097/BOT.0000000000000751.

APENDICE – ESTRATEGIA DE BUSQUEDA (SIN LIMITE DE TIEMPO DE PUBLICACIÓN)

Ovid Medline – 114 references retrieved on 03/14/2018 ((open adj3 fracture*).ab, ti. OR "Fractures, Open".sh.) AND ((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) adj3 (closure*)).ab, ti AND ((infection* or sepsis).ab, ti. or Infection/ or "Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.)

Embase – 147 references retrieved on 03/14/2018 ((open NEXT/3 fracture*).ab, ti OR 'open fracture'/de) AND ((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) NEXT/3 (closure*)).ab, ti AND (infection*.ab, ti OR sepsis.ab, ti OR 'infection'/exp OR 'wound infection'/de OR 'cross infection'/de OR 'hospital infection'/de OR 'sepsis'/ exp)

CINAHL – 29 references retrieved on 03/14/2018 ((open W3 fracture*) OR MH Fractures, Open) AND ((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) W3 (closure*)) AND (infection* OR sepsis)

CENTRAL – 13 references retrieved on 03/14/2018 – in Title, Abstract, Keywords (open NEAR/3 fracture*) AND ((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) NEAR/3 (closure*)) AND (infection* OR sepsis)



Autores: Daniel R. Schlatterer, Martin McNally, Gerard Chang, James K.K. Chan

PREGUNTA 4: ¿Cuáles son las recomendaciones basadas en la evidencia para el uso de la terapia de heridas con presión negativa (NPWT) en fracturas abiertas y heridas traumáticas?

RECOMENDACIÓN: El NPWT es un apósito adecuado para el tratamiento a corto plazo (<7 días) de heridas traumáticas complejas sobre fracturas abiertas, antes del cierre definido de los tejidos blandos. NPWT no es superior a otros apósitos sellados y ha aumentado el costo inicial.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 9%; abstención: 5% (supermayoría, consenso).

Nota: consulte la Pregunta 2 en la Sección 1.2. Prevención de las atenuantes de riesgos por razones adicionales con respecto a NPWT.

MÉTODOS

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de NPWT para el tratamiento de fracturas abiertas y heridas traumáticas. Buscamos Ovid Medline, Scopus, y el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL) hasta mayo de 2018 para estudios publicados. La estrategia de búsqueda, incluidas las palabras clave y los encabezados MeSH, se proporcionan en el Apéndice. Estudios elegibles cumplieron con los siguientes criterios: (1) todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una fractura abierta o una herida traumática, (2) la infección fue una variable de resultado y (3) la intervención fue NPWT. Los criterios de exclusión fueron los artículos en idioma no inglés, los estudios no humanos, los documentos retraídos, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y los documentos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los elementos de informe preferidos para las revisiones sistemáticas y los metanálisis (PRISMA). La búsqueda inicial resultó en 247 artículos. Después de la eliminación de duplicados y la selección de títulos y resúmenes, se evaluaron y revisaron 26 artículos.

JUSTIFICACIÓN

Las heridas traumáticas y las heridas en las fracturas abiertas tienen un mayor riesgo de desarrollar una infección debido a la contaminación por una lesión, un flujo sanguíneo deficiente, una necrosis progresiva de los tejidos blandos y una exposición prolongada al entorno hospitalario [1]. Para minimizar este riesgo, las heridas se tratan con irrigación y desbridamiento completos (DAIR) seguidos de un cierre primario cuando sea posible o cobertura con un injerto o colgajo. Antes de la cobertura definitiva, la elección estándar era los apósitos oclusivos tradicionales con gasa estéril. Recientemente, ha habido una tendencia creciente en el uso de NPWT o cierre asistido por vacío (VAC) para el tratamiento de heridas antes de la cobertura [2]. Los defensores de este nuevo método citan las siguientes ventajas para respaldar su uso: disminuir el edema del tejido, mejorar el flujo sanguíneo local, limitar o prevenir infecciones, mejorar las tasas de colgajos y posiblemente reducir la necesidad general de colgajos.

Realizamos una revisión sistemática de la literatura, como se detalla anteriormente, para determinar el papel basado en la evidencia de NPWT en el tratamiento de heridas traumáticas y fracturas abiertas. Encontramos un grupo de estudios que apoyan el uso de NPWT en el tratamiento de heridas traumáticas y fracturas abiertas.

Las poblaciones de estudio fueron una mezcla de niños y adultos con heridas traumáticas o fracturas abiertas, todos los cuales recibieron NPWT. Encontraron que la NPWT era segura y efectiva y dio lugar a tasas de infección similares o más bajas, redujo las complicaciones del colgajo, redujo el tamaño del injerto y redujo la necesidad de colgajos libres en comparación con los controles históricos [3-10]. Sin

embargo, aunque prometedores, todos los estudios fueron series de casos retrospectivos que estaban limitados metodológicamente porque carecían de un grupo comparativo y eran de naturaleza retrospectiva. Ocho estudios compararon la NPWT con la gasa tradicional en el tratamiento de heridas traumáticas agudas o fracturas abiertas. Cinco eran ensayos controlados aleatorios prospectivos y tres eran estudios de control de casos retrospectivos. Los tres estudios retrospectivos evaluaron las fracturas abiertas de tibia y encontraron que el NPWT tenía tasas de infecciones significativamente más bajas (8,4-10% vs. 22,6-33%), complicaciones de la herida y fallas en los colgajos en comparación con la gasa tradicional [11-13]. Estos hallazgos son alentadores, pero son susceptibles a las limitaciones inherentes de los estudios retrospectivos, especialmente el sesgo de selección.

La mejor evidencia para respaldar la NPWT se encontró en cuatro ensayos prospectivos aleatorizados de control que compararon la NPWT con la gasa tradicional en pacientes con heridas traumáticas agudas o fracturas abiertas. Tres estudios evaluaron la tasa de infección como un resultado. Dos de los 3 estudios mostraron una disminución significativa en la tasa de infección con NPWT (4,6-5,4% frente a 22-28%) en comparación con la gasa [14,15], mientras que el otro estudio no encontró diferencias entre los dos [16]. Con respecto al tiempo de curación, 2 de los ensayos prospectivos aleatorizados de control estudiaron el tiempo de granulación como resultado y ambos mostraron que el NPWT era superior a los apósitos de gasa [16,17].

Con respecto a la duración del tratamiento con NPWT, 3 estudios evaluaron retrospectivamente los casos de heridas traumáticas o fracturas abiertas tratadas con < 7 días de NPWT antes de la cobertura de la herida versus > 7 días de NPWT antes de la cobertura de la herida y las compararon en términos de tasa de infección y reoperación tardía. Los 3 estudios encontraron una mayor tasa de infección en los casos tratados con > 7 días de NPWT concluyó que, si bien NPWT puede ser útil en el tratamiento de heridas traumáticas, su uso debe limitarse a < 7 días o el riesgo de infección aumenta [18-20]. Sin embargo, todos estos estudios son metodológicamente limitados, ya que no tienen en cuenta el sesgo de selección entre las heridas menos graves que se cubrieron anteriormente y las heridas más graves que requirieron más tiempo hasta la cobertura. Dado que la gravedad de la herida está muy asociada con las tasas de infección, este sesgo es lo suficientemente importante como para que los resultados de estos estudios brinden una visión limitada de este problema. Otra serie retrospectiva de casos evaluó las fracturas abiertas tratadas con DAIR y NPWT antes de la cobertura del colgajo. Todos los pacientes tuvieron > 3 días, es decir, 18 días, de NPWT, ya que fueron tratados con retraso después de la estabilización y luego se transfirieron a su centro de referencia para su cobertura. Encontraron tasas bajas de pérdida del "flap" e infección, comparables a los controles históricos de pacientes tratados con menos de tres días antes de la cobertura definitiva [21].

Existe una creciente cantidad de datos que respaldan la NPWT como una modalidad complementaria en todas las etapas del tratamiento para las heridas traumáticas y las fracturas abiertas. Existe una asociación entre la disminución de las tasas de infección y la disminución del tiempo de curación con NPWT en comparación con los apósitos de gasa. Existe evidencia para respaldar el NPWT durante más de 72 horas sin mayores tasas de infección, aunque el uso prolongado de más de 7 días puede aumentar el riesgo de infección. En este momento, el uso de NPWT para heridas traumáticas y fracturas abiertas requiere un estudio adicional extenso.

REFERENCIAS

- [1] Schlatterer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer flap procedures? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:1802-1811. doi:10.1007/s11999-015-4140-1.
- [2] Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1315-1322.
- [3] Yang R, Wang Z, Huang W, Zhao Y, Xu L, Yu S. A suitable option for Gustilo and Anderson grade III injury. *Med Sci Monit.* 2016;22:3018-3024.
- [4] Li R, Ren G, Tan X, Yu B, Hu J. Free flap transplantation combined with skin grafting and vacuum sealing drainage for repair of circumferential or sub-circumferential soft-tissue wounds of the lower leg. *Med Sci Monit.* 2013;19:510-517.
- [5] Leininger BE, Rasmussen TE, Smith DL, Jenkins DH, Coppola C. Experience with wound VAC and delayed primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq. *J Trauma.* 2006;61:1207-1211.
- [6] Bollero D, Carnino R, Risso D, Gangemi EN, Stella M. Acute complex traumas of the lower limbs: a modern reconstructive approach with negative pressure therapy. *Wound Repair Regen.* 2007;15:589-594.
- [7] Brandi C, Grimaldi L, Nisi G, Silvestri A, Brafa A, Calabro M, et al. Treatment with vacuum-assisted closure and cryo-preserved homologous de-epidermalised dermis of complex traumas to the lower limbs with loss of substance, and bones and tendons exposure. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61:1507-1511.
- [8] Dedmond BT, Kortesis B, Pungler K, Simpson J, Argenta J, Kulp B, et al. The use of negative-pressure wound therapy (NPWT) in the temporary treatment of soft-tissue injuries associated with high-energy open tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma.* 2007;21:11-17.
- [9] Herscovici DJ, Sanders RW, Scaduto JM, Infante A, DiPasquale T. Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *J Orthop Trauma.* 2003;17:683-688.
- [10] Halvorson J, Jinnah R, Kulp B, Frino J. Use of vacuum-assisted closure in pediatric open fractures with a focus on the rate of infection. *Orthopedics.* 2011;34:e256-e260.
- [11] Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Effect of negative-pressure wound therapy on open fractures of the lower limb. *Singapore Med J.* 2013;54:620-623.
- [12] Rezzadeh KS, Nojan M, Buck A, Li A, Vardanian A, Crisera C, et al. The use of negative pressure wound therapy in severe open lower extremity fractures: identifying the association between length of therapy and surgical outcomes. *J Surg Res.* 2015;199:726-731.
- [13] Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. *J Orthop Trauma.* 2012;26:499-505.
- [14] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin GJ, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma.* 2009;23:552-557.
- [15] Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7:256-259.
- [16] Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. *Pak J Med Sci.* 2016;32:65-69.
- [17] Saaq M, Hameed-Ud-Din, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010;20:675-679.
- [18] Bhattacharyya T, Mehta P, Smith M, Pomahac B. Routine use of wound vacuum-assisted closure does not allow coverage delay for open tibia fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:1263-1266.
- [19] Hou Z, Irgit K, Strohecker KA, Matzko ME, Wingert NC, DeSantis JG, et al. Delayed flap reconstruction with vacuum-assisted closure management of the open IIIB tibial fracture. *J Trauma.* 2011;71:1705-1708.
- [20] Liu DSH, Sofiadellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. *Injury.* 2012;43:772-778.
- [21] Steiert AE, Gohritz A, Schreiber TC, Krettek C, Vogt PM. Delayed flap coverage of open extremity fractures after previous vacuum-assisted closure (VAC) therapy - worse or worth? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:675-683.

APÉNDICE – ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Ovid Medline 221: (((open adj3 fracture*) or trauma*) adj3 wound*). ab,ti. or ("Fractures, Open".sh. or soft tissue injuries/) AND (NPWT or negative pressure wound therapy or VAC or (vac* adj3 clos*))ab,ti. or negative-pressure wound therapy/AND ((infection* or sepsis)ab,ti. or Infection/ or wound healing/ or "Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.)

Scopus 25: (open W/3 fracture* OR trauma* W/3 wound*) AND (npwt OR {negative pressure wound therapy} OR vac OR vac* W/3 clos*) AND (infection* OR sepsis OR wound* W/3 heal*) in TITLE-ABS-KEY

CENTRAL 21: (open near/3 fracture* OR trauma* near/3 wound*) and (npwt OR "negative pressure wound therapy" OR vac OR vac* near/3 clos*) and (infection* OR sepsis OR wound* near/3 heal*) in in Title, Abstract, Keywords Combined: 237

3.7. TRATAMIENTO: RESULTADOS

Autores: Mustafa Citak, Carl Haasper, Kenneth Egol, William T. Obremskey, Hussein Abdelaziz, Philip Linke

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la medida de resultado más adecuada (clínica, radiográfica, de laboratorio, etc.) para el tratamiento de la infección temprana después de la fijación de fractura (ITFF)?

RECOMENDACIÓN: La curación de fracturas y el control de infecciones parecen ser la medida de resultado más adecuada para monitorear la respuesta al manejo de la ITFF. En segundo lugar, el éxito del tratamiento después del tratamiento de la infección después de la fijación de la fractura se evalúa mejor mediante una combinación del cuadro clínico del paciente y los exámenes de laboratorio, como los cultivos de tejidos, la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) y la proteína C reactiva (PCR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 70%; en desacuerdo: 10%; abstención: 20% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Independientemente del sitio de la fractura, el método de fijación primaria, la profundidad de la infección, los resultados del cultivo, la naturaleza de la fractura (cerrada o abierta) o el algoritmo de tra-

tamiento elegido para el tratamiento de la infección, la curación de la fractura parece ser el resultado final más apropiado. Medida para el tratamiento de una ITFF temprana. Cabe señalar que sigue exis-

tiendo una gran heterogeneidad con una gran variabilidad en la definición de una infección temprana con respecto al momento de su aparición. La ITFF es una de las complicaciones más graves en la cirugía traumatológica ortopédica, que puede afectar la unión de la fractura, llevar a resultados funcionales pobres o incluso a la pérdida de la extremidad [1,2]. El manejo de la ITFF y el de la infección articular periprotésica (IAP) difieren entre sí en algunos aspectos. Cuando se trata una ITFF temprana, el objetivo principal debe ser lograr la curación de la fractura para evitar la unión tardía o no-unión en lugar de la erradicación inmediata de la infección [1,3].

Para complicar el manejo de la infección, está el hecho de que no existe un consenso claro con respecto a lo que constituye el éxito del tratamiento. Estudios previos han definido el éxito del manejo de la infección basado en factores como la curación ósea, el examen clínico, los resultados de los cultivos y los marcadores de laboratorio VSG y PCR.

Para identificar la mejor medida de resultado disponible para el tratamiento de las infecciones tempranas después de la reparación de la fractura, incluimos todas las publicaciones que informaron sobre los resultados después del tratamiento de la ITFF temprana [4-37]. Sin embargo, encontramos una gran heterogeneidad en la definición de una infección temprana con respecto al momento de su aparición, una que varía de dos semanas a cinco meses [4,6,10,12,16,18,22,25-28,31]. Varios documentos informaron sobre la eliminación de la infección o su recurrencia, ya sea exclusivamente o con nuevas medidas de resultado; otros estudios sobre el resultado funcional y clínico o sobre la curación de heridas y tejidos blandos y algunos estudios sobre la tasa de mortalidad. Solo hay un número limitado de informes sobre investigaciones de laboratorio, microbiológicas o histológicas como medidas de resultado [33,35-37].

Es importante tener en cuenta que cualquier causa de inflamación causará un aumento en la VSG y la PCR del paciente. Por ejemplo, se ha demostrado que el daño tisular relacionado con la cirugía y las prácticas como el enclavado endomedular fresado desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica y pueden conducir a un aumento de la VSG y la PCR en el período postoperatorio temprano [36,37]. Si bien la sensibilidad de los reactantes de fase aguda para la presencia de inflamación es alta, siempre se deben considerar las etiologías no infecciosas. Estudios recientes han demostrado que la histología del tejido es una opción para la confirmación de la infección cuando los cultivos no son concluyentes; sin embargo, esta técnica es laboriosa y también es propensa a resultados falsos negativos [33,35].

La medida de resultado más común en la mayoría de los estudios fue la curación de fracturas o la unión ósea [4-32]. La gran mayoría de los estudios identificados tienen solo un nivel de evidencia de bajo a moderado con diseños retrospectivos de series de casos y tamaños de muestra relativamente pequeños. Además, la medición del resultado de una estrategia de gestión específica fue el foco principal de solo unos pocos estudios. Independientemente del sitio de la fractura, el método de fijación primaria, la profundidad de la infección, los resultados del cultivo, la naturaleza de la fractura (cerrada o abierta) o el algoritmo de tratamiento elegido para la infección, se extrajeron y analizaron las medidas de resultado. Debido a la considerable heterogeneidad, también se realizó un análisis descriptivo [4-32].

Hubo cinco estudios con una serie de casos relativamente grande. Rightmire *et al.*, Berkes *et al.*, Al-Mayahi *et al.*, Hellebrekers *et al.* y, recientemente, Kuehl *et al.* informaron sobre los resultados después del tratamiento de una ITFF temprana o aguda de extremidades superiores e inferiores, así como de la pelvis y la columna vertebral dentro de los primeros cuatro meses en 69 pacientes, seis semanas en 123 pacientes, cinco meses en 71 pacientes, tres meses en 44 pacientes y tres semanas en 49 pacientes, respectivamente. Además de la cura de la infección, la unión por fractura fue una medida de resultado importante en tres de ellos. En los estudios de Hellebre-

kers *et al.*, Berkes *et al.* y Rightmire *et al.*, en el que también se incluyeron las fracturas abiertas, se logró la unión de la fractura en solo 63%, 71% y 68% con retención de implantes, respectivamente. Los implantes tuvieron que retirarse debido a la recurrencia de la infección en muchos casos [4,16,21,25,27]. La tasa de fracaso después de la ITFF del tobillo fue del 28% entre los casos infectados tempranos (dentro de las primeras seis semanas), lo que podría estar relacionado con la persistencia de la infección, una artritis no sindical o postraumática [22]. En el estudio de Zalavras *et al.*, la infección se repitió en tres de las cuatro infecciones identificadas dentro de las primeras tres semanas después de la fijación de la fractura de tobillo que se había manejado con desbridamiento y retención del implante [9]. En contraposición, Ziegler *et al.* han informado recientemente una tasa de éxito del 100% con la curación de las fracturas de tobillo sin remisiones después del desbridamiento y la retención después de la ITFF que definitivamente se produjeron dentro de los tres meses posteriores a la cirugía [14].

Respecto a la ITFF con enclavamiento endomedular del fémur y la tibia, solo hubo un caso de pseudoartrosis infectado de un total de 13 infecciones agudas dentro del primer mes en el estudio retrospectivo realizado por Chen *et al.* No hubo diferencias significativas con respecto al tiempo de curación de la fractura entre los casos con retención del clavo y los de intercambio de clavo [31]. Entre los pacientes incluidos con clavos endomédulares infectados en los tres estudios más antiguos, solo se pudieron identificar unos pocos casos con una infección temprana dentro de las primeras tres semanas y se observó una unión tardía [11-13]. En otro estudio prospectivo de cohorte multicéntrico que informaba sobre ITFF de la tibia, el 56% de las fracturas curaron radiográficamente al año, en comparación con el 88% de las que no estaban infectadas, y el tiempo de unión fue significativamente más largo que el de las fracturas no infectadas. Sin embargo, solo 5 de 23 casos infectados fueron infecciones tempranas [15]. También se observó una unión retardada en 3 de 15 fracturas de tibia y fémur infectadas tratadas con placas sin contacto debido a ITFF dentro de las 10 semanas posteriores a la cirugía primaria [19]. La tasa de mortalidad a corto y largo plazo fue la medida de resultado tras el tratamiento de la ITFF dentro de los tres meses posteriores a la cirugía de la cadera en los estudios retrospectivos de Duckworth *et al.* y Edwards *et al.* [24,26]. Partanen *et al.* También se realizó un análisis de control similar pero emparejado, aunque no todos los casos incluidos fueron infecciones tempranas. Además del resultado funcional y la tasa de mortalidad, también se analizó la curación de fracturas. La falta de unión se observó en 8 de 19 casos, ya que la infección probablemente afectó la curación de la fractura [29].

La ITFF profunda de las fracturas de húmero proximal o distal tratadas con osteosíntesis en placa tuvo una alta tasa de pseudoartrosis, lo que dio como resultado un mal resultado funcional [20,28].

Las infecciones del trayecto del pin en forma de fijación con alambre de Kirschner o fijadores externos se pueden manejar de forma conservadora y la curación espontánea de fracturas se puede lograr con la resolución de la infección [7,17,23]. La unión por fractura también fue la medida de resultado común para evaluar el éxito del manejo de la ITFF de los huesos planos, incluidas las costillas, la clavícula o la mandíbula [5,18,30,32]. Puede evaluarse tanto clínica como radiológicamente [5,10,14,16,17,25].

Incluso en las fases tardías, la erradicación de la infección con la restauración de un resultado funcional aceptable es definitivamente el objetivo final cuando se trata una ITFF. En cualquier caso, en este momento la curación por fractura parece ser la medida de resultado más apropiada en el caso de una infección temprana. Tan pronto como se logre la curación de la fractura, se puede considerar remover el implante para la erradicación definitiva de la infección.

REFERENCIAS

- [1] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 2018;49:511–522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.
- [2] Willey M, Karam M. Impact of infection on fracture fixation. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:357–364. doi:10.1016/j.ocl.2015.09.004.
- [3] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med*. 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.
- [4] Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Morgenstern M, Dangel M, Egli A, Nowakowski A, et al. Time-dependent differences in management and microbiology of orthopaedic internal fixation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2018. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.040.
- [5] Thiels CA, Aho JM, Naik ND, Zielinski MD, Schiller HJ, Morris DS, et al. Infected hardware after surgical stabilization of rib fractures: outcomes and management experience. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;80:819–823. doi:10.1097/TA.0000000000001005.
- [6] Wang J, Zhang H, Wang S. Application of vacuum sealing drainage in the treatment of internal fixation instrument exposure after early postoperative infection. *Minerva Chir*. 2015;70:17–22.
- [7] Tosti R, Foroohar A, Pizzutillo PD, Herman MJ, Kirschner wire infections in pediatric orthopaedic surgery. *J Pediatr Orthop*. 2015;35:69–73. doi:10.1097/BPO.0000000000000208.
- [8] Yusof NM, Halim AS. Outcomes of infected grade IIIB open tibial fractures. *Singapore Med J*. 2012;53:591–594.
- [9] Zalavras CG, Christensen T, Rigopoulos N, Holtom P, Patzakis MJ. Infection following operative treatment of ankle fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1715–1720. doi:10.1007/s11999-009-0743-8.
- [10] Nazri MY, Halin YA. Outcome of infection following internal fixation of closed fractures. *Med J Malaysia*. 2004;59:665–669.
- [11] Zych GA, Hutson JJ. Diagnosis and management of infection after tibial intramedullary nailing. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;153–162.
- [12] Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:770–774.
- [13] Patzakis MJ, Wilkins J, Wiss DA. Infection following intramedullary nailing of long bones. Diagnosis and management. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;182–191.
- [14] Ziegler P, Schlemer D, Flesch I, Bahrs S, Stoeckle U, Werner S, et al. Quality of life and clinical-radiological long-term results after implant-associated infections in patients with ankle fracture: a retrospective matched-pair study. *J Orthop Surg Res*. 2017;12:114. doi:10.1186/s13018-017-0608-x.
- [15] Doshi P, Gopalan H, Sprague S, Pradhan C, Kulkarni S, Bhandari M. Incidence of infection following internal fixation of open and closed tibia fractures in India (INFINITI): a multi-centre observational cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:156. doi:10.1186/s12891-017-1506-4.
- [16] Hellebrekers P, Leenen LPH, Hoekstra M, Hietbrink F. Effect of a standardized treatment regime for infection after osteosynthesis. *J Orthop Surg Res*. 2017;12:41. doi:10.1186/s13018-017-0535-x.
- [17] Lu D, Wang T, Chen H, Sun L-J. Management of pin tract infection in pediatric supracondylar humerus fractures: a comparative study of three methods. *Eur J Pediatr*. 2017;176:615–620. doi:10.1007/s00431-017-2884-1.
- [18] Li Z, Zhou Z, Li P, Zeng W, Qing H, Tang W. Retrospective study on multi-drug-resistant bacterium infections after rigid internal fixation of mandibular fracture. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74:770–777. doi:10.1016/j.joms.2015.10.023.
- [19] Alemdar C, Azboy I, Atiç R, Özkul E, Gem M, Kapukaya A. Management of infectious fractures with “non-contact plate” (NCP) method. *Acta Orthop Belg*. 2015;81:523–529.
- [20] Lawrence TM, Ahmadi S, Morrey BF, Sánchez-Sotelo J. Wound complications after distal humerus fracture fixation: incidence, risk factors, and outcome. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23:258–264. doi:10.1016/j.jse.2013.09.014.
- [21] Al-Mayahi M, Betz M, Müller DA, Stern R, Tahintzi P, Bernard L, et al. Re-mission rate of implant-related infections following revision surgery after fractures. *Int Orthop*. 2013;37:2253–2258. doi:10.1007/s00264-013-2092-1.
- [22] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Vahlberg T, Hirvensalo E, Lindahl J. Predictors of poor outcomes following deep infection after internal fixation of ankle fractures. *Injury*. 2013;44:1002–1006. doi:10.1016/j.injury.2013.02.027.
- [23] Shabtai L, Dolkart O, Chechik O, Amar E, Steinberg E, Mozes G, et al. Incidence and severity of infections after closed reduction and external fixation of proximal humeral fractures. *J Orthop Trauma*. 2013;27:e81–e86. doi:10.1097/BOT.0b013e318269b3e9.
- [24] Duckworth AD, Phillips S-A, Stone O, Moran M, Breusch SJ, Biant LC. Deep infection after hip fracture surgery: predictors of early mortality. *Injury*. 2012;43:1182–1186. doi:10.1016/j.injury.2012.03.029.
- [25] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:823–828. doi:10.2106/JBJS.L.00470.
- [26] Edwards C, Counsell A, Boulton C, Moran CG. Early infection after hip fracture surgery: risk factors, costs and outcome. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:770–777. doi:10.1302/0301-620X.90B6.20194.
- [27] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:466–472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- [28] Athwal GS, Sperling JW, Rispoli DM, Cofield RH. Acute deep infection after surgical fixation of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007;16:408–412. doi:10.1016/j.jse.2006.09.021.
- [29] Partanen J, Syrjälä H, Vähäniikkilä H, Jalovaara P. Impact of deep infection after hip fracture surgery on function and mortality. *J Hosp Infect*. 2006;62:44–49. doi:10.1016/j.jhin.2005.04.020.
- [30] Duncan SFM, Sperling JW, Steinmann S. Infection after clavicle fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:74–78.
- [31] Chen CE, Ko JY, Wang JW, Wang CJ. Infection after intramedullary nailing of the femur. *J Trauma*. 2003;55:338–344. doi:10.1097/01.TA.0000035093.56096.3C.
- [32] Izuka T, Lindqvist C, Hallikainen D, Pauku P. Infection after rigid internal fixation of mandibular fractures: a clinical and radiologic study. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991;49:585–593.
- [33] Gitajn IL, Heng M, Weaver MJ, Ehrlichman LK, Harris MB. Culture-negative infection after operative fixation of fractures. *J Orthop Trauma*. 2016;30:538–544. doi:10.1097/BOT.0000000000000618.
- [34] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127:945–951. doi:10.1007/s00402-007-0315-x.
- [35] Simpson AHRW, Wood MK, Athanasou NA. Histological assessment of the presence or absence of infection in fracture non-union. *Injury*. 2002;33:151–155.
- [36] Garnavos C, Xirou S-T, Nikolatos A, Kanakaris N, Tzortzi P, Balbouzis T, et al. Alteration of body temperature, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein after reamed intramedullary nailing: a prospective study. *J Orthop Trauma*. 2005;19:323–328.
- [37] Neumaier M, Scherer MA. C-reactive protein levels for early detection of postoperative infection after fracture surgery in 787 patients. *Acta Orthop*. 2008;79:428–432. doi:10.1080/17453670701501535.



PARTE VI

PIE Y TOBILLO

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO
- 1.2. ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

- 2.1. ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO
- 2.2. ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO
- 3.2. ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

1.1. PREVENCIÓN: ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO

Autores: Eric Senneville, Amiethab Aiyer, Niall Smyth

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo importantes que predisponen a un paciente a la infección después de Artroplastia Total de Tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que indica que los siguientes factores de riesgo pueden predisponer a un paciente a una infección después de una ATT: artritis inflamatoria, cirugía previa del tobillo, índice de masa corporal (IMC) < 19 y enfermedad vascular periférica. Existe también evidencia contradictoria (que puede deberse a un sesgo de selección de pacientes) que indica que los siguientes factores de riesgo pueden predisponer a un paciente a la infección después de una ATT: obesidad (IMC > 30), consumo de tabaco, diabetes, duración de la cirugía, edad < 65 años, hipotiroidismo, valor bajo preoperatorio del retropié según escala American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) y enfermedad pulmonar crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El propósito de la ATT es eliminar el dolor mientras que se restaura un rango de movimiento funcional. Una de las temidas complicaciones de la ATT es la infección de la articulación periprotésica (IAP). La tasa reportada de esta complicación oscila entre el 0-8,9% [1-4]. La selección apropiada de los pacientes podría facilitarse mediante la comprensión de los factores de riesgo preoperatorios para la IAP.

La artritis inflamatoria es una de las características del paciente que han sido identificadas por dos estudios separados como un factor de riesgo para la IAP. En una serie comparativa retrospectiva, Raikin *et al.* siguieron a 106 pacientes que habían sido sometidos a una ATT e identificaron nueve pacientes que necesitaban ser intervenidos nuevamente para una irrigación y desbridamiento, y/o eliminación de sus implantes [5]. Los autores concluyeron que un diagnóstico subyacente de artritis inflamatoria fue un factor de riesgo significativo que conduce a las complicaciones estudiadas. Los pacientes con artritis inflamatoria mostraron un aumento de 14,03 veces del riesgo de reintervención. Althoff *et al.* llegaron a una conclusión similar en una base de datos de estudio comparativo [6]. Los autores utilizaron una base de datos nacional de seguros para seleccionar 6.977 pacientes con ATT y evaluar cuáles factores se correlacionan con un mayor riesgo de IAP dentro de los primeros 6 meses postoperatorios. Se destacaron varios factores de riesgo, uno de ellos fue un diagnóstico de artritis inflamatoria.

Tener un historial de cirugía previa de tobillo ha sido identificado como un factor de riesgo para la IAP. Patt *et al.* Revisaron retrospectivamente los casos de 966 pacientes que tuvieron una ATT y encontraron 29 casos de infección postoperatoria [7]. Se encontró que la cirugía previa del tobillo se correlaciona con un mayor riesgo de IAP. En un estudio de cohorte comparativo, Kessler *et al.* evaluaron 26 pacientes emparejados demográficamente que desarrollaron IAP. Los autores concluyeron que la cirugía previa del tobillo aumentó el riesgo de infección [1].

La edad < 65 años (*odds ratio* (OR) 1,61), un IMC < 19 (OR 2,67), enfermedad vascular periférica (OR 2,46), enfermedad pulmonar crónica (OR 1,51) y el hipotiroidismo (OR 1,32) fueron determinados como un factor de riesgo para la IAP después de ATT en un solo estudio [6]. También se identificó en un único estudio que obtener un

puntaje bajo AOFAS preoperatorio del retropié puede ser un factor de riesgo [1]. Sin embargo, estos hallazgos no han sido corroborados por otras publicaciones.

Hay evidencia contradictoria en la literatura con respecto al papel de la obesidad en la ATT. Un solo estudio de casos identificó un IMC > 30 como factor de riesgo para desarrollar una IAP [6]. Esto, sin embargo, se contradice con dos series comparativas retrospectivas separadas. Schipper *et al.* evaluaron los resultados entre 49 pacientes obesos y 48 pacientes no obesos después de una ATT [8]. Los autores señalaron que había disminución de la supervivencia del implante en la población de pacientes obesos pero no hubo mayor riesgo de infección. Estos mismo hallazgos se muestran en una gran serie de casos que compararon los factores relacionados con el paciente entre las artroplastias total de tobillo que desarrollaron infección y las que no lo hicieron [7].

No está claro si el consumo de tabaco es un factor de riesgo para la IAP en la literatura actual. La publicación de Althoff *et al.* concluyó que fumar aumenta el riesgo de una IAP (OR 1,59) [6]. Lampley *et al.* compararon los resultados postoperatorios entre no fumadores (n = 359), exfumadores (n = 249) y fumadores actuales (n = 34) [9]. Los autores concluyeron que mientras los fumadores activos tenían una tasa mayor de IAP, no alcanzó la significación estadística. Sin embargo, Patt *et al.* concluyeron en una serie de casos que no hubo asociación entre el consumo de tabaco y la infección postoperatoria luego de una ATT [7].

La literatura actual está dividida si la diabetes es considerada como un factor de riesgo para la IAP [6-8,10]. Las publicaciones de Althoff *et al.* [6] y Patt *et al.* [7] concluyeron que los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de infección. Además, Schipper *et al.* llegaron a una conclusión similar de que la diabetes era un factor de riesgo independiente [9]. Sin embargo, Gross *et al.* evaluaron la tasa de complicaciones entre 50 pacientes diabéticos y un grupo control y concluyó que la diabetes no aumentó el riesgo de infección [10].

La duración del procedimiento operatorio es un factor de riesgo que ha mostrado algunas variaciones en la literatura. Kessler *et al.* reportaron que la duración de la cirugía fue significativamente más lar-

ga (119 minutos) en el grupo infectado, en comparación con el grupo control pareado por sexo y edad (84 minutos) [1]. En contraste, Patton *et al.* no encontraron ninguna diferencia en tiempos operatorios entre pacientes que desarrollaron un IAP y aquellos que no [7].

REFERENCIAS

- [1] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [3] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. *Foot Ankle Int.* 2010;31:1064-1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.
- [4] Gougoulas N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

- [5] Raikin SM, Kane J, Ciminiello ME. Risk factors for incision-healing complications following total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2150-2155. doi:10.2106/JBJS.L.00870.
- [6] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:269-272. doi:10.1053/j.jfas.2017.09.006.
- [7] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [8] Schipper ON, Jiang JJ, Chen L, Koh J, Toolan BC. Effect of diabetes mellitus on perioperative complications and hospital outcomes after ankle arthrodesis and total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2015;36:258-267. doi:10.1177/1071100714555569.
- [9] Lampley A, Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, et al. Association of cigarette use and complication rates and outcomes following total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2016;37:1052-1059. doi:10.1177/1071100716655435.
- [10] Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, Nunley JA. Impact of diabetes on outcome of total ankle replacement. *Foot Ankle Int.* 2015;36:1144-1149. doi:10.1177/1071100715585575.



Autores: Ilker Uçkay, Christopher Hirose, Mathieu Assal

PREGUNTA 2: ¿La inyección intraarticular del tobillo con corticosteroides aumenta el riesgo de Infección de la articulación periprotésica (IAP) después de una artroplastia total de tobillo (ATT)? Si es así, ¿cuánto tiempo debe transcurrir entre una inyección intraarticular previa y realizar una ATT de manera segura?

RECOMENDACIÓN: Cada inyección intraarticular del tobillo es un procedimiento invasivo asociado con infecciones potenciales incluyendo infección de la articulación periprotésica (IAP) después de la ATT. Basado en la limitada literatura actual, el momento ideal para la ATT electiva tras la inyección de corticosteroides del tobillo es desconocida. El grupo de trabajo por consenso recomienda que deben pasar al menos tres meses tras la inyección de corticosteroides para realizar la ATT.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 8%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las inyecciones de esteroides intraarticulares pueden aliviar transitoriamente el dolor de la osteoartritis del tobillo y son ampliamente utilizados para su tratamiento. Al mismo tiempo, cada inyección es un procedimiento invasivo y podría estar asociado con infecciones en la atención médica, incluyendo la IAP después de ATT. Seror *et al.* señalaron que el riesgo de artritis séptica después de una inyección de esteroides intraarticulares es de 1 en 70.000 [1]. Un estudio encontró que el tobillo tiene un 3,9% de riesgo de infección cuando se usan esteroides intraoperatorios versus un 1,8% de riesgo de infección al realizar una artroscopia sin esteroides [2]. Sin embargo, este estudio no estuvo relacionado con la ATT, y otros muchos estudios en artritis de tobillo niegan una relación con inyecciones de esteroides.

La literatura disponible que investiga el efecto de la inyección intraarticular de corticosteroides en la IAP postoperatorio está centrada exclusivamente en pacientes con artroplastia en cadera y rodilla. Algunos estudios no encuentran relación entre inyecciones de corticosteroides e infección [3-6], mientras que otros encuentran un mayor riesgo de infección profunda después de la inyección intraarticular [7-11]. Los estudios que encuentran una correlación positiva también sugieren que el tiempo puede ser un factor importante, y que las inyecciones más cercanas a la fecha de la cirugía previa pueden llevar a un riesgo aún mayor de infección.

REFERENCIAS

- [1] Seror P, Pluvineau P, d'Andre FL, Benamou P, Attuill G. Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (an inquiry on 1160000 injections in rheumatological private practice in France). *Rheumatology (Oxford).* 1999;38:1272-1274.
- [2] Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, Park JS, Perumal V, Cooper MT. Risk of infection after intra-articular steroid injection at the time of ankle arthroscopy in a Medicare population. *Arthroscopy.* 2016;32:350-354. doi:10.1016/j.arthro.2015.07.029.
- [3] Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Arthroplasty.* 2014;29:2175-2180. doi:10.1016/j.arth.2014.07.013.
- [4] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? a systematic review. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1027-1035. doi:10.1302/0301-620X.98B8.37420.
- [5] Wang Q, Jiang X, Tian W. Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2014;20:1878-1883. doi:10.12659/MSM.890750.
- [6] McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intraarticular steroid injection may increase infection rates in primary THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:50-54. doi:10.1097/01.blo.0000229318.51254.79.
- [7] Xing D, Yang Y, Ma X, Ma J, Ma B, Chen Y. Dose intraarticular steroid injection increase the rate of infection in subsequent arthroplasty: grading the evidence through a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2014;9:107. doi:10.1186/s13018-014-0107-2.
- [8] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:166-169.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.008.

- [9] Scuderi GR. CORR Insights®: The John N. Insall Award: Do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:53-55. doi:10.1007/s11999-016-4802-7.
- [10] Bedard NA, Pugely AJ, Elkins JM, Duchman KR, Westermann RW, Liu SS, et al. The John N. Insall Award: do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:45-52. doi:10.1007/s11999-016-4757-8.
- [11] Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does timing of previous intra-articular steroid injection affect the post-operative rate of infection in total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1879-1882. doi:10.1016/j.arth.2015.05.027.

Autores: Jonathan Kaplan, Gaston Slullitel, Valeria López

PREGUNTA 3: ¿Debería realizarse una detección sistemática de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (*S. aureus*), o SARM, antes de la artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. El papel de la detección de SARM y la descolonización antes de la ATT sigue sin estar claro. Se necesitan más datos para respaldar esta práctica en la ATT, que puede ser costoso y logísticamente difícil de implementar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Existe una creciente preocupación por el aumento de las infecciones postoperatorias debido a los organismos resistentes a los antibióticos [1], y esto es particularmente importante en cirugía ortopédica, donde la creciente incidencia de estafilococos resistentes a los antibióticos amenaza el resultado de los procedimientos relacionados con el implante. La tasa de complicaciones y el coste de la infección de la articulación periprotésica (IAP) asociada con SARM es considerablemente mayor en comparación con los asociados con *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) [2]. Los pacientes que reciben implantes ortopédicos son los más vulnerables, dado el potencial de formación de biopelículas y morbilidad a largo plazo [3].

Además, la prevalencia de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ, por sus siglas en inglés) como resultado del SARM ha aumentado en los últimos años. Entre 1992 y 2003, la prevalencia de SARM aumentó del 32% al 64% de todos los patógenos nosocomiales aislados encontrados en pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) hospitalarios, lo que representa un aumento del 3,1% en la prevalencia de SARM por año [4].

En las últimas dos décadas se ha visto un aumento en SARM adquirido en la comunidad (CA-SARM), una subpoblación de SARM con propiedades únicas de resistencia a los antibióticos, características de alta virulencia y capacidad patógena. Este subconjunto de SARM tiende a afectar a pacientes jóvenes y sanos [5-7].

Se han estudiado varias estrategias de detección en términos de coste-eficacia [8,9]. Los hisopos nasales se muestran como una opción de detección potencialmente rentable [10-12], ya que la cepa de *S. aureus* aislada de las ISQ suele coincidir (en hasta el 85% de los casos) de las cepas de *S. aureus* nasales tomadas en los pacientes colonizados.

Sin embargo, la evidencia no es concluyente con respecto a una asociación entre la detección rápida y la tasa de adquisición para SARM o el riesgo de ISQ inducidas por SARM. No obstante, al establecer un resultado positivo, permite la implementación de un protocolo de descolonización que, de hecho, es eficaz para reducir significativamente la tasa de ISQ causada por SARM [7].

En una cohorte prospectiva, multicéntrica, recientemente publicado por Schweizer *et al.*, con > 40,000 intervenciones quirúrgicas, analizaron el efecto de la introducción de un programa preoperatorio estandarizado de detección y descolonización de *S. aureus* en ISQ de *S. aureus* profundas en cirugía cardíaca y artroplastias de cadera y rodilla realizadas en 20 hospitales [13]. Los autores informaron que la cohorte de artroplastia de cadera y rodilla demostró una reducción significati-

va en las tasas postoperatorias de infección profunda por *S. aureus* tras la introducción del programa de detección y descolonización.

Numerosos estudios han demostrado que los patógenos más comunes en las ISQ en relación con la artroplastia total de cadera/artroplastia total de rodilla (ATC/ATR) son SASM y SARM. Además, muchos de estos estudios han demostrado que la colonización positiva se correlaciona con un aumento de las ISQ y varios estudios han confirmado el beneficio de tratar a los pacientes con resultados positivos en el examen preoperatorio.

Al evaluar la eficacia en función de los costos de la detección y la descolonización, varios estudios han demostrado que pueden reducir sustancialmente el costo de ATC/ATR al disminuir la tasa de ISQ. Por último, algunos estudios recientes han demostrado la rentabilidad en los programas de descolonización universal con o sin la inclusión de la detección preoperatoria de *S. aureus*. Este último se ha convertido en una realidad, ya que se han introducido numerosos agentes no antibióticos.

En ausencia de pruebas concretas que respalden el examen de SARM y la descolonización en pacientes sometidos a la ATT, tal vez debería considerarse la descolonización universal de estos pacientes utilizando uno de estos agentes no antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Garvin KL, Urban JA. Emerging multiresistant strains: recommended precautions in the emergency room and surgical setting. Instr Course Lect. 2000;49:605-614.
- [2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [3] Seghrouchni K, van Delden C, Dominguez D, Benkabouche M, Bernard L, Assal M, et al. Remission after treatment of osteoarticular infections due to *Pseudomonas aeruginosa* versus *Staphylococcus aureus*: a case-controlled study. Int Orthop. 2012;36:1065-1071. doi:10.1007/s00264-011-1366-8.
- [4] Blumberg H. Community-acquired versus healthcare-associated methicillin-resistant (MRSA) infections: is the distinction blurring? Clin Infect Dis. 2009;12:1-6.
- [5] DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet. 2010;375:1557-1568. doi:10.1016/S0140-6736(09)61999-1.
- [6] Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired skin infections. Emerg Infect Dis. 2005;11:928-930. doi:10.3201/eid1106.040641.
- [7] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): colonisation and pre-operative screening. Bone Joint J. 2013;95-B:4-9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.

- [8] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost-benefit of infection control interventions targeting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E582-E593. doi:10.1111/1469-0691.12280.
- [9] Lee BY, Bailey RR, Smith KJ, Muder RR, Strotmeyer ES, Lewis GJ, et al. Universal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) surveillance for adults at hospital admission: an economic model and analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:598-606. doi:10.1086/652524.
- [10] Weinstein HJ. The relation between the nasal-staphylococcal-carrier state and the incidence of postoperative complications. *N Engl J Med*. 1959;260:1303-1308. doi:10.1056/NEJM195906252602601.
- [11] Wertheim HFL, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JAJW, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet*. 2004;364:703-705. doi:10.1016/S0140-6736(04)16897-9.
- [12] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.101050.
- [13] Schweizer ML, Chiang H-Y, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA*. 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

Autores: Khaled Emara, Christopher Hirose, Ryan Rogero

PREGUNTA 4: ¿Qué cuidado preoperatorio debe implementarse para reducir el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda que los pacientes que esperan ATT tengan una condición óptima antes de la cirugía implementando una limpieza de la piel, la mejora del estado nutricional, control glucémico, optimización del índice de masa corporal (IMC), abandono del hábito de fumar y manejo de comorbilidades inmunomoduladoras.

En el momento de la cirugía, hay pruebas sólidas de que también se debe implementar la preparación óptima del sitio quirúrgico con un agente que contenga alcohol; la administración de la profilaxis antibiótica de forma oportuna y basada en el peso; y la reducción de la circulación de personas en el quirófano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las IAP que complican la artroplastia articular total (AT) son eventos potencialmente catastróficos para los pacientes y una inmensa carga financiera para el sistema de salud [1,2]. Estos eventos pueden ocurrir intraoperatoriamente, inmediatamente después de la operación o como una complicación tardía vía directa o a través de la propagación hematogena de patógenos a la articulación protésica. La prevención de esta complicación potencialmente grave siempre debe ser una prioridad, y esto se logra mejor mediante la implementación de estrategias preventivas adecuadas. Aunque la optimización preoperatoria previa a la ATT está limitada en la literatura. Recomendamos utilizar métodos similares probados para prevenir la infección después de una artroplastia total de rodilla y cadera.

En un intento por disminuir las ISQ causadas por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) o SARM, Alexander *et al.* recomendaron el uso de limpieza de pies con clorhexidina en pacientes con colonización nasal de *S. aureus* a partir de los cinco días previos a la cirugía de pie y tobillo, además de los protocolos estándares de desinfección quirúrgica [3]. Colling *et al.* demostraron que una política de limpieza y ducha antiséptica preoperatoria se asoció con una disminución significativa en *S. aureus* y ISQ SARM [4]. A pesar de ser una opción válida para prevenir las infecciones por *S. aureus* y SARM, esta política de ducha y limpieza no logró disminuir la incidencia total de ISQ. Antes del procedimiento, se pueden administrar antibióticos profilácticos, como cefazolina, a los pacientes, ya que esto se considera una parte esencial de la base de la prevención de ISQ debido a la reducción reconocida de la infección en procedimientos ortopédicos y así como lo ha recomendado la Academia Americana de Cirujanos ortopédicos [5-7]. Curiosamente, en su estudio retrospectivo que comparó el uso de profilaxis antibiótica, ya sea de 15 a 60 minutos o menos de 15 minutos antes de las cirugías de pie y

tobillo, Tantigate *et al.* encontraron que el momento de la profilaxis antibiótica intravenosa no jugó un papel importante en el riesgo de desarrollar ISQ [5].

Además de las medidas preventivas externas, es importante tener en condición óptima el estado nutricional de los pacientes sometidos a la ATT para mejorar el sistema inmunológico. Varios estudios sobre infecciones después de procedimientos ortopédicos han demostrado que un recuento de linfocitos por debajo de 1.500 células/ml, un nivel de albúmina por debajo de 3,5 g/dL, un nivel de zinc por debajo de 5 mg/dL y un nivel de transferrina por debajo de 200 mg/dL se han asociado con un aumento de los riesgos de infección y retraso en la cicatrización de heridas [8-12]. Por lo tanto, los parámetros nutricionales deben medirse en aquellos que se sospecha que están malnutridos y los parámetros anormales deben corregirse antes de la artroplastia electiva.

La condición óptima de las comorbilidades médicas también debe considerarse una parte esencial del protocolo preoperatorio destinado a reducir la IAP después de la ATT. Marchant *et al.* informaron recientemente que el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus (DM) es más importante para el riesgo de infección después de la AT que el diagnóstico de DM en sí, ya que el riesgo de infección de los pacientes diabéticos con niveles de glucosa controlados fue similar al de los pacientes sin DM [13]. En su estudio sobre artroplastias totales de cadera y rodilla, Mraovic *et al.* además, concluyeron que los niveles de glucosa en sangre inmediatamente antes y después de la cirugía estaban significativamente relacionados con el riesgo de infección posterior. Estos autores concluyen que los pacientes sin DM con niveles de glucosa en sangre superiores a 140 mg/dL en la mañana del primer día posoperatorio triplicaron el riesgo de infección [14]. Por lo tanto, se

debe realizar un control glucémico adecuado en todos los pacientes para disminuir el riesgo de ISQy IAP.

Como se ha demostrado sistemáticamente que la obesidad está asociada con el riesgo de ISQ en las artroplastias totales de cadera y rodilla, especialmente el IMC > 30 kg/m², se deben realizar estrategias de reducción de peso antes a la cirugía, así como la aplicación de profilaxis antibiótica inmediatamente antes de la cirugía en pacientes obesos [1,15,16].

Algunas otras comorbilidades también están altamente relacionadas con un mayor riesgo de infección en AT debido a la disminución de la inmunidad del paciente, y estas deben tenerse en cuenta antes de la cirugía [1]. En relación con los factores de riesgos del paciente de la IAP tras la ATT, Althoff *et al.* informaron que, además de la DM y la obesidad, un IMC < 19 kg/m², el consumo de tabaco, la artritis inflamatoria, la enfermedad vascular periférica, la enfermedad pulmonar crónica y el hipotiroidismo eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de la IAP tras la ATT [17]. Por lo tanto, el abandono del hábito de fumar y la optimización de estas comorbilidades médicas mencionadas debe realizarse antes de la cirugía. En su discusión sobre la reducción de la infección después de AT, Matar *et al.*, recomiendan esta optimización a través de una evaluación preoperatoria realizada por un especialista de medicina interna o un cardiólogo, quien posteriormente le da seguimiento al paciente a lo largo de su ingreso hospitalario y período postoperatorio [18].

En el período inmediatamente anterior a la cirugía y dentro de la sala de operaciones, recomendamos utilizar las medidas específicas reportadas por Illingworth *et al.* y Matar *et al.* respecto a la minimización de la infección en AT. [1,18]. Para reducir la IAP tras ATT deben considerarse una serie de procedimientos como lo son la optimización a través de la evaluación de la piel alrededor del tobillo para detectar cualquier irregularidad, la descontaminación de la piel en el sitio quirúrgico a través de soluciones de alcohol y betadine, el afeitado en el sitio quirúrgico, la planificación de la incisión quirúrgica y el pañeado apropiado con adhesivo plástico y los paños impregnados con yodo [18,19]. Además, se ha demostrado que para reducir el riesgo de ISQ, se deben implementar medidas intraoperatorias, tales como: la reducción de la circulación del quirófano, tener un sistema de ventilación eficiente para reducir las partículas en el aire y realizar la cirugía en el menor tiempo posible [18, 20-25].

REFERENCIAS

- [1] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, el Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e50. doi:10.2106/JBJS.L.00596.
- [2] Marculescu CE, Mabry T, Berbari EF. Prevention of surgical site infections in joint replacement surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17:152-157. doi:10.1089/sur.2015.258.
- [3] Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg.* 2011;253:1082-1093. doi:10.1097/SLA.0b013e31821175f8.
- [4] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre-operative antiseptic shower and bath policy decreases the rate of *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:124-132. doi:10.1089/sur.2013.160.
- [5] Tantigate D, Jang E, Seetharaman M, Noback PC, Heijne AM, Greisberg JK, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infections in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2017;38:283-288. doi:10.1177/1071100716674975.
- [6] Heath AF. Antimicrobial prophylaxis for arthroplasty and total joint replacement: discussion and review of published clinical trials. *Pharmacotherapy.* 1991;11:157-163.
- [7] Doyon F, Evrard J, Mazas F. [Evaluation of therapeutic trials published apropos of antibiotic prophylaxis in orthopedic surgery]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1989;75:72-76.
- [8] Zorrilla P, Salido JA, López-Alonso A, Silva A. Serum zinc as a prognostic tool for wound healing in hip hemiarthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;304-308.
- [9] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6:321-325.
- [10] Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:1263-1272.
- [11] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;15-23.
- [12] Marín LA, Salido JA, López A, Silva A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing. *Acta Orthop Scand.* 2002;73:2-5. doi:10.1080/000164702317281323.
- [13] Marchant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1621-1629. doi:10.2106/JBJS.H.0016.
- [14] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol.* 2011;5:412-418. doi:10.1177/193229681100500231.
- [15] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty.* 2009;24:84-88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.
- [16] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005;20:46-50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
- [17] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:269-272. doi:10.1053/j.jfas.2017.09.006.
- [18] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:36-46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.
- [19] Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect.* 1990;16:223-230.
- [20] Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect.* 1988;11 Suppl C:18-40.
- [21] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;285:10-14.
- [22] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [23] Scaltriti S, Cencetti S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2007;66:320-326. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.019.
- [24] Howard JL, Hanssen AD. Principles of a clean operating room environment. *J Arthroplasty.* 2007;22:6-11. doi:10.1016/j.arth.2007.05.013.
- [25] Ritter MA. Surgical wound environment. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;11-13.



PREGUNTA 5: ¿Qué antibiótico profiláctico (tipo, dosis y vía de administración) debe ser administrado perioperatoriamente para pacientes sometidos a artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: La administración de antibióticos profilácticos preoperatorios en la ATT reduce potencialmente la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección de la articulación periprotésica (IAP). La cefazolina ajustada con el peso (de al menos 2 g) administrada por vía intravenosa dentro de los 60 minutos anteriores al procedimiento puede ser una opción adecuada para la profilaxis antibiótica.

Si el paciente presenta alergia a betalactámicos, recomendamos un antibiótico alternativo y eficaz contra el estafilococo.

No está claro si la profilaxis debe administrarse como una dosis única o como dosis múltiples.

NIVEL DE EVIDENCIA: Sólida

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los estudios publicados objetivan una tasa de IAP tras ATT que oscila entre el 2 y el 8,6%, superando el riesgo de infección posterior de la rodilla y el reemplazo total de cadera [1]. Asimismo, la incidencia de ISQ tras cirugías electivas de pie y tobillo (2-4,5%) es mayor que en otros procedimientos ortopédicos [2].

La mayoría de los paneles de expertos consideran que es apropiado que la profilaxis antimicrobiana se utilice de forma rutinaria en cirugías que incluyan prótesis articulares [3-8]. Desafortunadamente, no hay evidencia de alto nivel disponible para corroborar su indicación específicamente en ATT [9,10].

Los cocos Gram positivos son los patógenos más prevalentes en ISQ y IAP en cirugías de pie y tobillo [1,5,11]. La cefazolina es ampliamente el antibiótico más utilizado para la profilaxis estándar en cirugías ortopédicas, debido a su eficacia y rápida penetración ósea y tejidos blandos, excelente cobertura Gram positiva y su larga vida media [12,13]. La dosis estándar recomendada en la mayoría de las guías es la administración de 1 a 2 gramos de cefazolina por vía intravenosa, aunque algunos expertos sugieren aumentar la dosis a 3 gramos si el paciente pesa más de 120 kilogramos [3,4,7,12]. La vancomicina o clindamicina son una alternativa adecuada en pacientes con antecedentes de alergia grave a betalactámicos que no pueden recibir cefalosporinas, [3,4,12].

Algunos estudios muestran tasas reducidas de ISQ asociadas a los protocolos de detección y descolonización de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) en procedimientos ortopédicos electivos pero no hay datos específicos en cirugías de pie y tobillo o ATT [14,15]. La mayoría de los expertos recomiendan realizar estos procedimientos caso por caso, teniendo en cuenta el historial de colonización y la presencia de factores de riesgo para SARM [10,15].

La mayoría de las guías abogan por la administración de antibióticos profilácticos dentro de los 60 minutos previos a la cirugía [3,4,6,7,10]. Los estudios que evaluaron los patrones de penetración de antibióticos en los huesos en prótesis de articulaciones informan que los niveles efectivos de cefazolina en el suero persistieron durante más de ocho horas después de la administración intravenosa, logrando una concentración máxima en el tejido óseo 40 minutos después de la dosis [13]. La administración de antibióticos 15 minutos antes de la incisión no ha demostrado ser mejor que 15-60 minutos antes del procedimiento [2]. Los expertos aconsejan volver a aplicarlos si el tiempo del procedimiento excede de una a dos veces la vida media del antibiótico (1,5 a dos horas en caso de cefazolina) [3,4,6]. Hay pruebas contradictorias de la necesidad de continuar la profilaxis después de la operación, pero está claro que no hay beneficios en extender la administración de antibióticos más de 24 horas des-

pués del procedimiento quirúrgico [4-7,10]. Si se usa un torniquete proximal, el antimicrobiano se debe infundir completamente antes de la isquemia [10,13].

REFERENCIAS

- [1] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [2] Tantigate D, Jang E, Seetharaman M, Noback PC, Heijne AM, Greisberg JK, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infections in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2017;38:283-8. doi:10.1177/1071100716674975.
- [3] Bratzler DW, Houck PM. Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-1715. doi:10.1086/421095.
- [4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [5] Veltman ES, Moojen DJF, Nelissen RG, Poolman RW. Antibiotic prophylaxis and DAIR treatment in primary total hip and knee arthroplasty, a national survey in the Netherlands. *J Bone Jt Infect.* 2018;3:5-9. doi:10.7150/jbji.20259.
- [6] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J.* 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1.
- [7] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [8] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
- [9] Meyr AJ, Mirmiran R, Naldo J, Sachs BD, Shibuya N. American College of Foot and Ankle Surgeons® clinical consensus statement: perioperative management. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56:336-356. doi:10.1053/j.jfas.2016.10.016.
- [10] Dayton P, DeVries JG, Landsman A, Meyr A, Schweinberger M. American College of Foot and Ankle Surgeons® clinical consensus statement: perioperative prophylactic antibiotic use in clean elective foot surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54:273-279. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.004.
- [11] Zgonis T, Jolly GP, Garbalosa JC. The efficacy of prophylactic intravenous antibiotics in elective foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2004;43:97-103. doi:10.1053/j.jfas.2004.01.003.
- [12] Prokuskil L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16:283-293.
- [13] Deacon JS, Wertheimer SJ, Washington JA. Antibiotic prophylaxis and tourniquet application in podiatric surgery. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35:344-349.
- [14] Chen AF, Wessel CB, Rao N. *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2383-2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
- [15] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson J-N. Relation between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:645-651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.

Autores: Brian Winters, Ferdinando Da Rin de Lorenzo, Jake O'Neil

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el enfoque recomendable de los pacientes con artritis séptica previa del tobillo que se someten a artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Se carece de datos con respecto a la ATT en pacientes con infección previa que involucra el tobillo, ya sea artritis séptica, osteomielitis o infección de los tejidos blandos circundantes.

Recomendamos que los pacientes con infecciones previas en el tobillo sean examinados realizándole una historia clínica exhaustiva y un examen físico, además de solicitar pruebas serológicas y una posible aspiración de la articulación. Durante la artroplastia de tobillo en pacientes con infección previa, deben agregarse antibióticos al cemento (si se usa) y la articulación debe limpiarse a fondo. También deben obtenerse cultivos intraoperatorios de hueso y tejido blando.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La ATT se ha indicado fundamentalmente en la fase terminal en artritis del tobillo. La tasa de infección de la articulación periprotésica (IAP) del tobillo varía en la literatura. Cuando ocurre puede tener consecuencias devastadoras. Hay escasa bibliografía sobre el trabajo, la gestión y los resultados de la IAP en la ATT.

Con respecto a la artroplastia total de tobillo en pacientes con antecedentes de infección que involucran el tobillo, solo se identificó un estudio en la literatura y fue una serie de casos de nivel IV. Tener alguna historia de infección en el tobillo o su alrededor se consideraba tradicionalmente una contraindicación relativa, si no absoluta, de ATT [1,2]. Sin embargo, hasta 2015, no hubo estudios sobre la materia en la literatura del pie y el tobillo.

Shi *et al.* identificaron retrospectivamente a 22 pacientes durante un período de 7 años que se sometieron a una ATT con antecedentes de artritis séptica del tobillo u osteomielitis periarticular [3]. El estudio preoperatorio en estos pacientes difirió según la sospecha clínica y las preferencias del cirujano. Como mínimo, todos los pacientes tuvieron un análisis de sangre preoperatorio en forma de analítica completa (con WBC), velocidad de sedimentación globular (VSG) y niveles de proteína C reactiva (PCR). La decisión de realizar una aspiración conjunta preoperatoria o enviar muestras congeladas intraoperatorias o muestras de tejido para el cultivo fue dependiente del cirujano.

Tras un seguimiento medio de 29,3 (rango, 11,4 a 83,8) meses, no hubo una IAP, evidencia de aflojamiento radiológico o necesidad de revisión de los componentes. El ATT se realizó a un promedio de 8.8 (rango, 0 a 44) años después del diagnóstico de infección en

o alrededor del tobillo. Tres pacientes (14%) tuvieron una cicatrización tardía de la herida y otros tres (14%) se sometieron a procedimientos posteriores, que no fueron por la infección y no implicaron la revisión de ninguno de los componentes de la artroplastia de tobillo. Los autores de este estudio concluyeron que la ATT puede ser una opción viable para los pacientes con antecedentes de infección del tobillo [3].

Si bien este estudio demuestra el potencial de supervivencia sin infección tras una ATT en pacientes con antecedentes de infección en el tobillo o su alrededor, el seguimiento de la cohorte es demasiado corto para permitir que se realicen recomendaciones concluyentes con respecto a esta población de pacientes. Por lo tanto se necesitan más estudios sobre el tema. Mientras tanto, recomendamos que todos los pacientes con infección en el tobillo o su alrededor que se están considerando para una ATT sean tratados para la infección antes de la artroplastia electiva. Durante la artroplastia, se deben implementar medidas adicionales para reducir el riesgo de ISQ/IAP posterior.

REFERENCIAS

- [1] Bonasia DE, Dettoni F, Femino JE, Phisitkul P, Germano M, Amendola A. Total ankle replacement: why, when and how? *Iowa Orthop J.* 2010;30:119-130.
- [2] Chou LB, Coughlin MT, Hansen S, Haskell A, Lundeen G, Saltzman CL, et al. Osteoarthritis of the ankle: the role of arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16:249-259.
- [3] Shi GG, Huh J, Gross CE, Adams SB, Easley ME, DeOrio JK, et al. Total ankle arthroplasty following prior infection about the ankle. *Foot Ankle Int.* 2015;36:1425-1429. doi:10.1177/1071100715597430.



PREGUNTA 7: ¿Durante la preparación del campo quirúrgico para la artroplastia total de tobillo (ATT), ¿debe prepararse el pie con el campo quirúrgico o cubrirse?

RECOMENDACIÓN: Hay datos insuficientes para concluir cualquier ventaja o desventaja al cubrir los dedos durante el ATT.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Varios estudios han demostrado un aumento de las tasas de colonización bacteriana en los dedos finalizada la preparación de la piel [1-4]. Zacharias *et al.* informaron sobre los cultivos previos al procedimiento en 12 pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica de las extremidades inferiores que no involucraba el pie [4]. Los autores realizaron cultivos de dedos previos al procedimiento, prepararon la extremidad con povidona yodada y siguieron con la cobertura de los dedos con una envoltura autoadherente. Los autores encontraron una tasa del 75% de cultivos positivos aerobios previos al procedimiento, concluyendo que hay algún beneficio en la aplicación de pañeado estéril en los dedos para minimizar el riesgo de infección. Sin embargo, las principales debilidades del estudio son el pequeño tamaño de la muestra ($n = 12$), la falta de un grupo de control, la preparación del sitio quirúrgico a cargo de una enfermera de la sala de operaciones que no conoce el estudio y el uso de povidona yodada.

En otro estudio, Brooks *et al.* demostraron que había una tasa significativamente más baja de recolonización bacteriana en pacientes que se sometieron a una técnica antiséptica estándar en combinación con un hisopo de gasa empapado en antiséptico tópico varias veces entre los dedos de los pies en comparación con la técnica antiséptica estándar sola [1].

Hort y DeOrio diseñaron un estudio que evaluó la cantidad de contaminación bacteriana residual después de la preparación quirúrgica del pie y el tobillo con o sin el uso de alcohol [2]. En este estudio los 49 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente a una preparación estándar con gluconato de clorhexidina y povidona yodada preoperatoria o una preparación preoperatoria estándar con dilución alcohólica al 70%. Si bien hubo una tendencia hacia la relevancia, los autores no encontraron diferencias significativas en las tasas de colonización con o sin el uso de alcohol. Sin embargo encontraron altas tasas de colonización residual (35% en el grupo quirúrgico estándar y 57% en la preparación estándar más alcohol). Finalmente, las conclusiones de los autores incluyeron la recomendación de cubrir los dedos del pie durante la cirugía del retropié y el tobillo. Ningún paciente tuvo evidencia clínica de infección o problemas con la herida. Cabe señalar, sin embargo, que este estudio no comparó específicamente a los pacientes con los dedos descubiertos o cubiertos.

Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de estudios que recomiendan cubrir los dedos de los pies para disminuir el riesgo de contaminación en cirugías de extremidades inferiores, existen pocos trabajos que evalúan las tasas de infección con los dedos cubiertos en comparación con los no cubiertos. Goucher *et al.* realizaron un estudio prospectivo y aleatorizado para evaluar el efecto de cubrir los dedos durante la cirugía del retropié y el tobillo [5]. En este estudio, realizaron tres grupos de cultivos (antes de la preparación de la piel,

inmediatamente después de la preparación de la piel y después de la conclusión de la cirugía) del pie y los dedos de los pies en un grupo de 20 pacientes con los dedos cubiertos y un segundo grupo de 20 pacientes con sus dedos del pie descubiertos. De 40 pacientes, solo dos cultivos postoperatorios fueron positivos, y ninguno de estos pacientes mostró signos de infección postoperatoria. Además, aunque siete pacientes presentaron signos de infección superficial (eritema, dehiscencia superficial o absceso), no hubo diferencias entre los dos grupos. Por lo tanto, los autores concluyeron que no había beneficios en cubrir los dedos de los pies en la cirugía del retropié y el tobillo.

Recientemente el orden de preparación de la piel también ha sido analizado. Hunter *et al.* realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado de control para evaluar el orden correcto de la preparación de la piel de las cirugías ortopédicas del pie y el tobillo [6]. Los autores encontraron que hubo tasas más bajas de cultivos positivos posteriores al procedimiento en pacientes que se sometieron a una preparación con alcohol isopropílico seguido de clorhexidina en comparación con los pacientes que se sometieron a una preparación con clorhexidina seguida de alcohol isopropílico. Sin embargo, no se realizó una evaluación que comparara la cobertura versus la no cobertura de los dedos durante el procedimiento.

Aunque no es concluyente, existe una amplia evidencia de la persistencia de la colonización bacteriana independientemente de la técnica de preparación de la piel del pie. Se debe considerar la posibilidad de cubrir los dedos de los pies para limitar el riesgo de contaminación del sitio quirúrgico y la posibilidad de una infección posterior.

REFERENCIAS

- [1] Brooks RA, Hollinghurst D, Ribbans WJ, Severn M. Bacterial recolonization during foot surgery: a prospective randomized study of toe preparation techniques. *Foot Ankle Int.* 2001;22:347-350. doi:10.1177/107110070102200415.
- [2] Hort KR, DeOrio JK. Residual bacterial contamination after surgical preparation of the foot or ankle with or without alcohol. *Foot Ankle Int.* 2002;23:946-948. doi:10.1177/107110070202301010.
- [3] Ostrander RV, Brage ME, Botte MJ. Bacterial skin contamination after surgical preparation in foot and ankle surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;246-252. doi:10.1097/01.blo.0000030176.56585.d3.
- [4] Zacharias J, Largen PS, Crosby LA. Results of preprocedure and postprocedure toe cultures in orthopaedic surgery. *Foot Ankle Int.* 1998;19:166-168. doi:10.1177/107110079801900310.
- [5] Goucher NR, Coughlin MJ. Covering of the toes during hindfoot and ankle surgery: a randomized, controlled, clinical study. *Foot Ankle Int.* 2007;28:413-415. doi:10.3113/FAL.2007.0413.
- [6] Hunter JG, Dawson LK, Soin SP, Baumhauer JF. Randomized, prospective study of the order of preoperative preparation solutions for patients undergoing foot and ankle orthopedic surgery. *Foot Ankle Int.* 2016;37:478-482. doi:10.1177/1071100715623037.

Autor: Jens Richter

PREGUNTA 8: ¿Se debe usar cemento impregnado de antibióticos durante la artroplastia total primaria de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No hay pruebas suficientes para el uso rutinario de cemento impregnado de antibióticos durante el ATT primario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las principales fuentes de esta revisión sistemática fueron las bases de datos Medline, Embase, CINAHL y Cochrane CENTRAL, que comenzaron con la primera cita de artroplastia de tobillo en julio de 2003, el Registro Sueco de Tobillos 2016 [1] y el Informe conjunto de Nueva Zelanda 2016 [2].

En su informe sobre el Registro Conjunto de Nueva Zelanda, Rothwell *et al.* informaron sobre 1,261 ATT entre enero de 2000 y diciembre de 2015. La fijación con cemento se usó solo en 13 componentes tibiales y en siete componentes talaes. El cemento impregnado con antibióticos se usó siete veces para la fijación del componente tibial y tres veces para la fijación del componente del astrágalo. Sin embargo, no hubo una evaluación estadística en este registro para el ítem de la infección de la articulación periprotésica (IAP) según el tipo de cemento utilizado.

Se dispone de una importante investigación relacionada con la IAP y el cemento impregnado de antibióticos para procedimientos de artroplastia total de rodilla (ATR). Gutowski *et al.* informaron en su estudio que la tasa de infección absoluta aumentaba cuando se usaba el cemento cargado con antibióticos en la ATR, aunque era menor cuando se comparaba con las tasas de infección después del uso de cemento liso [3]. En 2016, Schiavone *et al.* realizó una revisión sistemática que determinó la efectividad de la utilización de antimicrobianos y la seguridad del cemento óseo cargado de antibióticos

en ATR primaria [4]. Los autores concluyeron que no había una diferencia significativa en la tasa de infección profunda o superficial del sitio quirúrgico en pacientes que recibieron cemento impregnado de antibióticos en la ATR primaria en comparación con los que recibieron cemento simple.

Sobre la base de la falta de eficacia comprobada del cemento impregnado con antibióticos en la prevención de la IAP en la literatura de ATR y la falta de investigación sobre el cemento impregnado de antibióticos en la ATT, no podemos proporcionar una recomendación a favor o en contra del uso habitual del cemento impregnado de antibióticos durante la ATT. Sin embargo, este punto puede tener una importancia actual limitada de todos modos, ya que la mayoría de las ATT de la generación moderna no tienen diseño de cementos.

REFERENCIAS

- [1] här S. SwedAnkle. The Swedish Ankle Registry n.d.:28.
- [2] Rothwell A. Annual Report Editorial Committee n.d.:180.
- [3] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:65–69. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31428.
- [4] Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vaso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3168–3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.



1.2. PREVENCIÓN: ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

Autores: Gaston Slullitel, Yasuhito Tanaka, Ryan Rogero, Valeria Lopez, Eiichiro Iwata, Yusuke Yamamoto

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los beneficios y riesgos asociados con el uso de vancomicina en polvo en la herida durante la artroplastia total de tobillo (ATT) u otros procedimientos de pie y tobillo?

RECOMENDACIÓN: Aunque un estudio que respalda la aplicación de vancomicina por vía tópica ha demostrado que reduce la tasa de infección profunda en pacientes diabéticos sometidos a cirugía de pie y tobillo, no existe evidencia suficiente para mostrar beneficios o mostrar algún riesgo asociado con el uso de vancomicina en polvo durante la ATT u otros procedimientos de pie y tobillo en una población general.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los efectos del uso de vancomicina en polvo en la cirugía de pie y tobillo no están bien definidos. Wukich *et al.* evaluaron el uso de vancomicina en polvo exclusivamente en procedimientos de pie y tobillo, aunque esto se realizó en una población compuesta únicamente de pacientes con diabetes mellitus [1]. Los autores concluye-

ron que las probabilidades de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) disminuyó 73%. Las infecciones profundas se redujeron significativamente (disminuyó 80%) en pacientes diabéticos que se sometieron a cirugía reconstructiva o traumatismo del pie y/o tobillo y recibieron vancomicina aplicada tópicamente en comparación con un grupo

de pacientes que no recibieron vancomicina de aplicación tópica. La tasa de infecciones superficiales no difirió significativamente entre los dos grupos. Sobre la base de este estudio retrospectivo controlado, los autores concluyeron que los cirujanos de pie y tobillo pueden considerar la aplicación tópica de 500 a 1.000 mg de vancomicina en polvo antes del cierre de la piel en pacientes que no son alérgicos a la vancomicina. Hasta donde sabemos ningún otro estudio ha evaluado el uso de vancomicina en polvo exclusivamente en cirugía de pie y tobillo.

La efectividad del polvo de vancomicina se ha documentado más ampliamente en otras subespecialidades ortopédicas que en el pie y tobillo [2-6]. Una revisión sistemática publicada por Kanj *et al.* mostró que el cemento y el polvo impregnados con vancomicina local se asociaban con tasas de infección más bajas, mientras que también eran seguros y efectivos en la cirugía ortopédica limpia [2]. Los autores recomendaron especialmente la utilización de vancomicina local en la cirugía de la columna vertebral, en la que los pacientes sin profilaxis antibiótica locales tenían más de cuatro veces de probabilidad de experimentar una infección postoperatoria profunda en la herida.

Evaniew *et al.* Concluyeron, a través de su metaanálisis, que existe una falta de evidencia de alta calidad para recomendar el uso de vancomicina en la herida en la cirugía de columna [3]. Xie *et al.* descubrieron en su metaanálisis sobre vancomicina en la herida en cirugía espinal que las probabilidades de desarrollar una infección postoperatoria de la herida sin el uso profiláctico de vancomicina local fueron 2,83 veces mayores que las probabilidades de experimentar una infección de herida con el uso de vancomicina en la herida [4]. Además, una revisión retrospectiva realizada por Singh *et al.*, que evaluó la eficacia de la administración intraoperatoria de vancomicina en polvo para prevenir la ISQ profunda en traumatismos de extremidades inferiores de alta energía (incluidas las fracturas de la meseta tibial y las fracturas de pilón), encontró que la tasa de ISQ profunda entre los grupos no fue estadísticamente significativa [7].

Se han expresado inquietudes acerca de los riesgos potenciales del uso local de vancomicina, incluida la selección de bacterias gramnegativas y multiresistentes, aumento de la irritación local

del tejido, hipersensibilidad o anafilaxia, función renal alterada y aumento de la formación de seroma [8]. Sin embargo, estos efectos adversos son en su mayoría hipotéticos y no se han descrito en la literatura, aunque se identificó un caso de colapso circulatorio debido a la aplicación tópica de vancomicina durante la cirugía de la columna vertebral [9].

REFERENCIAS

- [1] Wukich DK, Dikis JW, Monaco SJ, Strannigan K, Suder NC, Rosario BL. Topically applied vancomycin powder reduces the rate of surgical site infection in diabetic patients undergoing foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2015;36:1017-1024. doi:10.1177/1071100715586567.
- [2] Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, Dormans JP, Baldwin KD. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery. *Orthopedics.* 2013;36:138-146. doi:10.3928/01477447-20130122-10.
- [3] Evaniew N, Khan M, Drew B, Peterson D, Bhandari M, Ghert M. Intra-wound vancomycin to prevent infections after spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 2015;24:533-542. doi:10.1007/s00586-014-3357-0.
- [4] Xie LL, Zhu J, Yang MS, Yang CY, Luo SH, Xie Y, et al. Effect of intra-wound vancomycin for spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Orthop Surg.* 2017;9:350-358. doi:10.1111/os.12356.
- [5] Alcalá-Cerra G, Paternina-Cañedo AJ, Moscote-Salazar LR, Gutiérrez-Paternina JJ, Niño-Hernández LM. [Application of vancomycin powder into the wound during spine surgery: systematic review and meta-analysis]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014;58:182-191. doi:10.1016/j.recot.2013.10.004.
- [6] Chiang H-Y, Herwaldt LA, Blevins AE, Cho E, Schweizer ML. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis. *Spine J.* 2014;24:397-407. doi:10.1016/j.spinee.2013.10.012.
- [7] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:287-291. doi:10.1007/s10195-015-0352-0.
- [8] Armaghani SJ, Menge TJ, Lovejoy SA, Mencia GA, Martus JE. Safety of topical vancomycin for pediatric spinal deformity: nontoxic serum levels with supratherapeutic drain levels. *Spine.* 2014;39:1683-1687. doi:10.1097/BRS.0000000000000465.
- [9] Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine.* 2013;19:381-383. doi:10.3171/2013.6.SPINE1311.
- [10] O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, et al. Local antibiotic therapy to reduce infection after operative treatment of fractures at high risk of infection: a multicenter, randomized, controlled trial (VANCO Study). *J Orthop Trauma.* 2017;31 Suppl 1:S18-S24. doi:10.1097/BOT.0000000000000801.



Autores: Kristin Englund, Nima Heidari

PREGUNTA 2: ¿Hay alguna indicación en el uso de irrigación con povidona yodada (betadine) u otras soluciones antisépticas de irrigación durante la artroplastia total de tobillo (ATT) u otros procedimientos de pie y tobillo?

RECOMENDACIÓN: Con respecto a la ATT, no hay evidencia suficiente para estar a favor o en contra del uso de la solución de betadine.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó directrices para la prevención de infecciones en sitios quirúrgicos (ISQ) [1]. Sobre la base de una revisión de 17 ensayos controlados aleatorios existe evidencia de calidad moderada de que las soluciones antisépticas a base de alcohol para la preparación del sitio quirúrgico disminuyen el riesgo de ISQ en comparación con las soluciones acuosas. Una evidencia de baja calidad mostró una disminución del riesgo de

ISQ con el gluconato de clorhexidina alcohólica en comparación con betadine a base de alcohol. Si bien el alcohol puede ser preocupante para personas de ciertas religiones, la guía de la OMS destaca la declaración emitida en 2002 por la Junta de Estudiantes Musulmanes de la Liga Mundial Musulmana. Según la Junta los medicamentos que contienen alcohol pueden usarse como antisépticos externos. Al implementarse el uso de agentes a base de alcohol, se debe tener

cuidado para permitir que se sequen por completo, ya que se han reportado incendios en los quirófanos. De acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), la preparación de la piel con una solución antiséptica a base de alcohol debe completarse antes de la cirugía, para reducir el riesgo de ISQ[2].

Una revisión sistemática y un metanálisis sobre la combinación de gluconato de clorhexidina (CHG) y betadine mostraron la utilidad de estos agentes a pesar de la baja calidad de las pruebas. Sin embargo una limitación importante de muchos de estos estudios fue la consideración de la colonización bacteriana como variable principal en lugar del desarrollo de una verdadera ISQ[3].

Privitera *et al.* recientemente publicó un metanálisis que actualizaba y aclaraba los problemas de los metanálisis anteriores que no habían distinguido claramente entre los estudios que utilizaban alcohol y productos a base de agua. En el metanálisis actualizado hubo un análisis de subgrupos que mostró tasas de colonización reducidas con clorhexidina, pero no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la IAP debido a los bajos casos de ISQ[4].

Aunque el uso de agentes antisépticos para la preparación de la piel es necesario para la reducción de la carga biológica y la prevención de la infección, hay datos mínimos disponibles con respecto al papel de las soluciones de irrigación antisépticas durante la ATT. El uso de agentes antisépticos para la irrigación a menudo se realiza en infecciones de la articulación periprotésica (IAP) de la cadera y la rodilla, aunque se desconoce la utilidad en los reemplazos totales de tobillo.

Estudios controlados aleatorios han evaluado el uso de diversos irrigadores en heridas abiertas por fractura observando que la solución salina normal era más eficaz y efectiva para disminuir la infección en comparación con el jabón y la solución de bacitracina, respectivamente [5, 6]. Las soluciones de clorhexidina han sido evaluadas en un modelo in vitro como beneficiosas para disminuir la carga de biofilm, particularmente a concentraciones por encima del 2%. Sin embargo, es importante que las concentraciones tan bajas como 0.02% de CHG hayan demostrado conducir a la toxicidad de los fibroblastos [7,8]. El betadine diluido puede ser ventajoso a este res-

pecto, ya que tiene una toxicidad celular mínima en bajas concentraciones y una excelente eficacia para la prevención de la infección [9].

Sobre la base de los datos disponibles, el CDC ha recomendado que se debe considerar seriamente el uso de betadine diluido durante todos los procedimientos quirúrgicos. Aunque no hay datos en ATT, la extrapolación de las recomendaciones de los CDC a ATT parece ser razonable, ya que el betadine diluida es barata, eficaz y tiene poca toxicidad celular.

REFERENCIAS

- [1] Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2016.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Davies BM, Patel HC. Systematic review and meta-analysis of preoperative antiseptics with combination chlorhexidine and povidone-iodine. *Surg J (N Y).* 2016;2:e70-e77. doi:10.1055/s-0036-1587691.
- [4] Privitera GP, Costa AL, Brusaferrro S, Chirletti P, Crosasso P, Massimetti G, et al. Skin antiseptics with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2017;45:180-189. doi:10.1016/j.ajic.2016.09.017.
- [5] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med.* 2015;373:2629-2641. doi:10.1056/NEJMoA1508502.
- [6] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1415-1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.
- [7] Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm model. *J Arthroplasty.* 2011;26:109-113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.
- [8] Smith DC, Maiman R, Schwechter EM, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected total joint implants with chlorhexidine gluconate. *J Arthroplasty.* 2015;30:1820-1822. doi:10.1016/j.arth.2015.05.005.
- [9] van Meurs SJ, Gawlitta D, Heemstra KA, Poolman RW, Vogely HC, Kruij MC. Selection of an optimal antiseptic solution for intraoperative irrigation: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:285-291. doi:10.2106/JBJS.M.00313.

Autores: Nima Heidari, Alexander Charalambous, Iris Kwok, Alexandros Vris, Yueyang Li

PREGUNTA 3: ¿La revascularización previa a la cirugía de pie y tobillo reduce la incidencia de infección en el sitio quirúrgico (ISQ)?

RECOMENDACIÓN: Varios estudios apoyan el efecto de la enfermedad vascular periférica (EVP) en la cicatrización de heridas y la ISQ. A pesar de esto no se han realizado estudios específicos que demuestren el efecto beneficioso de la revascularización en la ISQ antes de la intervención quirúrgica en el tratamiento de la cirugía traumática o electiva de pie y tobillo. La mayoría de los estudios sobre revascularización se encuentran en el tratamiento de la infección del pie diabético o la isquemia establecida.

Recomendamos que, en presencia de una vascularización inadecuada en el pie y el tobillo, la optimización vascular se realice antes de la cirugía electiva.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La oxigenación de los tejidos blandos es un componente crítico en el proceso de cicatrización de la herida ya que la tensión de oxígeno del tejido de la herida tiene una correlación directa con el riesgo de infección postoperatoria de la herida [1].

La diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones, como la EVP, han demostrado ser factores de riesgo para el aumento de la infec-

ción y las tasas de complicaciones después de la cirugía por fracturas de tobillo [2-4]. Una cohorte de más de 57.000 pacientes encontró que la EVP aislada era un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones tras la osteosíntesis en fractura de tobillo con un aumento de la tasa de infección de 1,44% a 6,87% en presencia de EVP [2].

La diabetes y la EVP también se asocian con un aumento de las complicaciones en otros tipos de cirugía de pie y tobillo, [5]. Se ha comprobado que la EVP es un factor de riesgo de infección tras procedimientos de artrodesis del pie y el tobillo y es un factor de riesgo independiente para la infección de la articulación periprotésica (IAP) tras una artroplastia total de tobillo [6,7].

Las guías clínicas para el tratamiento de los trastornos del pie diabético sugieren una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo vascular antes de la cirugía [8]. La EVP y el suministro deficiente de oxígeno a los tejidos se asocian con una mala cicatrización de las heridas en estos pacientes y, por lo tanto, deben identificarse [9,10]. También se debe realizar una angiografía cuando sea apropiado para evaluar el potencial de revascularización [8], ya que esta intervención ha demostrado mejorar el nivel de amputación y pérdida de tejido en este grupo de pacientes [11-13]. Además, Faglia *et al.* demostraron que la revascularización en pacientes diabéticos con isquemia crítica de extremidades conduce a una tasa baja de amputación temprana [14].

Aust *et al.* informaron que la combinación de revascularización con la intervención quirúrgica mejora la perfusión de la herida y la curación de las heridas crónicas [15]. La revascularización previa a la cirugía puede incluso permitir el cierre primario exitoso de algunas heridas crónicas según Barshes *et al.* [16]. Además, dos grupos informaron que si el cierre primario no es viable, la revascularización puede completarse con el colgajos libres para heridas crónicas [17,18].

La amputación transmetatarsiana puede ser un método eficaz de recuperación de la extremidad en el pie diabético isquémico o infectado, y las tasas de cicatrización de la herida y la recuperación de la extremidad han demostrado mejorar junto con la revascularización [19,20]. Además es importante entender que no se ha demostrado que el tiempo entre la revascularización y la cirugía influya en los resultados [21,22]. Esto sugeriría que la revascularización antes de la cirugía del pie diabético no es esencial pero es beneficiosa cuando se realiza una revascularización cercana a la fecha de la cirugía del pie y el tobillo en los pacientes diabéticos.

Existe poca literatura en relación con el efecto de la revascularización en la prevención de la ISQ en la cirugía de pie y tobillo. Si bien se sabe que la presencia de EVP aumenta el riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos de pie y tobillo, ningún estudio específico demuestra que la revascularización del pie y el tobillo evite este aumento del riesgo.

REFERENCIAS

- [1] Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH, Jensen JA, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg.* 1997;132:997-1004; discussion 1005.
- [2] SooHoo NF, Krenek L, Eagan MJ, Gurbani B, Ko CY, Zingmond DS. Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1042-1049. doi:10.2106/JBJS.H.00653.
- [3] Miller AG, Margules A, Raikin SM. Risk factors for wound complications after ankle fracture surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2047-2052. doi:10.2106/JBJS.K.01088.
- [4] Wukich DK, Kline AJ. The management of ankle fractures in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1570-1578. doi:10.2106/JBJS.G.01673.
- [5] Wukich DK, Crim BE, Frykberg RG, Rosario BL. Neuropathy and poorly controlled diabetes increase the rate of surgical site infection after foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg. Am* 2014;96:832-839. doi:10.2106/JBJS.L.01302.
- [6] Myers TG, Lowery NJ, Frykberg RG, Wukich DK. Ankle and hindfoot fusions: comparison of outcomes in patients with and without diabetes. *Foot Ankle Int.* 2012;33:20-28. doi:10.3113/FAL.2012.0020.
- [7] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:269-272. doi:10.1053/j.jfas.2017.09.006.
- [8] Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 2006;45:S1-S66. doi:10.1016/S1067-2516(07)60001-5.
- [9] Wyss CR, Harrington RM, Burgess EM, Matsen FA. Transcutaneous oxygen tension as a predictor of success after an amputation. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:203-207.
- [10] Castronuovo JJ, Adera HM, Smiell JM, Price RM. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 1997;26:629-637.
- [11] LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB, Campbell DR, Miller A, Freeman DV, et al. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. *Arch Surg.* 1992;127:617-620; discussion 620-621.
- [12] Troisi N, Ercolini L, Chisci E, Baggione C, Chechi T, Manetti F, et al. Diabetic foot infection: preliminary results of a fast-track program with early endovascular revascularization and local surgical treatment. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:286-291. doi:10.1016/j.avsg.2015.07.015.
- [13] Taylor LM, Porter JM. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. *J Vasc Surg.* 1987;6:454-459.
- [14] Faglia E, Clerici G, Clerici J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32:484-490. doi:10.1016/j.ejvs.2006.03.006.
- [15] Aust MC, Spies M, Guggenheim M, Gohritz A, Kall S, Rosenthal H, et al. Lower limb revascularisation preceding surgical wound coverage - an interdisciplinary algorithm for chronic wound closure. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61:925-933. doi:10.1016/j.bjps.2007.09.060.
- [16] Barshes NR, Bechara CF, Pisimisis G, Kougas P. Preliminary experiences with early primary closure of foot wounds after lower extremity revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:48-52. doi:10.1016/j.avsg.2013.06.012.
- [17] Ciresi KF, Anthony JP, Hoffman WY, Bowersox JC, Reilly LM, Rapp JH. Limb salvage and wound coverage in patients with large ischemic ulcers: a multidisciplinary approach with revascularization and free tissue transfer. *J Vasc Surg.* 1993;18:648-653; discussion 653-655.
- [18] Lepäntalo M, Tukiainen E. Combined vascular reconstruction and microvascular muscle flap transfer for salvage of ischaemic legs with major tissue loss and wound complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12:65-69.
- [19] Mandolino T, Canciglia A, Salibra M, Ricciardello D, Cuticone G. Functional outcomes of transmetatarsal amputation in the diabetic foot: timing of revascularization, wound healing and ambulatory status. *Updates Surg.* 2016;68:401-405. doi:10.1007/s13304-015-0341-0.
- [20] Faglia E, Clerici G, Frykberg R, Caminiti M, Curci V, Cetta F, et al. Outcomes of Chopart amputation in a tertiary referral diabetic foot clinic: data from a consecutive series of 83 hospitalized patients. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55:230-234. doi:10.1053/j.jfas.2015.09.004.
- [21] Miller N, Dardik H, Wolodiger F, Pecoraro J, Kahn M, Ibrahim IM, et al. Transmetatarsal amputation: the role of adjunctive revascularization. *J Vasc Surg.* 1991;13:705-711.
- [22] Steel MW, DeOrio JK. Forefoot amputation with limb revascularization: the effects of amputation, timing, and wound closure on the peripheral vascular bypass graft site. *Foot Ankle Int.* 2007;28:690-694. doi:10.3113/FAL.2007.0690.



Autores: Irvin Oh, Kristin Englund

PREGUNTA 4: ¿Se requieren antibióticos perioperatorios profilácticos para los procedimientos aislados del antepié, como los dedos en martillo?

RECOMENDACIÓN: Aunque existen datos clínicos limitados, la administración de antibióticos perioperatorios no se requiere para procedimientos aislados de antepié en ausencia de factores de riesgo, como inmunodeficiencia o diabetes mellitus.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 67%; en desacuerdo: 25%; abstención: 8% (gran mayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Un estudio aleatorizado prospectivo de alta calidad y otro de calidad moderada han demostrado que no existe una tasa de infección significativamente diferente en los pacientes que recibieron antibióticos perioperatorios en comparación con los que no recibieron antibióticos [1,2]. También hay otros estudios de menor calidad para apoyar este hallazgo.

Un ensayo controlado aleatorizado prospectivo de 100 adultos que se sometieron a la artrodesis del 1º dedo del pie con agujas de Kirschner (agujas K) no reveló diferencias significativas en la tasa de infección entre el grupo que recibió antibióticos profilácticos (6,2%) versus el grupo que no recibió antibióticos (1,9%) [1]. Además, un ensayo clínico reciente, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado de 500 pacientes que se sometieron a la extracción de implantes ortopédicos de la extremidad inferior en los Países Bajos no mostró diferencias significativas entre el grupo que recibió una dosis preoperatoria única de cefazolina intravenosa (13,2%) en comparación con el grupo que recibió solución salina (14,9%) [2].

En su análisis retrospectivo de 555 pacientes que se sometieron a cirugías electivas de pie y tobillo, Zgonis *et al.* informaron una tasa de infección del 1,9% en aquellos que recibieron antibióticos preoperatorios, en comparación con una tasa del 1,4% en pacientes que no recibieron antibióticos preoperatorios [3]. Los autores concluyeron que el uso profiláctico de antibióticos intravenosos en la cirugía electiva de rutina para el pie y el tobillo no está justificado.

Basado en una revisión sistemática el Colegio Americano de Cirujanos de Tobillo y Pie ha recomendado que, aunque no hay pruebas empíricas suficientes para apoyar la administración de antibióticos profilácticos en procedimientos quirúrgicos electivos de pie y tobillo, deben considerarse los antibióticos [4,5]. Llegaron a la conclusión de que existe una división relativa entre la ciencia empírica y la práctica común. A pesar de la ausencia de evidencia para respaldar el uso de antibióticos profilácticos, la realidad es que se usa ampliamente y es un requisito de la mayoría de los sistemas hospitalarios para satisfacer las medidas de calidad. Justificaron la práctica como una intervención sin riesgo significativo. Sin embargo, el costo para el sistema de salud o el potencial para el desarrollo de organismos resistentes no se consideró en sus declaraciones de 2015 y 2017.

En una encuesta enviada por correo electrónico a todos los miembros activos y candidatos de la American Orthopaedic Foot and Ankle Society, Ruta *et al.* informaron que la mayoría (75%) de los

cirujanos ortopédicos de pie y tobillo usan antibióticos orales posoperatorios profilácticos [6]. La mayoría de los cirujanos (69%) prescribieron antibióticos a menos al 25% de los pacientes, aunque el 16% de los cirujanos prescribieron para todos los casos electivos. El hallazgo de la encuesta fue que no hubo una diferencia significativa en la tasa de infección del campo quirúrgico entre los pacientes de los cirujanos que prescribieron antibióticos en comparación con los que no lo hicieron. Otro estudio de encuesta nacional mostró que el 25% de los médicos miembros de la Asociación de pie y tobillo en los Estados Unidos administraría antibióticos perioperatorios para el pie y las cirugías que requieren la fijación con agujas de Kirschner [7].

No hay evidencia científica que respalde la administración de antibióticos profilácticos intravenosos en cirugías electivas de antepié. Sin embargo, incluso con la falta de estudios clínicos de alta calidad, se considera que la administración de antibióticos perioperatorios es una práctica común y una medida de calidad para la mayoría de los sistemas hospitalarios lo que ha llevado a los cirujanos a administrar antibióticos perioperatorios para cirugías de antepié.

REFERENCIAS

- [1] Mangwani J, Gulati A, Benson R, Cichero M, Williamson DM. Role of prophylactic antibiotics in lesser toe fusion surgery: a prospective randomised controlled trial. *Foot Ankle Surg.* 2017;23:50-52. doi:10.1016/j.fas.2016.02.004.
- [2] Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following Removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318:2438-2445. doi:10.1001/jama.2017.19343.
- [3] Zgonis T, Jolly GP, Garbalosa JC. The efficacy of prophylactic intravenous antibiotics in elective foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2004;43:97-103. doi:10.1053/j.jfas.2004.01.003.
- [4] Meyr AJ, Mirmiran R, Naldo J, Sachs BD, Shibuya N. American College of Foot and Ankle Surgeons® Clinical Consensus Statement: Perioperative Management. *J Foot Ankle Surg* 2017;56:336-56. doi:10.1053/j.jfas.2016.10.016.
- [5] Dayton P, DeVries JG, Landsman A, Meyr A, Schweinberger M. American college of foot and ankle surgeons' clinical consensus statement: perioperative prophylactic antibiotic use in clean elective foot surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54:273-279. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.004.
- [6] Ruta DJ, Kadakia AR, Irwin TA. What are the patterns of prophylactic postoperative oral antibiotic use after foot and ankle surgery? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3204-3213. doi:10.1007/s11999-014-3733-4.
- [7] Pace G, Dellenbaugh S, Stapinski B, Aydogan U, Bustillo J, Juliano P. Antibiotic use and Kirschner wire fixation in forefoot surgery: a national survey. *Orthopedics.* 2017;40:e594-e597. doi:10.3928/01477447-20170404-04.



2.1. DIAGNÓSTICO: ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO

Autores: Michael Aynardi, Milena M. Plöger, K.C. Walley, C.B. Arena

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la definición de infección articular periprotésica (IAP) aguda y crónica en la artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Hay escasez de datos para definir la IAP aguda o crónica después de la ATT en la literatura. Cualquier discusión sobre la IAP después del reemplazo de tobillo depende completamente de la literatura que rodea la artroplastia de rodilla y cadera.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La IAP después de la ATT es una complicación desafortunada y grave que conlleva consecuencias significativas para el paciente y la supervivencia protésica, lo que a menudo provoca artroplastia de revisión, conversión a artrodesis o potencialmente amputación por debajo de la rodilla. Si bien la práctica de ATT ha ganado popularidad en los últimos años [1], hay escasez de datos que describan las complicaciones de la herida y la IAP aguda o crónica de la ATT. La revisión de la literatura actual no identifica un conjunto específico de criterios aceptados para definir una IAP aguda o crónica de ATT.

Los criterios de diagnóstico de IAP agudo o crónico (no específicos a ATT) se guían por la definición desarrollada por la Sociedad de Infección Musculoesquelética, posteriormente modificada en 2013 por el Grupo de Consenso Internacional sobre Infección de Articulaciones Periprotésicas (Tabla 1) [2]. El diagnóstico de IAP requiere la presencia de un criterio principal o la presencia de al menos tres de los cinco criterios menores. Las infecciones agudas se caracterizan por presentarse dentro de los 90 días del índice de cirugía y las infecciones crónicas después de los 90 días. Las infecciones agudas y crónicas tienen diferentes niveles de umbral para los criterios menores (Tabla 1) [2].

La literatura actual sobre el reemplazo de tobillo está muy limitada en lo concerniente a la IAP. De los estudios que hacen referencia al diagnóstico de la IAP en la ATT, solo un estudio de Alrashidi *et al.* ofrece alguna referencia explícita a un algoritmo de diagnóstico utilizado para clasificar a los pacientes con infecciones periprotésicas de tobillo [1]. Aunque no están delineadas explícitamente, los autores parecen recurrir a las mediciones de umbral de laboratorio descritas por el Grupo de Consenso Internacional sobre la infección de la articulación periprotésica de su diagrama de diagnóstico propuesto. Nuestra revisión sistemática no identificó ningún estudio clínico o publicación que haya implementado o hecho referencia al algoritmo de diagnóstico presentado por Alrashidi *et al.*

Hasta la fecha, Alrashidi *et al.* han presentado la propuesta más completa y sistemática para diagnosticar una IAP en la ATT [1]; el criterio utilizado se deriva de la literatura descrita anteriormente específicamente para artroplastia de rodilla y cadera [2,3]. Los datos de ATT son significativamente más limitados y, por lo tanto, es difícil establecer indicadores infecciosos estadísticamente significativos específicos para la articulación del tobillo. Alrashidi *et al.* presentan datos

clínicamente útiles en su algoritmo de diagnóstico que incluyen la presencia de fistulización, recuento celular y diferencia del aspirado sinovial, cultivo del aspirado sinovial, estudios de medicina nuclear y cortes histológicos congelados. Sin embargo, no se ha descrito ninguna sensibilidad o especificidad de los resultados para determinar la IAP específica a ATT. Ferrao *et al.* también describieron en un trabajo similar el diagnóstico de la IAP en la ATT, incluida la historia clínica, el examen físico, la evaluación radiográfica y los valores de laboratorio [4]. Los antecedentes clínicos como la aparición repentina de dolor, hinchazón, drenaje, fiebre y los hallazgos clínicos asociados, como sensibilidad, aumento de la temperatura local y derrame, fueron variables relacionadas con la IAP según describen los autores. Este estudio presentó una vía de diagnóstico similar, que incluye marcadores inflamatorios y aspiración articular, y también hizo referencia a la bibliografía sobre artroplastia de cadera y rodilla para establecer criterios y umbrales [5-7]. En nuestra revisión, fue frecuente encontrar en la literatura la tendencia de hacer referencia a los datos de artroplastia de cadera y rodilla en el estudio de la IAP en la ATT [8-14].

Patt *et al.* definen la IAP mediante cultivos preoperatorios o intraoperatorios positivos o la presencia de tracto sinusal con drenaje crónico pero no proporciona una referencia para esta definición [15]. Meyerson *et al.* de manera similar, definieron la IAP mediante el drenaje del tracto sinusal, aspiración preoperatoria positiva (aspirado purulento, tinción de Gram positiva y/o recuento de leucocitos elevado > 1.000 por mm³) o cultivo intraoperatorio positivo [16]. Los autores subdividieron las infecciones en agudas y crónicas, pero no especificaron los criterios para diferenciar entre los dos. Kessler *et al.* definieron la IAP como signos clínicos de infección más al menos uno de los siguientes: (1) mismas bacterias que se cultivan en dos cultivos preoperatorios o intraoperatorios separados, (2) pus visible que rodea la articulación, (3) inflamación aguda en el examen histopatológico (> 10 neutrófilos por campo) o la comunicación directa entre la herida y el implante [10,11].

Otras menciones de la IAP en la ATT en nuestra búsqueda bibliográfica no describieron específicamente los criterios utilizados para alcanzar ese diagnóstico [9,17-19]. Los informes de casos de la IAP en la ATT también se describieron sin definir los parámetros para el diagnóstico de infección aguda o crónica [20,21]. Una revisión adicional demostró varios manuscritos, que identificaron factores de

riesgo para IAP, incluida la proximidad a procedimientos dentales o comorbilidades médicas, pero no proporcionaron una definición para el diagnóstico de la IAP aguda o crónica [22,23]. Nuestra revisión sistemática arrojó el término de la IAP aguda y crónica definidas en la literatura de los informes de casos de cadera y rodilla, así como los factores de riesgo sospechosos, signos, síntomas y antecedentes relacionados con la IAP.

En resumen, no queda establecido ningún criterio definitivo en la literatura para definir la IAP aguda o crónica tras una artroplastia

de tobillo. Debido a la ausencia de criterios diagnósticos específicos para la IAP de la ATT es posible que debamos confiar en la literatura relacionada con la artroplastia total de cadera y la artroplastia total de rodilla hasta investigar más a fondo este área. Un reciente estudio publicado ofrece una definición validada y basada en la evidencia para la IAP de cadera y rodilla [24]. Los parámetros basados en la probabilidad antes del análisis, ofrecen a cada criterio diagnóstico una puntuación que es equivalente al resultado de la probabilidad antes del análisis y el “odds ratio” del diagnóstico [24].

TABLA 1. Criterios de diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica según el Grupo de consenso internacional sobre la infección de la articulación periprotésica

Criterio mayor		
- Identificación de 2 cultivos periprotésicos positivos con microorganismos fenotípicamente idénticos - Presencia de un tracto sinusal que comunica con la articulación.		
Criterio menor		
- PCR sérica elevada y elevada - Elevado recuento de leucocitos de líquido sinovial. - Cambio ++ en la tira de prueba de leucocitos esterasa - Líquido sinovial elevado PMN% - Análisis histológico positivo del tejido periprotésico. - Un único cultivo positivo.		
Niveles de umbral para criterios menores para IAP		
Criterio	IAP aguda	IAP crónica
ESR (mm/h)	No es útil sin un umbral definido	30
PCR (mg/L)	100	10
Recuento de leucocitos en líquido sinovial (células/ μ L)	10.000	3.000
WBC sinovial %	90	80
Esterasa leucocitaria	+ OR ++	+ OR ++
Análisis histológico de los tejidos	> 5 neutrófilos por HPF (x 400) en 5 HPF	

PCR: proteína C reactiva; ESR: tasa de sedimentación globular; WBC%: porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares; HPF: campo de alta potencia; IAP: infección de la articulación periprotésica; mm/h: milímetros por hora; μ L: microlitros.

REFERENCIAS

- [1] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [2] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [3] Parvizi J, Fassihi SC, Enayatiollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2016;47:505-515. doi:10.1016/j.jocl.2016.03.001.
- [4] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173-178. doi:10.1016/j.fal.2012.01.073.
- [5] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1553-1558.
- [6] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [7] Windsor RE, Insall JN, Urs WK, Miller DV, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:272-278.
- [8] Bibbo C. Controversies in total ankle replacement. *Clin Podiatr Med Surg.* 2013;30:21-34. doi:10.1016/j.cpm.2012.08.003.
- [9] Doets HC, Brand R, Nelissen RGHH. Total ankle arthroplasty in inflammatory joint disease with use of two mobile-bearing designs. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1272-1284. doi:10.2106/JBJS.E.00414.
- [10] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [11] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [12] Mulcahy H, Chew FS. Current concepts in total ankle replacement for radiologists: complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:1244-1250. doi:10.2214/AJR.14.14171.
- [13] Rippstein PF, Huber M, Naal FD. Management of specific complications related to total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2012;17:707-717. doi:10.1016/j.fcl.2012.08.010.

- [14] Uselli FG, Indino C, Maccario C, Manzi L, Liuni FM, Vulcano E. Infections in primary total ankle replacement: anterior approach versus lateral trans-fibular approach. *Foot Ankle Surg.* 2017. doi:10.1016/j.fas.2017.07.643.
- [15] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [16] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [17] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:269–272. doi:10.1053/j.jfas.2017.09.006.
- [18] Raikin SM, Kane J, Ciminiello ME. Risk factors for incision-healing complications following total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2150–2155. doi:10.2106/JBJS.I.00870.
- [19] Infected Total Joint Arthroplasty. Trebse, Richard (Editor). London: Springer-Verlag; 2012.
- [20] Criswell BJ, Douglas K, Naik R, Thomson AB. High revision and reoperation rates using the AgilityTM Total Ankle System. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1980–1986. doi:10.1007/s11999-012-2242-6.
- [21] Doets HC, Zürcher AW. Salvage arthrodesis for failed total ankle arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81:142–147. doi:10.3109/17453671003628764.
- [22] Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, Nunley JA. Impact of diabetes on outcome of total ankle replacement. *Foot Ankle Int.* 2015;36:1144–1149. doi:10.1177/1071100715585575.
- [23] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. *Foot Ankle Int.* 2009;30:252–257. doi:10.3113/FAL.2009.0252.
- [24] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

Autores: Nima Heidari, Irvin Oh, Francesc Malagelada

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el “algoritmo” de diagnóstico para la artroplastia total de tobillo (ATT) infectada?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes que presentan síntomas clínicos y signos de infección periprotésica del tobillo (dolor, eritema, calor, tracto sinusal, absceso alrededor de la herida) y tractos fistulosos que se comunican con la articulación tobillo / subtalar son propensos a tener una infección por ATT.

En ausencia de una fistula, los marcadores inflamatorios elevados (tasa de sedimentación globular () y proteína C reactiva (PCR)) deben orientar a realizar la artrocentesis del tobillo para el recuento celular y cultivo. La artrocentesis debe repetirse.

Si el mismo organismo se identifica en al menos dos cultivos de líquido sinovial, se diagnostica que el paciente tiene una infección. Si la aspiración repetida es negativa se justifica una investigación adicional.

En pacientes que no requieren intervención quirúrgica por otras razones se debe considerar el diagnóstico por imágenes nucleares. Si se indica una operación, se realiza un examen histológico (> 5 neutrófilos / campo de alta definición) o un análisis de líquido sinovial para confirmar la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de ATT infectada se guía principalmente por los criterios diagnósticos de infección de la articulación periprotésica (IAP) desarrollados a partir de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Junta de Consenso Internacional [1-3]. Aunque los criterios diagnósticos actuales de IAP se desarrollaron con base en pacientes de cadera y rodilla, la mayoría de los estudios clínicos de ATT infectados han empleado los mismos o una variación de los criterios MSIS [3-9]. Los principales criterios de diagnóstico incluyen (1) la presencia de un tracto sinusal que se comunica con la articulación o (2) dos cultivos positivos que aíslan el mismo patógeno del tejido periprotésico o muestras de líquido sinovial [1-3]. Los criterios menores incluyen la elevación de marcadores inflamatorios (PCR, VSG), recuento o cambio elevado de glóbulos blancos en el líquido sinovial (WBC) en la tira de prueba de esteras leucocitaria, polimorfonucleares elevados en líquido sinovial, análisis histológico positivo de tejido periprotésico y cultivo positivo único [1-3]. El algoritmo de diagnóstico anterior también fue recomendado por los mismos autores [1-3].

Las revisiones sistemáticas de la literatura y los metanálisis han mostrado una incidencia de 0 a 4,6% de infección profunda después de ATT [10,11]. Myerson *et al.* informaron una tasa de infección del 3,1% después de ATT [6]. Sus criterios para el diagnóstico se basaron en los hallazgos clínicos como hinchazón, inflamación, drenaje o drenaje de herida persistente, lo que motivó el protocolo de aspiración articular para cultivo y microscopía. El análisis del líquido sinovial

y el análisis de laboratorio de marcadores inflamatorios (PCR, VSG, recuento de glóbulos blancos) se emplearon para confirmar la infección. Patt *et al.* utilizaron criterios similares e informaron una tasa de 3,2% de IAP en el tobillo [7]. Uselli *et al.* emplearon los mismos criterios diagnósticos sugeridos por el MSIS e informaron una tasa de infección profunda del 3,7% en el grupo de abordaje anterior en comparación con una tasa de infección profunda del 1,4% en el grupo de abordaje lateral [9].

Sin embargo, algunos autores han planteado la posibilidad de que la actual guía MSIS para el diagnóstico y el tratamiento de la IAP de cadera y rodilla pueda ser diferente al de la articulación del tobillo dada la envoltura de tejido blando relativamente más delgada y el número limitado de pacientes que se sometieron con éxito a la revisión con preservación del implante en la Artroplastia de tobillo. [3,5]. Por otra parte, ningún estudio clínico ha validado la utilización de los criterios diagnósticos actuales de IAP de cadera y rodilla para IAP de tobillo. Por lo tanto se necesita una investigación clínica de alta calidad para validar el algoritmo y los criterios actuales para el diagnóstico y tratamiento del IAP en el tobillo.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

- [2] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [3] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin*. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [4] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [5] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J*. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [6] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int*. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [7] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int*. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [8] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j.jfas.2017.09.006.
- [9] Usulli FG, Indino C, Maccario C, Manzi L, Liuni FM, Vulcano E. Infections in primary total ankle replacement: anterior approach versus lateral trans-fibular approach. *Foot Ankle Surg*. 2017. doi:10.1016/j.fas.2017.07.643.
- [10] Gougoulis N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [11] Zaidi R, Cro S, Gurusamy K, Siva N, Macgregor A, Henricson A, et al. The outcome of total ankle replacement: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1500–1507. doi:10.1302/0301-620X.95B11.31633.



Autores: Ilker Uçkay, David Pedowitz, Mathieu Assal, Justin D. Stull

PREGUNTA 3: ¿Qué pruebas son útiles para investigar una posible infección de artroplastia total de tobillo (ATT)? ¿Cuáles son sus umbrales?

RECOMENDACIÓN: En general, el enfoque de una ATT potencialmente infectada no cambia en comparación con otras infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP). No hay procedimientos de diagnóstico únicos o novedosos para la infección por ATT. La artrocentesis o biopsias sinoviales / de tejido intraoperatorio con cultivos microbiológicos son las pruebas diagnósticas más importantes para las presuntas infecciones de ATT. En ausencia de datos específicos relacionados con el ATT, el umbral para estas pruebas debe derivarse de la literatura de la IAP de cadera y rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La literatura carece de información con respecto a un análisis de diagnóstico específico para la ATT infectada en comparación con la IAP de otras articulaciones. Clínicamente, se cree que el dolor persistente con o sin aflojamiento de los componentes es una presentación potencial para la IAP de ATT [1–3]. Según algunos autores la localización del dolor puede insinuar un diagnóstico en comparación con otro; el dolor anteromedial suele ser causado por el impacto de la cúpula o la reacción de estrés en el tobillo medial, mientras que el dolor más difuso generalmente se asocia con rigidez, aflojamiento o infección [3]. La existencia de una historia previa de retraso en la cicatrización de la herida quirúrgica se presenta a menudo en pacientes con infección [4]. La presencia de un tracto sinusal es evidencia definitiva de infección pero se observa con poca frecuencia [4].

La tumefacción del tobillo y el dolor progresivo junto con el drenaje persistente de la herida, la dehiscencia y el aflojamiento rápido son muy indicativos de infección. En estos casos, el método preferido para el diagnóstico de las infecciones por ATT [2–7] sigue siendo la artrocentesis o la biopsia sinovial/tisular intraoperatoria y el tratamiento microbiológico. Las técnicas microbiológicas (cultivo, reacción en cadena de la polimerasa) no son específicas para las infecciones por ATT. En la literatura de ATT infectada que identifica el patógeno causante, existe una tendencia a que la IAP de ATT se vea afectada por una mayor proporción de microorganismos grampositivos en comparación con otras IAP y una proporción menor de bacterias gramnegativas [4,5]. Es de destacar que la evaluación microbiológica en un estudio no encontró ninguna bacteria gramnegativa entre los 19 casos de ATT infectadas [7]. La diferenciación de leucocitos intraarticulares, la esterase leucocitaria, la proteína C reactiva intraarticular o los inmunoensayos con alfa defensina de muestras protésicas de articulaciones aún no han sido validados lo suficientemente para la IAP de ATT [8]. Además,

durante el diagnóstico inicial para descartar una infección, los marcadores inflamatorios séricos sistémicos prácticamente no tienen ninguna ventaja adicional. Muchos autores no recomiendan sistemáticamente su uso [3]. Del mismo modo, las técnicas de imagen no prueban infección, pero pueden mostrar la localización de los abscesos o pueden confirmar el aflojamiento del implante [1]. Hsu *et al.* sugirió que más de 10 leucocitos por campo microscópico de alta potencia en las biopsias sinoviales sugerirían infección [1]. Otros grupos han informado que > 5 leucocitos por campo de alta potencia en microscopía de sección congelada pueden ser indicativos de una IAP [5,7]. Sin embargo estos enfoques no se comparten con la mayoría de los grupos de autores y faltan datos convincentes a favor del conteo microscópico de leucocitos para la ATT.

Finalmente, hay poco consenso con respecto a la preparación de la IAP de ATT. Muchas herramientas de diagnóstico se utilizan basadas a la preferencia del clínico, como lo son la aspiración y los análisis de fluidos siendo estos respaldados universalmente en la literatura.

REFERENCIAS

- [1] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.
- [2] Spirt AA, Assal M, Hansen ST. Complications and failure after total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:1172–1178.
- [3] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. *Bone Joint J*. 2017;99-B:5–11. doi:10.1302/0301-620X.99B1.37536.
- [4] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int*. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [5] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

- [6] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAL.2012.0173.
- [7] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [8] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.

Autores: Milena M. Plöeger, Amiethab Aiyer

PREGUNTA 4: ¿Cuáles son las indicaciones para la artrocentesis de una artroplastia total de tobillo (AAT) posiblemente infectada?

RECOMENDACIÓN: La aspiración articular se indica siempre que exista o se sospeche la existencia de una infección de la articulación periprotésica de una ATT, especialmente cuando existan niveles elevados de la tasa de sedimentación globular o de la proteína C reactiva y estén en correspondencia con lo publicado sobre la IAP en las artroplastias totales de cadera y rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Realizamos una revisión sistemática de la literatura con respecto a la pregunta de investigación encontrada anteriormente según lo recomendado: Una búsqueda en PubMed de los términos MeSH ("artrocentesis" [Términos MeSH] O "artrocentesis" [Todos los campos] O "conjuntos" [Todos los campos] Y "Aspiración" [Todos los campos] O "aspiración conjunta" [Todos los campos] Y ("artroplastia, reemplazo, tobillo" [MeSH Términos] O ("artroplastia" [Todos los campos] Y "reemplazo" [Todos los campos] Y "tobillo" [Todos los campos] O "artroplastia de reemplazo de tobillo" [Todos los campos] O ("total" [Todos los campos] Y "tobillo" [Todos los campos] Y "artroplastia" [Todos los campos] O "artroplastia total del tobillo" [Todos los campos] se realizó el 16 de febrero de 2018. Se encontraron un total de n = 10 resultados.

Además una búsqueda en PubMed de los términos MeSH ("infección" [Términos MeSH] O "infección" [Todos los campos] Y ("artroplastia, reemplazo, tobillo" [Términos MeSH] O ("artroplastia" [Todos los campos] Y "reemplazo" [Todos los campos] Y "tobillo" [Todos los campos] O "artroplastia de reemplazo de tobillo" [Todos los campos] O ("total" [Todos los campos] Y "tobillo" [Todos los campos] Y "artroplastia" [Todos los campos] O "artroplastia total de tobillo" [Todos los campos] realizada el 17 de febrero de 2018. Se encontraron un total de n = 200 resultados. Excluyendo manuscritos irrelevantes o duplicados solo quedaron cuatro publicaciones que pueden considerarse una "coincidencia" con respecto a una respuesta específica a la pregunta de investigación.

La evaluación de una articulación protésica para una posible infección, incluido el tobillo, comienza con el historial detallado, el examen físico y el pedido de una serie de pruebas de laboratorio. No existe un estándar oro para el diagnóstico de la IAP y, debido a esto, debemos confiar en una combinación de técnicas de diagnóstico para alcanzar o refutar el diagnóstico de la IAP. Las pruebas de laboratorio serológicas que deben pedirse incluyen, PCR y potencialmente otras pruebas, como los niveles de dímero D. Si estas pruebas de laboratorio resultan elevadas o en el caso que, con pruebas serológicas normales, exista una alta sospecha clínica de infección, se cree que el siguiente paso es la artrocentesis.

Si se obtiene líquido sinovial, debe enviarse para realizarle un análisis que incluye el recuento total de glóbulos blancos, el recuento de neutrófilos y el porcentaje de neutrófilos, así como los análisis de biomarcadores, como la esterasa de leucocitos y la defensina alfa. El líquido también se cultiva para identificar el patógeno infectante potencial.

Aunque el algoritmo para la investigación de la IAP en artroplastia de cadera y rodilla se ha estudiado bien y el umbral óptimo para parámetros, como el recuento de células y el diferencial de neutrófilos, se ha determinado; existen pocos datos relacionados con la IAP de ATT. Ante la ausencia de dichos datos, creemos que la ATT también debe investigarse de manera similar a la artroplastia de cadera y rodilla. De hecho, nuestra búsqueda determinó que la mayoría de los estudios relacionados con ATT utilizan los criterios de Musculo Skeletal Infection Society y extrapolan los datos publicados en la literatura sobre artroplastia total de cadera y rodilla para la ATT [1]. En un estudio, Alrashidi *et al.* recomiendan considerar la artrocentesis para el análisis del líquido sinovial si la y la PCR están elevadas [2]. Esto ha sido corroborado por otros estudios en los últimos años, lo que confirma la utilidad de la aspiración para ayudar a medir la presencia de inflamación o infección alrededor de una ATT [3-5].

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [3] Overlay BD, Rementer MR. Surgical complications of ankle joint arthrodesis and ankle arthroplasty procedures. *Clin Podiatr Med Surg.* 2017;34:565-574. doi:10.1016/j.cpm.2017.05.011.
- [4] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. *Bone Joint J.* 2017;99-B:5-11. doi:10.1302/0301-620X.99B1.37536.
- [5] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:272-282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la mejor técnica para realizar la artrocentesis de pacientes con artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de evidencia, recomendamos que la aspiración de la articulación del tobillo para considerar la infección de la articulación periprotésica (IAP) se realice en condiciones estériles mediante el abordaje anteromedial. Si está disponible se podría emplear punción ecoguiada pero no es necesario para obtener una muestra de líquido sinovial aceptable.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En caso de sospechar una IAP de tobillo basada en la historia preoperatoria, la forma física, los valores de laboratorio y las pruebas de imagen, se considera que la aspiración preoperatoria puede ser útil y puede revelar un organismo en 50 a 60% de los casos [1]. La aspiración debe realizarse mediante una técnica estéril a través de un abordaje anteromedial ejecutado en la consulta. Esta es la técnica que se realiza con mayor frecuencia para obtener líquido sinovial de tobillo con el fin de ser analizado. El empleo de tomografía computarizada o ecografía no suele ser necesaria, ya que la articulación del tobillo es relativamente simple de aspirar [2]. Si está disponible, la aspiración ecoguiada puede proporcionar una mayor precisión según los estudios realizados en cadáveres, lo que sugiere un 85% de precisión sin ultrasonido y un 100% de precisión con ultrasonido [3,4]. Sin embargo, otro estudio demostró una precisión del 100% en la inserción de la aguja en la articulación del tobillo en un estudio de cadáveres utilizando solo la técnica de palpación [5]. En el contexto de la infección generalmente existe un exceso de líquido que resulta en un acceso más simple a la articulación del tobillo para la aspiración. Por lo tanto, la aspiración se puede realizar sin utilizar necesariamente la ecografía como guía.

Es posible acceder al tobillo a través de varios métodos. El método más común es el abordaje anteromedial, que es justo medial al tendón tibial anterior a nivel de la articulación del tobillo.

En un estudio de cadáveres, realizado por residentes de Cirugía Ortopédica, no se observaron diferencias entre los abordajes anteromediales o anterolaterales y hubo una tasa de éxito del 80% del aspirado intraarticular con ambos abordajes [6].

No se ha estudiado el riesgo de contaminación bacteriana de la articulación después de la aspiración. Existe cierta literatura que discute la artritis séptica después de la inyección de corticosteroides. Un informe indicó una incidencia del 0,5% en una población de pacientes con artritis reumatoide con medicación inmunosupresora [7]. En la

población general se informa que la infección después de la inyección de cortisona varía entre 1 en 3,000 a 1 en 16,000 [8,9]. Generalmente se piensa que es muy raro que se utilice una técnica estéril básica.

Recomendamos que el sitio de aspiración del tobillo se limpie con alcohol y luego se prepare con el uso de otro agente antiséptico, como povidona yodada o clorhexidina. Aunque no es absolutamente necesario, el sitio de aspiración se puede aislar con el uso de toallas estériles. La aspiración se puede realizar en la consulta o en la sala de operaciones, dependiendo de la infraestructura en cada instalación.

REFERENCIAS

- [1] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1077100714543643.
- [2] Berona K, Abdi A, Menchine M, Mailhot T, Kang T, Seif D, et al. Success of ultrasound-guided versus landmark-guided arthrocentesis of hip, ankle, and wrist in a cadaver model. *Am J Emerg Med.* 2017;35:240-244. doi:10.1016/j.ajem.2016.10.056.
- [3] Wisniewski SJ, Smith J, Patterson DG, Carmichael SW, Pawlina W. Ultrasound-guided versus nonguided tibiotalar joint and sinus tarsi injections: a cadaveric study. *PM R.* 2010;2:277-2781. doi:10.1016/j.pmrj.2010.03.013.
- [4] Reach JS, Easley ME, Chuckpaiwong B, Nunley JA. Accuracy of ultrasound guided injections in the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2009;30:239-242. doi:10.3113/FAL.2009.0239.
- [5] Khosla S, Thiele R, Baumhauer JF. Ultrasound guidance for intra-articular injections of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2009;30:886-890. doi:10.3113/FAL.2009.0886.
- [6] Heidari N, Pichler W, Grechenig S, Grechenig W, Weinberg AM. Does the anteromedial or anterolateral approach alter the rate of joint puncture in injection of the ankle?: a cadaver study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:176-178. doi:10.1302/0301-620X.92B1.22355.
- [7] Ostensson A, Geborek P. Septic arthritis as a non-surgical complication in rheumatoid arthritis: relation to disease severity and therapy. *Br J Rheumatol.* 1991;30:35-38.
- [8] Hollander J. Arthrocentesis and intrasynovial therapy. *Arthritis and Allied Conditions.* 9th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1979, p. 402-414.
- [9] Kendall PH. Untoward effects following local hydrocortisone injection. *Ann Phys Med.* 1958;4:170-175.



Autores: Daniel Fuchs, Selene Parekh

PREGUNTA 6: ¿Se debe realizar la artrocentesis del tobillo con un espaciador con antibiótico antes de la reimplantación?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que se considere seriamente la artrocentesis del tobillo con un espaciador con antibiótico antes de una reimplantación en un segundo tiempo. Los estudios disponibles indican que un cultivo positivo del aspirado en este asentamiento predice una infección residual, mientras que un cultivo negativo del aspirado no descarta la infección y debe interpretarse a la luz de otros indicadores clínicos y valores de laboratorio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 8%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

No se han realizado estudios en artroplastia total de tobillo (ATT) que hayan evaluado la utilidad de la aspiración con un espaciador con antibiótico como parte de una revisión en dos tiempos para la artroplastia total de tobillo infectada. En un artículo de revisión, Alrashidi *et al.* informaron que la reimplantación solo debe realizarse una vez que la infección se haya erradicado, basándose en lo que indique la historia clínica, exploración física, las pruebas serológicas y la aspiración del líquido sinovial [1]. Sin embargo, no se citan referencias ni pruebas que respalden esta afirmación. Dos grandes series sobre el tratamiento de la ATT infectada incluyeron una revisión de dos tiempos con el uso de un espaciador antibiótico como estrategia de tratamiento [2,3]. Sin embargo, ninguno de los estudios incluyó la artrocentesis preoperatoria con espaciador con antibiótico en la metodología. Myerson *et al.* realizaron de forma rutinaria el examen intraoperatorio de tejido y fluido mediante microscopía durante la cirugía de reconstrucción definitiva para evaluar la presencia de recuento de leucocitos polimorfonucleares (PMN) > 5 por campo de alta potencia o la presencia de organismos en la tinción de Gram [2]. Si se cumplía cualquiera de los criterios se realizaba el desbridamiento repetido con el recambio de espaciador de cemento con antibiótico y la reconstrucción definitiva era aplazada.

Se han realizado numerosos estudios en la literatura sobre reemplazo total de cadera y rodilla que investigan la utilidad de la aspiración con espaciadores con antibióticos. Si bien estos han proporcionado datos valiosos, debe señalarse que estos estudios fueron en gran medida retrospectivos y no uniformes.

La definición de la presencia de infección tampoco estaba clara en algunos de estos estudios, y muchos estudios consideraron el cultivo positivo como el estándar oro. Algunos estudios también correlacionaron los resultados de la aspiración y los hallazgos intraoperatorios con el éxito o el fracaso final después de la reimplantación. Los estudios también tienen una variabilidad significativa en la duración del tratamiento con antibióticos, así como la variabilidad en la presencia/ausencia y la duración del tiempo sin antibióticos antes de la reimplantación.

Los estudios con respecto a los cultivos de aspirado con espaciadores con antibióticos para la artroplastia total de rodilla infectada, informaron en general una mejor especificidad que sensibilidad. La especificidad varió de 61 a 100%, mientras que la sensibilidad varió de 0 a 83% [4-8]. El valor predictivo positivo varió de 0 a 100%, mientras que el valor predictivo negativo varió de 74 a 97% [4-8]. Aparte de los cultivos se han evaluado pruebas de aspiración adicionales para determinar su precisión. Existe una variabilidad significativa entre los valores de corte informados y las tasas de sensibilidad y especificidad para el recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de PMN de aspiraciones preoperatorias [9-12].

Un argumento para la aspiración rutinaria de un espaciador antibiótico de la cadera o la rodilla antes de la reimplantación gira en torno al costo relativamente bajo, la simplicidad y el bajo riesgo del procedimiento. Sin embargo, en el contexto de un espaciador temporal de antibióticos del tobillo, no hay evidencia con respecto a la tasa de éxito de las aspiraciones atendidas.

Un desafío que existe es la interpretación de una aspiración seca. En la cadera, se ha considerado realizar un lavado con solución salina para mejorar el rendimiento de la aspiración. Newman *et al.* informaron que el lavado con solución salina predeciblemente afectó los resultados de los recuentos de células sinoviales y su utilidad diagnóstica, pero tiene un efecto menos sustancial en los resultados del cultivo [11].

En ausencia de evidencia concreta, con la confianza en los datos disponibles de la literatura de cadera y rodilla y teniendo en cuenta la simplicidad de aspirar una articulación de tobillo, recomendamos que la artrocentesis del tobillo con un espaciador de antibióticos se considere seriamente antes de la reimplantación. Si se obtiene fluido sinovial y se analiza, proporcionará datos valiosos que pueden influir en el procedimiento previsto y el éxito y fracaso definitivos de la reconstrucción.

REFERENCIAS

- [1] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [3] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [5] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2001;30:305-309.
- [6] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1410-1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.
- [7] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [8] Van den Bekerom MPJ, Stuyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:441-447.
- [9] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J.* 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.

- [10] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [11] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [12] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

Autores: Khaled Emara, John M. Embil

PREGUNTA 7: ¿Hay algún rol para medir los biomarcadores sinoviales para el diagnóstico de artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Según la bibliografía sobre artroplastia de cadera y rodilla la medición de biomarcadores sinoviales puede desempeñar un papel en el diagnóstico de ATT infectada. El diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP) en el contexto de una ATT puede confirmarse con cultivos siempre que se recupere un patógeno plausible en el contexto de un cuadro clínico compatible. En ausencia de un cultivo positivo el análisis de biomarcadores sinoviales puede ayudar a establecer el diagnóstico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 8%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La ATT se ha convertido en un procedimiento exitoso que mejora tanto el dolor como la funcionalidad en pacientes con artritis de tobillo en etapa terminal, con tasas de infección reportadas que van de 0 a 4,6% [1]. Todavía no existe un enfoque específico para el diagnóstico de una IAP en la ATT. Sin embargo, el enfoque tradicional para el diagnóstico de IAP en otras articulaciones implica la artrocentesis y la toma de muestras del líquido sinovial para el análisis que incluya el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) y el cultivo diferencial de líquidos, así como el recuento sérico de WBC, la tasa de sedimentación eritrocítica y niveles de proteína C reactiva (PCR) [2,3].

La elevación de varios biomarcadores sinoviales se ha identificado como indicadores de una IAP potencial, incluido el recuento de glóbulos blancos (WBC), el porcentaje de células polimorfonucleares (PMN%), α -defensina, leucocitos esterasa (LE), interleuquina IL-1a, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), PCR, elastasa de neutrófilos 2 (ELA-2), lactoferrina, lipocalina asociada a neutrófilos (NGAL), resistina, trombospondina y bactericida/proteína que aumenta la permeabilidad (BPI) [4-6].

Entre los biomarcadores sinoviales mencionados anteriormente, la α -defensina se considera la prueba única más precisa para el diagnóstico de una IAP, con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 96% [5]. Por lo tanto, la precisión de la α -defensina es la más cercana a los criterios de la Reunión de Consenso Internacional (ICM) de 2013 para el diagnóstico de IAP [6]. α -defensina también parece proporcionar los resultados más consistentes independientemente del microorganismo causante o su virulencia. Su precisión incluso no se ve afectada en el contexto de la administración de antibióticos al paciente antes de obtener la muestra de líquido sinovial [4,5,7]. Se ha demostrado que el IL-8 sigue a la defensina α en términos de rendimiento, mientras que la precisión del cultivo de líquido sinovial ha demostrado tener una sensibilidad del 62% y una especificidad del 94% [5]. El recuento de leucocitos en el líquido sinovial (sensibilidad del 89% y especificidad del 86%) y el porcentaje de PMN (sensibilidad del 89% y especificidad del 86%) demuestran una precisión en el diagnóstico de IAP [5,6]. Sin embargo, ya forman

parte de los seis criterios menores para el diagnóstico de IAP según la definición ICM 2013 de IAP [6]. Existe una gran controversia con respecto al punto de corte utilizado para el recuento de leucocitos sinoviales y el porcentaje de PMN, que impide su uso como pruebas de diagnóstico independientes [4,5,8-12].

LE, con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 95%, tiene la ventaja de ser barato [5,13-16]. Sin embargo, existe un nivel de subjetividad presente con la interpretación de los resultados de LE, además de la posibilidad de que haya presencia de sangre en el fluido que afecta los resultados.

Se ha estudiado la combinación de dos o más marcadores para detectar una IAP. Se ha demostrado que la combinación de α -defensina del líquido sinovial y PCR proporcionó una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% en el diagnóstico de IAP [17]. El uso combinado de PCR sinovial y adenosina desaminasa (ADA) mejora el valor predictivo positivo [18]. En el análisis del líquido sinovial debe incluir una PCR sinovial y correlacionarse con otros marcadores de laboratorio [17].

REFERENCIAS

- [1] Gougoulis N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [2] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [3] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. *Bone Joint J.* 2017;99-B:5-11. doi:10.1302/0301-620X.99B1.37536.
- [4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The Alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [6] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec-

- tion and timing of reimplantation: J Bone Joint Surg. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [8] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.11.01318.
- [9] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34-40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.
- [10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [11] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556-562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.
- [12] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:554-557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.
- [13] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- [14] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [15] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [16] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [17] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2014;96:1439. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [18] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. Bone Joint J. 2017;99-B:351-357. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJ-2016-0684.R1.

Autores: Khaled Emara, Amiethab Aiyer, Ryan Rogero

PREGUNTA 8: ¿Cuál es el papel de las técnicas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o secuenciación de alto rendimiento) para la detección del ácido desoxirribonucleico (ADN) del patógeno en las infecciones de artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Las técnicas moleculares, en particular la secuenciación de alto rendimiento y la tecnología Ibis T5000, tienen el potencial de ser utilizadas como un complemento importante en el diagnóstico de infección bacteriana después de la ATT aunque no existe suficiente evidencia clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

El cultivo de múltiples muestras de tejido periprotésico se considera actualmente el estándar oro para el diagnóstico microbiológico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) [1]. Sin embargo las infecciones asociadas a biopelículas no se detectan fácilmente con métodos basados en cultivos y con frecuencia son resistentes a la terapia antimicrobiana convencional. Por lo tanto parece imperativo investigar con prontitud e integrar posteriormente las técnicas de diagnóstico molecular en la práctica clínica para el manejo de la IAP [2].

Las técnicas moleculares más comunes que se han utilizado para diagnosticar la IAP se basan en la RCPL como, RCPL específica y RCPL de amplio rango [3]. La RCPL específica está dirigida a una sola especie bacteriana (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) o un grupo de especies estrechamente relacionadas (por ejemplo, todas las especies estafilocócicas). Estos son típicamente considerados ensayos de RCPL en tiempo real. Las RCPL específicas se pueden usar en el diagnóstico de cualquier patógeno dirigido con extrema sensibilidad, detectando potencialmente incluso una sola copia del ADN objetivo. Este enfoque proporciona resultados precisos en cuestión de horas y tiene la ventaja de seleccionar cualquier organismo que se considere significativo, lo que facilita el control de la contaminación y hace posible la cuantificación [3].

La RCPL de amplio rango, en contraste con los análisis de RCPL específicos, brinda la oportunidad de detectar ADN de cualquier patógeno en lugar de un grupo específico de patógenos esperados. Casi todas las técnicas de RCPL de amplio rango utilizadas en los la-

boratorios de diagnóstico de microbiología se basan en el gen que codifica la subunidad pequeña del ribosoma bacteriano (16S rDNA). Las principales limitaciones de la RCPL de amplio rango se relacionan con problemas inherentes con la contaminación y la sensibilidad. La contaminación surge del ADN bacteriano presente en los reactivos de la RCPL o introducido inadvertidamente durante la recolección y manipulación de la muestra, particularmente si se agregan fluidos adicionales a la muestra de cultivo durante el transporte o el procesamiento de laboratorio [4]. Desafortunadamente, estas bacterias "contaminantes" detectadas con la RCPL de amplio rango están estrechamente relacionadas con los microorganismos que causan la IAP de bajo grado, lo que hace que la distinción entre resultados de PCR verdaderos positivos y falsos positivos sea un reto. Por estas razones la mayoría de los laboratorios aún no ha integrado la RCPL de amplio rango en el procedimiento de diagnóstico rutinario estándar de la IAP, pero esta técnica es una opción válida para ser aplicada en el diagnóstico del fluido sinovial o infecciones del tejido periprotésico [5,6].

Comparando las técnicas amplias y específicas, se encontró en un estudio que las sensibilidades de la RCPL específica para la detección de *Propionibacterium acnes* y estafilococo spp. en el líquido de sonicación de las prótesis de hombro son del 89% y el 97%, respectivamente [7]. En contraste, la RCPL de amplio rango de cultivos de tejidos en pacientes con IAP ha demostrado previamente una sensibilidad de solo el 50% [8].

La aparición de técnicas de secuenciación de alto rendimiento ha permitido la generación de miles de secuencias individuales a

partir de una única RCPL de amplio rango [3]. Este enfoque parece ser prometedor para ayudar en la infección del sitio quirúrgico y la detección de IAP ya que proporciona información detallada sobre la población bacteriana presente en las muestras de prótesis articulares [3]. La técnica de pirosecuenciación de alto rendimiento permite la identificación masiva, paralela y rápida de patógenos a un costo por base mucho menor que la secuenciación tradicional. La mayor amplitud y profundidad de la pirosecuenciación significa que las especies de baja abundancia tienen una mayor probabilidad de ser detectadas, ya que se pueden generar cientos de miles de secuencias en una sola ejecución, [3].

Al comparar las técnicas moleculares y microbiológicas en la IAP, el cultivo y la RCPL mostraron sensibilidades similares (72,6% y 70,4%) y especificidades (98,3% y 97,8%) [9,10]. Al utilizar una combinación de 16S rDNA RCPL e inmunoensayo de flujo lateral, el sistema de prueba de ADN recombinante 16S (rDNA) proporcionó un resultado de diagnóstico en 25 minutos en el 97% de todos los pacientes. Esto se puede yuxtaponer al cultivo microbiológico del líquido sinovial, que logró una sensibilidad más baja que la de la prueba 16S rDNA con 80% [11]. En términos de coste, el diagnóstico molecular puede ser un método de diagnóstico más costoso que el cultivo bacteriano con un coste-efectividad que aún no se ha evaluado [12]. La detección directa de ADNr 16S bacteriano muestra resultados alentadores y merece una evaluación adicional en cohortes con mayor número de pacientes.[11]

Si bien las técnicas moleculares han demostrado ser importantes en el diagnóstico de las IAP en campos ortopédicos distintos del pie y el tobillo no se han estudiado bien en el contexto de una ATT infectada. En uno de las pocas investigaciones identificadas que estudian la utilización de técnicas moleculares en el pie y el tobillo, Stoodley *et al.* evaluaron varias técnicas para determinar la presencia de una infección bacteriana en una ATT explantada que tuvo un cultivo negativo inicial. Las técnicas incluyeron el Ibis T5000, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-RCPL), un cultivo directo de las herramientas del tobillo, la microscopía confocal y la hibridación fluorescente in situ (FISH) [13].

El Ibis T5000 es una tecnología de uso exclusivo para investigación (RUO) basada en la combinación de la amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) de genomas de patógenos altamente conservados con espectrometría de masas de ionización por electropulverización de alto rendimiento y análisis de composición de la base; es capaz de descubrir una variedad de organismos (incluidos bacterias y virus) hasta el nivel de especie [14]. Los datos incluyen el número de copias del genoma, la abundancia relativa de organismos y la sensibilidad a los antibióticos [15,16]. Basados en las pruebas de Ibis, Stoodley *et al.* fueron capaces de identificar la presencia de *S. aureus*, *S. epidermidis* y el gen *mecA* resistente a la meticilina en el tejido extraído de componentes de la ATT [13]. Además, el Ibis detectó que había cerca de diez veces más *S. aureus* en comparación con *S. epidermidis*. De todas las técnicas investigadas, los autores propusieron que la tecnología Ibis T5000 tiene el mayor potencial para ayudar con la detección clínica de IAP de ATT[13].

Además del sistema Ibis, los autores utilizaron RT-RCPL para detectar *S. aureus* metabólicamente activo [13]. Los autores pudieron recolectar ácido ribonucleico (ARN) de una muestra de tejido y, después de convertir el ARN en ADN complementario mediante transcripción inversa, utilizaron cebadores de RCPL específicos para la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) y la histidina amoniaco-liasa. (*hthH*) genes [17–19]. El estudio demostró la presencia de ARN mensajero de *S. aureus* para los genes GAPDH y *hthH* [13].

Otra técnica fue un cultivo directo del componente metálico tibial del material extraído del tobillo. Tras utilizar una preparación de agar específica, el componente tibial se colocó en un vaso de pre-

cipitado donde se formó el agar. Después de la incubación, se estimó finalmente el número de unidades formadoras de colonias bacterianas (UFC) en el agar. Los autores informaron aproximadamente 1.000 UFC diseminadas por todo el componente tibial y compuestas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *S. epidermidis* resistente a la meticilina [13].

La microscopía confocal también se utilizó para la determinación de la viabilidad después de la tinción y el uso de una longitud de onda de excitación de 488 nm para identificar bacterias como vivas o muertas. También se utilizó la hibridación in situ fluorescente (FISH) utilizando secuencias de ADNr 16S marcadas con fluoróforo para *S. aureus* [20,22]. Se usó una tinción de ácido nucleico fluorescente Syto59 roja para teñir todos los núcleos bacterianos y anfritriones, permitiendo que *S. aureus* sea la única especie teñida de rojo y verde. Las bacterias que se tiñeron con Syto59 únicamente se distinguieron de los núcleos del huesped en función del tamaño [22,23]. La microscopía confocal y FISH demostraron una distribución dispersada de la formación de biopelículas, con grupos de colonias bacterianas en el tejido, los bordes del componente talar, la superficie de soporte de polietileno y el componente tibial. Las pruebas de FISH también indicaron que el crecimiento bacteriano fue predominantemente de *S. aureus* y *S. epidermidis* en menor medida [13].

Estos hallazgos presentados por Stoodley *et al.* ofrecen un paso de diagnóstico importante para medir la presencia de una ATT infectada con bacterias [13]. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para decidir la verdadera utilidad clínica de estas técnicas.

REFERENCIAS

- Street TL, Sanderson ND, Atkins BL, Brent AJ, Cole K, Foster D, et al. Molecular diagnosis of orthopedic-device-related infection directly from sonication fluid by metagenomic sequencing. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2334–2347. doi:10.1128/JCM.00462-17.
- Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
- Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69 Suppl 1:i21–i24. doi:10.1093/jac/dku249.
- Harris KA, Hartley JC. Development of broad-range 16S rDNA PCR for use in the routine diagnostic clinical microbiology service. *J Med Microbiol.* 2003;52:685–691. doi:10.1099/jmm.0.05213-0.
- Grif K, Heller I, Prodinger WM, Lechleitner K, Lass-Flörl C, Orth D. Improvement of detection of bacterial pathogens in normally sterile body sites with a focus on orthopedic samples by use of a commercial 16S rDNA broad-range PCR and sequence analysis. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2250–2254. doi:10.1128/JCM.00362-12.
- Vandercam B, Jeumont S, Cornu O, Yombi J-C, Lecouvet F, Lefèvre P, et al. Amplification-based DNA analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Mol Diagn.* 2008;10:537–543. doi:10.2353/jmoldx.2008.070137.
- Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- De Man FHR, Graber P, Lüem M, Zimmerli W, Ochsner PE, Sendi P. Broad-range PCR in selected episodes of prosthetic joint infection. *Infection.* 2009;37:292–294. doi:10.1007/s15010-008-8246-1.
- Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect.* 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16S rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: a pilot study. *Bone Joint Res.* 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
- Lévy P-Y, Fenollar F. The role of molecular diagnostics in implant-associated bone and joint infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1168–1175. doi:10.1111/1469-0691.12020.

- [13] Stoodley P, Conti SF, DeMeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofilm in an explanted total ankle arthroplasty. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2011;62:66–74. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00793.x.
- [14] Ecker DJ, Sampath R, Massire C, Blyn LB, Hall TA, Eshoo MW, et al. Ibis T5000: a universal biosensor approach for microbiology. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:553–558. doi:10.1038/nrmicro1918.
- [15] Hofstadler SA, Sampath R, Blyn LB, Eshoo MW, Hall TA, Jiang Y, et al. TIGER: the universal biosensor. *Int J Mass Spectrom*. 2005;242:23–41. doi:10.1016/j.ijms.2004.09.014.
- [16] Wolk DM, Blyn LB, Hall TA, Sampath R, Ranken R, Ivy C, et al. Pathogen profiling: rapid molecular characterization of *Staphylococcus aureus* by PCR/electrospray ionization-mass spectrometry and correlation with phenotype. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3129–3137. doi:10.1128/JCM.00709-09.
- [17] Stoodley P, Kathju S, Hu FZ, Erdos G, Levenson JE, Mehta N, et al. Molecular and imaging techniques for bacterial biofilms in joint arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;31–40.
- [18] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko LA, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable *Staphylococcus aureus* biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1751–1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.
- [19] Yúgueros J, Temprano A, Sánchez M, Luengo JM, Naharro G. Identification of *Staphylococcus* spp. by PCR-restriction fragment length polymorphism of gap gene. *J Clin Microbiol*. 2001;39:3693–3695. doi:10.1128/JCM.39.10.3693-3695.2001.
- [20] Hogardt M, Trebesius K, Geiger AM, Hornef M, Rosenecker J, Heesemann J. Specific and rapid detection by fluorescent in situ hybridization of bacteria in clinical samples obtained from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol*. 2000;38:818–825.
- [21] Kempf VA, Trebesius K, Autenrieth IB. Fluorescent In situ hybridization allows rapid identification of microorganisms in blood cultures. *J Clin Microbiol*. 2000;38:830–838.
- [22] Nistico L, Gieseke A, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Kerschner JE, Ehrlich GD. Fluorescence “in situ” hybridization for the detection of biofilm in the middle ear and upper respiratory tract mucosa. *Methods Mol Biol*. 2009;493:191–213. doi:10.1007/978-1-59745-523-7_12.
- [23] Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA*. 2006;296:202–211. doi:10.1001/jama.296.2.202.

● ● ● ● ●
Autor: Daniel Fuchs

PREGUNTA 9: ¿Deberían tomarse muestras de cultivo durante todas las revisiones de artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que se tomen cultivos intraoperatorios durante la revisión de ATT. El resultado de los cultivos intraoperatorios debe interpretarse junto con la sospecha clínica de infección y los resultados del laboratorio y los estudios por imágenes. También recomendamos que se recolecten múltiples muestras de tejido. Esta recomendación se basa en evidencia análoga en la literatura sobre reemplazo total de cadera y rodilla dada la falta de evidencia en la literatura sobre los cultivos intraoperatorios de rutina durante la revisión de la ATT.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

No se han realizado estudios de ATT que hayan evaluado la utilidad de los cultivos rutinarios intraoperatorios en los casos de revisión de ATT. Se han publicado una serie de múltiples casos y artículos de reseña sobre la revisión de ATT que no abogan específicamente a favor o en contra de esta práctica [1–4]. Sin embargo, Jonck *et al.*, recomendaron la curación de cualquier quiste encontrado en el momento de la revisión y aconsejaron que el material del quiste se envíe para el recuento celular, el cultivo microbiano y la histopatología [3]. Sin embargo, no se incluyen datos sobre los resultados anteriores y la utilidad de estas muestras.

Se han realizado múltiples estudios sobre reemplazo total de cadera y rodilla que investigan el papel de los cultivos de rutina tomados durante la revisión de artroplastia por aflojamiento aséptico. Barrack *et al.* realizaron una publicación de una serie de revisiones de reemplazo total de rodilla con cultivos intraoperatorios positivos inesperados [5]. Hubo 41 casos con cultivos positivos de un total de 692 casos. Veintinueve de estos casos tuvieron solo un cultivo positivo sin evidencia adicional de infección y se consideraron falsos positivos. Ninguno de los supuestos falsos positivos tenía signos a largo plazo de infección o requirió cirugía adicional. Los otros 12 casos tuvieron múltiples cultivos positivos o un cultivo positivo y un marcador inflamatorio preoperatorio o aspirado sinovial anormal. Estos casos se trataron con antibióticos de cuatro a seis semanas y dos de estos pacientes presentaron una infección recurrente temprana que requirió una revisión en dos tiempos. Un paciente presentó aflojamiento aséptico que requirió revisión a los seis años, momento en el cual no hubo signos de infección y tuvo cultivos intraoperatorios negativos. Los autores recomendaron el envío rutinario de al menos

cinco muestras de cultivos para el establecimiento de marcadores inflamatorios preoperatorios anormales, aspirado sinovial anormal o tejido aparente o relacionado con la infección intraoperatoria en el momento de la revisión.

Jacobs *et al.* informó sobre 679 casos de revisión de artroplastia de cadera o rodilla por aflojamiento aséptico [6]. La infección se definió por la presencia de dos o más cultivos intraoperatorios positivos con el mismo organismo. La incidencia de infección insospechada fue del 10%. Para los reemplazos totales de rodilla, los pacientes diagnosticados con infección requerían una revisión repetida de la infección recurrente a una tasa más alta en comparación con los pacientes que no fueron diagnosticados con infección en la revisión inicial. Para los reemplazos totales de cadera, no hubo un aumento significativo de la infección recurrente que requiriera revisión. Los autores enfatizaron la importancia de mejorar el trabajo preoperatorio antes de la revisión de la artroplastia articular total para minimizar el número de infecciones protésicas articulares insospechadas.

Dado que existe una incidencia pequeña pero significativa de infección articular insospechable en la artroplastia de cadera y rodilla, es probable que haya una incidencia similar de infección de ATT insospechable entre los presuntos aflojamientos asépticos. Los cultivos de rutina en el momento de la revisión para el fallo aséptico pueden ayudar a identificar infecciones insospechadas. Sin embargo, incluso la literatura sobre el reemplazo de cadera y rodilla no proporciona evidencia significativa para sugerir cómo intervenir una vez que se realiza el diagnóstico y si los resultados a largo plazo pueden mejorarse una vez que los cultivos intraoperatorios conducen al diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP).

Por lo tanto, recomendamos que todos los pacientes que se someten a una artroplastia de tobillo de revisión sean investigados por IAP, que incluye la medición de los marcadores séricos, la aspiración de la articulación, la evaluación intraoperatoria (que puede incluir histología) y cualquier otra prueba necesaria. El resultado del cultivo intraoperatorio durante la artroplastia de tobillo de revisión se puede interpretar a la luz de las investigaciones de laboratorio e imagenología y de cualquier sospecha clínica de infección.

REFERENCIAS

[1] Devries JG, Berlet GC, Lee TH, Hyer CF, Deorio JK. Revision total ankle replacement: an early look at agility to INBONE. *Foot Ankle Spec.* 2011;4:235–244. doi:10.1177/1938640011411083.

- [2] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.
- [3] Jonck JH, Myerson MS. Revision total ankle replacement. *Foot Ankle Clin.* 2012;17:687–706. doi:10.1016/j.fcl.2012.08.008.
- [4] Williams JR, Wegner NJ, Sangeorzan BJ, Brage ME. Intraoperative and perioperative complications during revision arthroplasty for salvage of a failed total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2015;36:135–142. doi:10.1177/1077100714554452.
- [5] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94–99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [6] Jacobs AME, Benard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482–1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.JJJ-2016-0655-R2.

2.2. DIAGNÓSTICO: ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

Autores: Yasuhito Tanaka, Amiethab Aiyer, Eiichiro Iwata, Yusuke Yamamoto, Michael R. Mijares

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el número conveniente de muestras de cultivo en pacientes sometidos a cirugía por infecciones de pie y tobillo?

RECOMENDACIÓN: Se desconoce el número ideal de muestras de cultivo en pacientes sometidos a cirugía por infecciones de pie y tobillo. Recomendamos que se tomen múltiples muestras de tejido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Nuestra búsqueda en la literatura no reveló ningún dato sobre el número conveniente de muestras de cultivo que se deban tomar durante la cirugía de pie y tobillo. Sin embargo, existe evidencia confiable en la literatura sobre la infección de la articulación periprotésica (IAP) que se refiere a este tema. Bémer *et al.* realizaron un estudio multicéntrico prospectivo que evaluó el número mínimo de muestras necesarias para realizar un diagnóstico preciso de IAP [1]. Determinaron que cuatro muestras eran suficientes para diagnosticar IAP con el porcentaje medio más alto de consenso (98,1% y 99,7%, respectivamente) con respecto al criterio bacteriológico y al diagnóstico de IAP confirmada.

Atkins *et al.* realizaron un estudio prospectivo que evaluó el efecto del número de muestra con la capacidad para diagnosticar IAP [2]. Su estudio recomendó enviar de cinco a seis muestras y definió un corte de tres o más cultivos operatorios positivos que identifiquen un mismo organismo para un diagnóstico definitivo. Esta recomendación logra una especificidad extremadamente alta, pero una sensibilidad poco práctica (se requerirían demasiadas muestras). Para lograr una excelente sensibilidad y especificidad, se recomiendan de cinco a seis muestras con dos o más muestras con cultivo positivo para diagnosticar la infección.

Las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América [3] proporcionan evidencia moderada de más de un ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización (evidencia B-II), que recomiendan que se presenten al menos tres (y de manera ideal cinco o seis) muestras de tejido intraoperatorios de un cultivo aerobio y anaerobio para diagnosticar un IAP.

La mayoría de los estudios relacionados con el pie y el tobillo se corresponden con el tratamiento de pacientes con úlcera de pie diabético y osteomielitis. Los estudios disponibles han revelado que el rendimiento del cultivo depende de cómo se toman estas muestras

(por ejemplo, hisopo, biopsia ósea, etc.) y no evaluó la influencia del número de muestras de cultivo tomadas.

En 144 pacientes con úlcera del pie diabético con sospecha de osteomielitis, se tomaron muestras de hisopo de úlcera y biopsia ósea. Los autores encontraron que hay poca fiabilidad en el cultivo de úlceras con hisopo para identificar los patógenos que causan osteomielitis en esta población de pacientes. Cuando se usa en combinación con el cultivo de muestras de biopsia ósea puede haber un aislamiento más fiable [4]. Otro estudio informó que los cultivos de hisopo pueden tener utilidad para guiar la selección de antibióticos para el tratamiento de infecciones de bajo grado. En cuanto a tratamientos de infecciones de grado más alto, son necesarios cultivos de tejidos más profundos y biopsias [5].

Debido a que existe una literatura muy limitada que indique la cantidad de muestras necesarias para las infecciones de pie y tobillo, se denota la necesidad de investigación en esta área. Dada la extensión de los estudios realizados en otras áreas de la cirugía ortopédica, se deben realizar estudios similares en el área de los pies y los tobillos para guiar mejor el manejo apropiado.

REFERENCIAS

- [1] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. *J Clin Microbiol.* 2016;54:385–391. doi:10.1128/JCM.02497-15.
- [2] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.
- [3] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[4] Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg*. 2011;9:214–216. doi:10.1016/j.ijssu.2010.11.011.

[5] Huang Y, Cao Y, Zou M, Luo X, Jiang Y, Xue Y, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol*. 2016. doi:10.1155/2016/8198714.



Autores: Kent Ellington, Steven Raikin, Thomas B. Bemenderfer

PREGUNTA 2: ¿Qué estrategias se pueden implementar para ayudar a aislar el organismo causante en pacientes con infección del pie y el tobillo?

RECOMENDACIÓN: La transferencia de aspirado sinovial en frascos de hemocultivo, la obtención de una biopsia profunda de tejidos y huesos, la obtención de múltiples muestras, el aumento del período de incubación de los cultivos y el uso de técnicas moleculares para el cultivo de casos negativos son algunas de las estrategias que pueden ayudar a mejorar la capacidad de aislamiento del (los) organismo(s) causal(es) de infecciones de pie y tobillo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Dado el riesgo de falsos cultivos positivos, es importante evaluar holísticamente a los pacientes que se sospecha que tienen una infección del pie y el tobillo siguiendo un algoritmo sugerido por la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas en su definición de infección de la articulación periprotésica (IAP) [1]. Cabe señalar que estos criterios de diagnóstico no se han evaluado para las infecciones del pie y el tobillo. El aislamiento del organismo causante en las infecciones ortopédicas puede ser un desafío. Las infecciones negativas en la artroplastia de cadera y rodilla no son extrañas. Utilizando la experiencia obtenida en la cirugía de artroplastia de cadera y rodilla y confiando en la literatura del mismo campo de la ortopedia, se pueden implementar las siguientes estrategias para mejorar el rendimiento del cultivo en infecciones de pie y tobillo.

Aspirado sinovial

La obtención de líquido sinovial ofrece una variedad de oportunidades para realizar pruebas, incluidas las pruebas de esterasa leucocitaria sinovial (LE), el recuento de glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC) y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), los niveles de alfa-defensina, la tinción de Gram y los cultivos. En la literatura de cadera y rodilla, la aplicación de líquido sinovial a una tira de prueba de orina simple que evalúa los niveles de leucocitos esterasa puede ser un marcador preciso de IAP (sensibilidad del 81-93% y especificidad del 87-100%) [2-4]. Es posible que se produzcan falsos positivos, así que, una tira de LE positiva no debe usarse de forma aislada para diagnosticar la IAP. Aunque se han informado niveles específicos de recuento de glóbulos sinoviales de glóbulos blancos y porcentaje de PMN para el diagnóstico de IAP en la cadera y la rodilla, no hay literatura específica para el pie y el tobillo [5-10]. Aunque se ha evaluado la alfa-defensina y es una nueva prueba serológica prometedora en la cadera y la rodilla, no existe literatura que respalde su utilidad en la evaluación de infecciones del pie y el tobillo [11,12]. Si bien actualmente no existe ningún criterio de definición de la literatura referente a la LE, el porcentaje de glóbulos sinoviales de glóbulos blancos y PMN, o los niveles de alfa-defensina para la infección aguda o crónica en el tobillo o su prótesis, o del tejido blando del pie y el tobillo; debemos utilizar la sospecha clínica y los niveles anormales establecidos por la literatura de IAP de cadera y rodilla de adultos, hasta que otros estudios evalúen los niveles anormales en el pie y el tobillo. Varios estudios han demostrado una baja sensibilidad con la

prueba de tinción de Gram y poca utilidad para el diagnóstico de IAP [13-15]. Sin embargo, la tinción de Gram y el cultivo, pueden proporcionar información adicional sobre el organismo causante probable y en casos de contaminación potencial, los hallazgos de la tinción de Gram pueden ayudar a corroborar los resultados del cultivo. Sin embargo la tinción de Gram y el cultivo pueden proporcionar información adicional sobre el organismo causante probable y pueden ayudar a corroborar los resultados del cultivo con los hallazgos de la tinción de Gram en casos de contaminación potencial. No hay bibliografía sobre la utilidad de la prueba de tinción de Gram en el pie infectado o en el retropié, y pueden ser necesarios más estudios para comprender mejor si las tinciones de Gram ayudan en el diagnóstico o el tratamiento de la sospecha de infección del tobillo o del retropié o una IAP.

Hemocultivo

Dado el papel del tratamiento médico en la IAP con sepsis o bacteriemia, así como su pronóstico, recomendamos hemocultivos de rutina para pacientes con manifestaciones sistémicas de infección. Aunque la bacteriemia se reconoce como una etiología de la IAP, el papel de los hemocultivos en el diagnóstico de la IAP sigue siendo desconocido. Actualmente, la mayoría de las directrices establecen que los hemocultivos pueden considerarse a la luz de las manifestaciones sistémicas de la infección pero no se solicitan de forma rutinaria [16,17].

Sin embargo, el cuidado de pacientes diagnosticados con IAP involucra un equipo multidisciplinario, que incluyen infectólogos, médicos internistas, médicos de urgencias y médicos de cuidados críticos. Los hemocultivos son un elemento básico en el tratamiento de muchas otras afecciones médicas y pueden ser tomados por el cirujano responsable o, más a menudo, por un médico colaborador. Klement *et al.* investigaron el papel que desempeñan los hemocultivos en pacientes con IAP y qué asociación tiene un resultado positivo en el resultado del tratamiento [18]. Los hemocultivos se obtuvieron del 53,1% de los pacientes (170/320) que se presentaron con IAP en el momento del diagnóstico, y el mismo organismo se identificó el 86,0% del tiempo tanto en la sangre como en los cultivos operatorios. Además, los pacientes con hemocultivos positivos demostraron una tasa de éxito del tratamiento disminuida en comparación con aquellos con hemocultivos negativos. Por lo tanto la presencia de hemocultivos positivos en el momento

del diagnóstico de IAP puede no solo afectar el manejo médico de los pacientes, sino que también sirve como un pronosticador de la probabilidad de éxito.

Cultivo de Tejido versus cultivo de hisopo

Recomendamos encarecidamente no usar hisopos de forma rutinaria para el cultivo quirúrgico. En un estudio de 156 revisiones de artroplastias de cadera y rodilla asépticas y sépticas, Aggarwal *et al.* demostraron que los cultivos de tejidos fueron positivos en un mayor porcentaje de casos sépticos que en cultivos de hisopo: 28 de 30 (93%) versus 21 de 30 (70%). Sorprendentemente los cultivos de tejidos fueron positivos en dos de los 87 casos asépticos (2%), mientras que los cultivos de hisopo fueron positivos en 10 de 87 (12%) [4]. Con respecto a la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para el diagnóstico de IAP los cultivos de tejido demostraron mejor comportamiento que los cultivos con hisopo; mientras que los cultivos con hisopo tuvieron más resultados en los falsos negativos y falsos positivos que los cultivos de tejidos [4]. Debido a que los cultivos con hisopo presentan un mayor riesgo de no identificar o identificar incorrectamente los organismos causales de la IAP creemos que se debe desaconsejar el uso de cultivos con hisopo en la obtención de muestras de cultivos intraoperatorios.

Número de muestras intraoperatorias

Recomendamos obtener múltiples muestras de tejido intraoperatorio para el cultivo en casos sospechosos de IAP o infecciones del pie y el tobillo. Los protocolos históricos de cadera y rodilla para la recolección de tejido periprotésico han sido establecidos con un objetivo de cinco muestras [19-21].

Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad se maximizan con cinco a seis muestras periprotésicas recolectadas [13]. Dada la relativa diferencia en el área del campo quirúrgico en los procedimientos de cadera y rodilla en comparación con el pie y el tobillo, la especificidad del cultivo y la preservación de los tejidos blandos no se deben comprometer al tomar más de seis muestras

Mantener antibióticos preoperatorios

Recomendamos la administración de forma rutinaria de antibióticos profilácticos perioperatorios en todos los casos que se sospeche una IAP en los que no se ha aislado un organismo causante. Existe una literatura relacionada con la necesidad de mantener antibióticos de forma rutinaria antes de la cirugía sin literatura específica para el pie y el tobillo. Se ha demostrado que la administración reciente de antibióticos disminuye la sensibilidad del cultivo de tejidos [22]. Sin embargo dos estudios prospectivos (uno aleatorizado) han demostrado que los antibióticos profilácticos preoperatorios no alteran la sensibilidad de los cultivos tradicionales intraoperatorios [23,24]. Por lo tanto la no administración de antibióticos profilácticos no está justificada en los casos en que el patógeno ya se ha aislado antes de la operación. Se debe tener una consideración especial en los casos en los que se diagnostica o sospecha una IAP, pero no se ha identificado aún algún patógeno. En estos casos el uso de antibióticos profilácticos depende del juicio clínico.

Sección congelada

La histopatología intraoperatoria de la sección congelada (FS) debe considerarse un complemento valioso para la evaluación diagnóstica de los pacientes sometidos a artroplastia de revisión de IAP con cultivo negativo cuando el potencial de infección persiste después

de una evaluación preoperatoria exhaustiva pero deben tenerse en cuenta las limitaciones. Se ha utilizado un FS intraoperatorio que busca patrón inflamatorio agudo con neutrófilos en el tejido obtenido de la cápsula articular o membrana periprotésica para la toma de decisiones intraoperatorias. Aunque varios estudios han demostrado que el FS intraoperatorio de los tejidos periprotésicos se comporta adecuadamente en la IAP con cultivo positivo y especificidad relativamente alta, los FS carecen de la capacidad de aislar el organismo y, de manera sistemática, demostraron una sensibilidad y capacidad deficientes para descartar este diagnóstico [25-29]. El umbral de diagnóstico óptimo (número de PMN por campo de alta potencia (HPF)) requerido para distinguir la IAP de la falla aséptica varía de 5 a 23 sin umbral claro [30-32]. Aunque los umbrales apropiados para diagnosticar IAP en el análisis histológico son controvertidos, una concentración tisular máxima entre 5 a 10 PMN/HPF en cada uno de 5 o más HPF parece tener el mejor rendimiento diagnóstico. Los neutrófilos localizados en la fibrina superficial no son predictivos de infección y el envío de muestras obtenidas mediante disección aguda en lugar de electrocoagulación ayudará a limitar los diagnósticos falsos positivos debido a los artefactos térmicos.

Cultivos atípicos - Bacilli ácido rápido (AFB) y hongos

Mycobacterium y los hongos son causas raras de IAP [33-35]. Recomendamos que no se realicen AFB de rutina ni se realicen pruebas fúngicas en caso de sospecha de insuficiencia séptica o aséptica, excepto cuando lo justifiquen los pacientes que corren el riesgo de contraer infecciones de este tipo o cuando no se hayan identificado otros patógenos tradicionales en los que la sospecha clínica sigue siendo elevada. La evidencia ha demostrado que la AFB de rutina y las pruebas fúngicas en presuntos casos asépticos no producen resultados clínicamente importantes ni son rentables [36]. Sin embargo, cuando se consideran micobacterias y organismos fúngicos, se deben incluir AFB y medios selectivos de hongos, y se debe tener en cuenta que puede requerirse un cultivo prolongado de acuerdo con los estándares nacionales de laboratorio. Se debe ampliar las pruebas de diagnóstico para incluir muestras de tejido para el examen histológico, especialmente en pacientes con altas sospechas clínicas de infección. La resistencia de las especies de Candida al fluconazol se ha constatado en la literatura y se pueden solicitar pruebas de susceptibilidad cuando se sospecha que la resistencia al fluconazol se basa en especies aisladas. Las pruebas de susceptibilidad antifúngica permanecen menos bien desarrolladas y utilizadas que las pruebas antibacterianas.

Periodo de incubación del cultivo

Recomendamos que los cultivos de rutina se mantengan durante 5 a 14 días. Si se sospecha de IAP por microorganismos de baja virulencia, los cultivos preoperatorios no demostraron el crecimiento bacteriano, o si el cuadro clínico es consistente con IAP de cultivo negativo, los cultivos deben mantenerse durante al menos 14 días. La evidencia demuestra que extender los cultivos periprotésicos a dos semanas aumenta significativamente la sensibilidad del cultivo sin aumentar el riesgo de contaminantes [21,37-39]. Sin embargo, recomendamos mantener los cultivos durante solo cinco días en pacientes en los que el organismo causante se haya aislado antes de la operación.

Sonicación de rutina de la prótesis o implantes.

No podemos recomendar a favor o en contra de la utilización de rutina de la sonicación del material retirado. La consideración de

su uso debe limitarse a los casos con alta sospecha de IAP o casos probados de IAP en los cuales la aspiración preoperatoria no traduce un cultivo positivo. La sonicación de implantes retirados utiliza energía ultrasónica en una muestra sumergida en fluido para desalojar las bacterias incrustadas en el biofilm y se ha demostrado que aumenta la probabilidad de aislar patógenos sin aumentar el riesgo de contaminantes [40-46]. Varios estudios han demostrado una mejor eficacia para desalojar bacterias de la biopelícula en implantes de titanio o acero inoxidable y una mayor sensibilidad de las muestras cultivadas en comparación con el raspado con una cuchilla quirúrgica [42]. En la bibliografía sobre artroplastias de cadera y rodilla, Trampuz *et al.* demostraron que la sonicación aumenta la tasa de cultivos positivos y la sensibilidad del fluido sonificado para identificar que un organismo causante era superior al del cultivo de tejidos (78,5 vs. 60,8%) [40]. Del mismo modo, Holinka *et al.* y Shen *et al.* encontraron que el fluido sonificado tiene una sensibilidad mayor que el tejido (83,3 vs. 72,2%) así como el fluido sinovial (88 vs. 64%), respectivamente [47,48]. Cuando se comparan las sensibilidades de los cultivos de muestras de líquido sometidas a ultrasonidos versus muestras de tejido, Yano *et al.* identificaron una sensibilidad de 90,4 contra 56,8%, respectivamente, en una gran cohorte de 180 explantes de fijación de fracturas [49]. En una cohorte mixta de prótesis articulares retiradas y sistemas de fijación de fracturas retirados, Portillo *et al.* demostraron una sensibilidad mejorada de los cultivos con 100 vs. 87 vs. 59% después de la inoculación de fluidos sonicados en el frasco de hemocultivo en comparación con los cultivos regulares de cultivos de fluidos y tejidos sonicados, respectivamente [50]. La sonicación de los explantes es un procedimiento costoso que probablemente no esté justificado en la mayoría de aflojamiento aséptico. En un estudio prospectivo el mayor beneficio de la sonicación del material retirado sobre el cultivo de tejido estándar se encontró cuando se administraron antibióticos dentro de las dos semanas de la cirugía [41]. Aunque las publicaciones recientes orientan hacia una posible mayor sensibilidad y una mejor detección de bacterias con sonicación, se necesita más literatura para demostrar la eficacia clínica y la relevancia antes de apoyar una amplia utilización en el pie y el tobillo.

Fluorescencia In-situ Hibridación (FISH)

Recomendamos el uso rutinario de FISH para evaluar la sospecha de infección del pie y el tobillo. Este proceso utiliza sondas fluorescentes para teñir el ácido ribonucleico ribosomal bacteriano, lo que permite la visualización directa de los organismos en un biofilm nativo. Si bien las técnicas de FISH han demostrado ser un método poco fiable de cultivo para demostrar la presencia de patógenos incluso en presencia de biopelículas, esta técnica está limitada por su incapacidad para proporcionar especificidad patógena o pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en los organismos identificados [51,52].

Reacción en cadena de la polimerasa (RCPL)

Recomendamos el uso rutinario de las pruebas basadas en ácido nucleico para las pruebas de diagnóstico para la infección del pie y el tobillo. En casos limitados con alta sospecha clínica de infección pero con cultivos negativos, la RCPL puede ayudar a identificar los patógenos desconocidos o la sensibilidad a los antibióticos. Aunque las técnicas de RCPL han demostrado ser más sensibles que las técnicas tradicionales, el número de resultados falsos positivos, así como el coste y la disponibilidad de esta tecnología, impiden el uso rutinario. La PCR debe reservarse para casos limitados con alta sospecha clínica pero cultivos negativos [53,54].

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.101413.
- [3] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [4] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [5] Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:1038-1043.
- [6] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekas J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556-562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.
- [7] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:34-40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.
- [8] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.10138.
- [9] Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential. *J Arthroplasty.* 2012;27:1589-1593. doi:10.1016/j.arth.2012.03.059.
- [10] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:554-557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.
- [11] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [12] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [14] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative Gram stains. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:954-960. doi:10.1007/s11999-010-1589-9.
- [15] Zywielt MG, Stroth DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e702-e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.
- [16] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [17] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [18] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Chen AF, Bolognesi MP, Seyler TM. Positive blood cultures in periprosthetic joint infection decrease rate of treatment success. *J Arthroplasty.* 2018;33:200-204.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.034.
- [19] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;201-207.
- [20] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS.* 2006;114:449-452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.
- [21] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [22] Zapfe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:1039-1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.
- [23] Burnett RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:127-134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.
- [24] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:52-56. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.

- [25] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. *Histopathology*. 2009;54:847-853. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03313.x.
- [26] Stroh DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA. How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after periprosthetic hip infections? *J Arthroplasty*. 2012;27:1663-1668.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.035.
- [27] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1700-1711. doi:10.2106/JBJS.1.00756.
- [28] George J, Kwiciec G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [29] Nuñez LV, Buttar MA, Morandi A, Pusso R, Piccaluga F. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop*. 2007;78:226-230. doi:10.1080/174536707013726.
- [30] Fehring TK, McAlister JA. Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;229-237.
- [31] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:1553-1558.
- [32] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty*. 2005;20:189-195.
- [33] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:64-72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
- [34] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.1.00574.
- [35] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [36] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3171-3177. doi:10.1007/s11999-013-2917-7.
- [37] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;261-268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
- [38] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of *Propionibacterium acnes* prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [39] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schönheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol*. 2012;61:309-316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
- [40] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628-631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
- [41] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [42] Bjerkan G, Witsø E, Bergh K. Sonication is superior to scraping for retrieval of bacteria in biofilm on titanium and steel surfaces in vitro. *Acta Orthop*. 2009;80:245-250. doi:10.3109/17453670902947457.
- [43] Kobayashi H, Oethinger M, Tuohy MJ, Hall GS, Bauer TW. Improving clinical significance of PCR: use of propidium monoazide to distinguish viable from dead *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res*. 2009;27:1243-1247. doi:10.1002/jor.20872.
- [44] Monsen T, Lövgren E, Widerström M, Wallinder L. In vitro effect of ultrasound on bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections. *J Clin Microbiol*. 2009;47:2496-2501. doi:10.1128/JCM.02316-08.
- [45] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [46] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.
- [47] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [48] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2015;53:777-781. doi:10.1128/JCM.02863-14.
- [49] Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, Nigro S, Avanzi O, Mercadante MT, et al. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fixation implants. *J Clin Microbiol*. 2014;52:4176-4182. doi:10.1128/JCM.02140-14.
- [50] Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1622-1627. doi:10.1128/JCM.03683-14.
- [51] McDowell A, Patrick S. Evaluation of nonculture methods for the detection of prosthetic hip biofilms. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;74-82.
- [52] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;81:192-200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
- [53] Panousis K, Grigoris P, Butcher I, Rana B, Reilly JH, Hamblen DL. Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. *Acta Orthop*. 2005;76:341-346.
- [54] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.

● ● ● ● ●
Autor: Joseph T. O'Neil

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el método ideal para realizar una biopsia ósea (método, ubicación, uso de imágenes) en pacientes con infecciones de pie y tobillo?

RECOMENDACIÓN: Por lo general, una biopsia ósea debe realizarse de forma percutánea, especialmente en los casos en que el desbridamiento quirúrgico no se considere necesario. Si el desbridamiento quirúrgico se considera necesario, se puede realizar una biopsia abierta como parte del desbridamiento. La biopsia percutánea se debe realizar en condiciones estériles por un radiólogo u otro médico capacitado en técnicas de interpretación de imágenes. La ubicación de la biopsia dependerá de las evaluaciones clínicas y radiológicas, con el objetivo de maximizar el rendimiento de la biopsia y minimizar el riesgo de lesiones en las estructuras de los tejidos blandos circundantes y/o superpuestas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La infección en el pie y el tobillo o los tejidos blandos puede asociarse con una morbilidad significativa e incluso con mortalidad. El diagnóstico preciso y el tratamiento son de suma importancia. A menudo el diag-

nóstico se puede realizar basándose en una combinación de examen clínico, imágenes radiográficas y datos de laboratorio. La biopsia ósea se considera el estándar oro para el diagnóstico de osteomielitis [1-5].

La biopsia ósea puede ser particularmente útil cuando el examen clínico, las imágenes radiográficas y los datos de laboratorio no confirman claramente la existencia de una infección subyacente. Además una biopsia ósea puede permitir la identificación de los organismos que desarrollan la infección y, por lo tanto, permitir un régimen de tratamiento más personalizado. También puede excluir causas raras de enfermedades óseas, como tumores malignos u osteonecrosis [6,7].

Una biopsia ósea percutánea es generalmente preferible a una biopsia abierta, particularmente en los casos en que el desbridamiento quirúrgico no se considera necesario. Las técnicas percutáneas son menos invasivas, menos costosas y se asocian con menos morbilidad [7-10]. Una biopsia ósea percutánea se debe llevar a cabo asistida, generalmente con fluoroscopia o tomografía computarizada (TC), y debe ser realizada por un radiólogo u otro médico capacitado en técnicas guiadas por imágenes. La guía por imagen permite obtener especímenes de áreas específicas.

La elección de la técnica de imagen utilizada para guiar la biopsia depende de la ubicación anatómica, la disponibilidad y la preferencia del médico. La fluoroscopia se puede utilizar para lesiones más superficiales y permite una guía en tiempo real. Su principal limitación es su naturaleza bidimensional. La guía por TC proporciona la visualización en un marco tridimensional, no solo de estructuras óseas sino también de estructuras blandas importantes, como las estructuras neurovasculares. Su principal limitación es el aumento de la exposición a la radiación en comparación con la fluoroscopia. Existen informes en la literatura sobre biopsias percutáneas óseas guiadas por resonancia magnética (RM), pero la disponibilidad de instrumentos y accesorios compatibles con las RM limita su uso [11,12].

La elección de la región anatómica para realizar una biopsia dependerá del estado de los tejidos blandos suprayacentes y de los hallazgos radiográficos. El objetivo debe ser aumentar el rendimiento de la biopsia y minimizar el riesgo potencial para las estructuras de tejidos blandos cercanas. En general, se enfocan más áreas superfi-

ciales de interés. Si existen múltiples áreas de interés, también se querrá priorizar el sitio, que es probable que proporcione el mayor rendimiento de diagnóstico. El procedimiento debe realizarse en condiciones estériles para reducir el riesgo de contaminación de la flora de la piel. Si es posible, se deben obtener múltiples muestras utilizando múltiples trayectorias dentro del hueso para aumentar el rendimiento diagnóstico del procedimiento.

REFERENCIAS

- [1] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2013;103:2-7.
- [2] Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:45-74. doi:10.1002/dmrr.2699.
- [3] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S145-161. doi:10.1002/dmrr.836.
- [4] Leffler SG, Chew FS. CT-guided percutaneous biopsy of sclerotic bone lesions: diagnostic yield and accuracy. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1389-1392. doi:10.2214/ajr.172.5.10227522.
- [5] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1318-1326.
- [6] Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76:311-314.
- [7] Ng C, Gishen P. Bone biopsies. *Imaging*. 2000;12:171-177.
- [8] Berning W, Freyschmidt J, Ostertag H. Percutaneous bone biopsy, techniques and indications. *Eur Radiol*. 1996;6:875-881.
- [9] Carrasco CH, Wallace S, Richli WR. Percutaneous skeletal biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1991;14:69-72.
- [10] Fraser-Hill MA, Renfrew DL, Hilsenrath PE. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. Cost-effectiveness. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;158:813-818. doi:10.2214/ajr.158.4.1546598.
- [11] Gogna A, Peh WCG, Munk PL. Image-guided musculoskeletal biopsy. *Radiol Clin North Am*. 2008;46:455-473. v. doi:10.1016/j.rcl.2008.04.014.
- [12] Gupta S. New techniques in image-guided percutaneous biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004;27:91-104.

Autores: Nima Heidari, Irvin Oh, Yueyang Li, Alexandros Vris, Iris Kwok, Alexander Charalambous, Ryan Rogero

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el mejor método para diferenciar el pie de Charcot agudo de una infección aguda?

RECOMENDACIÓN: La diferenciación entre la neuroartropatía de Charcot aguda (NCh) y la infección aguda/osteomielitis es compleja y requiere múltiples criterios diagnósticos (> 1). Estos criterios incluyen un énfasis en la presencia de neuropatía, la historia y el examen físico. La ausencia de heridas en la piel y la determinación de la hinchazón/eritema con la elevación hace que la probabilidad de infección sea muy baja. En casos que no resultan muy claros, pueden ser beneficiosos los siguientes métodos: las pruebas de laboratorio, el examen histológico y el cultivo de muestras óseas, la gammagrafía y las imágenes, especialmente la resonancia magnética (RM).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

En la presentación inmediata, la infección aguda que comprende celulitis y osteomielitis (OM) y NCh puede ser difícil de diferenciar. Sin embargo, es importante para el médico hacer un diagnóstico preciso, ya que el tratamiento correcto determina en gran medida el resultado, debido a que ambos presentan un riesgo sustancial de amputación de extremidades y también de mortalidad.

Las características físicas pueden proporcionar pistas esenciales para el diagnóstico. La prueba de "sonda a hueso", que prueba si el

hueso subyacente es palpable a través de una sonda insertada en una herida, ha demostrado una sensibilidad que va del 38 al 95%, la especificidad varía del 84 al 98% y un valor predictivo positivo. del 53 al 97% para el diagnóstico de osteomielitis [1-6]. En su estudio de 1.666 pacientes diabéticos consecutivos, Lavery *et al.* demostraron que una prueba de "sonda a hueso" positiva aumenta la probabilidad de OM en más del 50%, mientras que una prueba negativa es un predictor fuerte de ausencia de infección [3]. Sin embargo, la prueba ha de-

mostrado tener una alta variabilidad cuando la realizan médicos sin experiencia, pero se demostró que esta variabilidad intraobservador disminuye con la experiencia [7].

En términos de otras características físicas, la NCh afecta típicamente a la parte media del pie y carece de alteraciones cutáneas asociadas, mientras que la OM se encuentra con más frecuencia en el antepié y suele ir acompañada de una infección de tejidos blandos o una úlcera [8,9]. Además, si bien es posible contraer OM a través de la diseminación hematógena, la gran mayoría de los casos se contagia directamente a través de una infección de tejidos blandos o una úlcera. Un tamaño de herida $> 4,5 \text{ cm}^2$ se asocia con una probabilidad tres veces mayor de OM subyacente [10]. Sin embargo, otros han sugerido que ambas úlceras de tamaño $> 2 \text{ cm}^2$ y profundidad $> 3 \text{ mm}$ también son significativas [11,12]. Los recuentos de glóbulos blancos (WBC), la proteína C reactiva (PCR) y la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) a menudo se utilizan para el tratamiento de la infección. Algunos investigadores han llegado a la conclusión de que una VSG elevada ($> 70 \text{ mm/h}$) está fuertemente asociada con la OM [11-14].

Un beneficio adicional de la es que, si bien los niveles de otros marcadores inflamatorios disminuyen rápidamente una vez que comienza el tratamiento antimicrobiano, la permanece elevada durante periodos de tiempo más prolongados, por lo que es útil para monitorear la eficacia del tratamiento. La interleucina (IL)-6 también se ha sugerido como un marcador para el diagnóstico de OM y el seguimiento del tratamiento en estudios preliminares [15,16]. Sin embargo, estos marcadores inflamatorios no son específicos y pueden ser elevados por varios otros factores. Dado que muchos pacientes con OM comprobado histológicamente pueden presentar un recuento normal de células blancas, los estudios hematológicos por sí solos no son determinantes para el diagnóstico de OM [11-14].

Se ha publicado que el cultivo óseo aislado tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 60% en el diagnóstico de OM en pies diabéticos [17]. Las muestras óseas se pueden obtener mediante biopsia percutánea o durante la cirugía [12,18]. Sin embargo, las muestras de hueso a menudo pueden dar resultados falsos positivos o falsos negativos. Se sugiere que el análisis histológico es importante para prevenir estos resultados indeseables, ya que varios estudios han demostrado que 40 a 60% de los casos histológicamente probados de OM en la cirugía o biopsias de pie y tobillo tuvieron cultivos negativos [19-22]. Por lo tanto, los criterios estándar para el diagnóstico de OM deben ser un cultivo positivo con evidencia histopatológica de infección en el espécimen óseo [23].

Los signos radiográficos de infección, como la desmineralización, la reacción perióstica y la destrucción cortical, pueden no aparecer hasta dos o tres semanas después del inicio y requieren una pérdida de 40 a 50% de masa ósea para detectar la diferencia [8,24]. La precisión de la radiografía simple para el diagnóstico temprano es del 50 al 60%, con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 80% [25,26]. Por lo tanto, se necesitan imágenes más avanzadas para el diagnóstico de la osteomielitis aguda.

Se sugiere que la resonancia magnética (RM) sea una modalidad efectiva para ayudar en el diagnóstico más precoz. [27,28]. Un metanálisis ha demostrado que la sensibilidad de la RM para diagnosticar OM en el pie y el tobillo es 90% sensible y 79% específica [29]. En un metanálisis de 16 estudios, el rendimiento de la RM fue superior al de la exploración ósea con tecnecio ^{99m}Tc , radiografía simple y estudios de WBC. La sensibilidad para el diagnóstico de OM fue del 90%, mientras que la especificidad fue del 85% [30]. La RM permite identificar la extensión del área afectada, mientras que la gammagrafía ósea de leucocitos marcados puede tener un mejor rendimiento en la diferenciación de OM de NCh, especialmente en pacientes con implantes metálicos [23,24].

Mientras que la NCh crónica muestra una intensidad baja en las imágenes ponderadas en T1 y T2, tanto la OM aguda como la NCh aguda muestran una señal baja en las imágenes ponderadas en T1 y la hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T2 con realce de contraste. Sin embargo estos son marcadores comunes tanto en enfermedades infecciosas como neuropáticas, lo que dificulta la diferenciación de los dos [31]. La OM casi siempre sigue la infección circundante de los tejidos blandos, por lo que la identificación de edema de tejidos blandos, ulceración o tractos sinusales en las imágenes sugiere una infección. Los hallazgos en la RM de un edema óseo difuso en las prominencias óseas (calcáneo, cabezas metatarsianas, maléolos) y falanges, con una propagación contigua también sugerirían OM [32-34]. La NCh suele mostrar cambios periarticulares y subcondrales (incluidas las fracturas) a medida que la patología se centra alrededor de la articulación [35]. La enfermedad que afecta a una o múltiples articulaciones, en particular en la parte media del pie, también sugeriría NCh [35].

Además de la RM, la gammagrafía ósea trifásica tiene una alta sensibilidad (80 a 100%) pero una especificidad deficiente (25 a 60%) en el diagnóstico de OM [36]. Las exploraciones de leucocitos marcados son igualmente sensibles, pero más específicas [23]. Capriotti *et al.* informaron una sensibilidad del 86% y una especificidad del 85% para la gammagrafía de leucocitos marcados con ^{99m}Tc [37] y Dinh *et al.* informaron que una exploración de leucocitos marcada con ^{111}In tenía una sensibilidad del 74% y una especificidad del 68% [29]. La tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG), que mide el aumento del metabolismo intracelular de la glucosa, ha demostrado ser prometedora en el diagnóstico de la NCh, en particular con respecto al valor predictivo negativo. Basu *et al.* encontraron que la sensibilidad y la especificidad de la PET con FDG en el diagnóstico de NCh era del 100% y del 93,8%, ambos más altos que los valores correspondientes del 76,9% y del 75% para la RM [38]. Sin embargo, los resultados de los estudios no son concluyentes, ya que algunos autores encuentran que su uso es limitado en comparación con la gammagrafía de RM y WBC [39,40]. Otros desarrollos interesantes para ayudar en el diagnóstico son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), que muestran resultados iniciales prometedores [41-43]. Rastogi *et al.* informaron que la sensibilidad y la especificidad de FDG PET-CT fue de 83,3% y 100%, en comparación con 83,3% y 63,6% para la RM con contraste para el diagnóstico de OM de pie diabético en el fondo de la NCh [41].

Las revisiones sistémicas previas de la literatura (incluido el esquema de consenso del Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético para el diagnóstico del pie diabético) y los metanálisis propusieron criterios específicos para la diferenciación de la NCh de la OM [21,23]. La propuesta se basó en el uso de probabilidades posteriores a la prueba para definir niveles amplios de certeza diagnóstica, con OM más probablemente presente si (1) una muestra de hueso muestra un cultivo positivo y está confirmada con histopatología, (2) el hallazgo intraoperatorio muestra purulencia en el hueso, (3) el absceso intraóseo se encuentra en la RM o (4) existe hueso expuesto en el pie con úlcera con los cambios correspondientes en las imágenes avanzadas. Sin embargo, la validez de los criterios no se ha probado clínicamente y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución.

REFERENCIAS

- [1] Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 1995;273:721-723.
- [2] Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:945.

- [3] Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Probe-to-Bone Test for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis: Reliable or relic? *Diabetes Care*. 2007;30:270-274. doi:10.2337/dco6-1572.
- [4] Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2010;33:2140-2145. doi:10.2337/dco9-2309.
- [5] Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med*. 2011;28:191-194. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03150.x.
- [6] Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, Turhan V, Mutlu H, Yildiz S. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2012;102:369-373.
- [7] Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105:e3-e5. doi:10.1016/j.diabres.2014.04.024.
- [8] Short DJ, Zgonis T. Medical imaging in differentiating the diabetic Charcot foot from osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg*. 2017;34:9-14. doi:10.1016/j.cpm.2016.07.002.
- [9] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1318-1326.
- [10] Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:2345-2352. doi:10.1007/s10096-012-1574-1.
- [11] Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991;266:1246-1251.
- [12] Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA*. 2008;299:806-813. doi:10.1001/jama.299.7.806.
- [13] Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit*. 2009;15:CR307-312.
- [14] Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg*. 2009;48:39-46. doi:10.1053/j.jfas.2008.09.003.
- [15] Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, Bhavan K, Peters EJ, Lavery LA. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J*. 2017;14:40-45. doi:10.1111/iwj.12545.
- [16] Michail M, Jude E, Liaskos C, Karamagiolis S, Makrilakis K, Dimitroulis D, et al. The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2013;12:94-99. doi:10.1177/1534734613486152.
- [17] Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med*. 2006;23:649-653. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01887.x.
- [18] Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteochondropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. *Curr Diab Rep*. 2004;4:424-429.
- [19] Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1529-1534. doi:10.2214/AJR.06.1286.
- [20] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e132-e173. doi:10.1093/cid/cis346.
- [21] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Enderoth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S145-S161. doi:10.1002/dmrr.836.
- [22] Senneville E, Gaworowska D, Topolinski H, Devemy F, Nguyen S, Singer B, et al. Outcome of patients with diabetes with negative percutaneous bone biopsy performed for suspicion of osteomyelitis of the foot. *Diabet Med*. 2012;29:56-61. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03414.x.
- [23] Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteochondropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle*. 2013;4. doi:10.3402/dfa.v4i0.21855.
- [24] Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab*. 2008;34:87-95. doi:10.1016/j.diabet.2007.09.005.
- [25] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39:885-910. doi:10.1086/424846.
- [26] Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Foot Ankle Clin*. 2006;11:775-789. doi:10.1016/j.fcl.2006.06.008.
- [27] Tan PL, Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. *Br J Radiol*. 2007;80:939-948. doi:10.1259/bjr/30036666.
- [28] Peterson N, Widnall J, Evans P, Jackson G, Platt S. Diagnostic imaging of diabetic foot disorders. *Foot Ankle Int*. 2017;38:86-95. doi:10.1177/1071100716672660.
- [29] Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:519-527. doi:10.1086/590011.
- [30] Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:125-132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.
- [31] Ledermann HP, Morrison WB. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR imaging. *Seminars in musculoskeletal radiology*, vol. 9. New York, NY: Thieme Medical Publishers, Inc; 2005, p. 272-283.
- [32] Ledermann HP, Morrison WB, Schweitzer ME. MR image analysis of pedal osteomyelitis: distribution, patterns of spread, and frequency of associated ulceration and septic arthritis. *Radiology*. 2002;223:747-55. doi:10.1148/radiol.2233011279.
- [33] Lored R, Rahal A, Garcia G, Metter D. Imaging of the diabetic foot diagnostic dilemmas. *Foot & Ankle Specialist*. 2010;3:249-264. doi:10.1177/1938640010383154.
- [34] Sanverdi SE, Ergen FB, Oznuur A. Current challenges in imaging of the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle*. 2012;3. doi:10.3402/dfa.v3i0.18754.
- [35] Low K, Peh W. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications. *Singapore Med*. 2015;56:23-34. doi:10.11622/smedj.2015006.
- [36] Wang G, Zhao K, Liu Z, Dong M, Yang S. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. *Nucl Med Commun*. 2011;32:1134-1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.
- [37] Capriotti G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2006;27:757-764. doi:10.1097/01.mnm.0000230065.85705.b3.
- [38] Basu S, Chrysoskos T, Houseni M, Malay DS, Shah J, Zhuang H, et al. Potential role of FDG PET in the setting of diabetic neuro-osteochondropathy: can it differentiate uncomplicated Charcot's neuroarthropathy from osteomyelitis and soft-tissue infection? *Nucl Med Commun*. 2007;28:465-472.
- [39] Familiari D, Glaudemans AWJM, Vitale V, Prosperi D, Bagni O, Lenza A, et al. Can sequential 18F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? *J Nucl Med*. 2011;52:1012-1019. doi:10.2967/jnumed.110.082222.
- [40] Schwegler B, Stumpe KDM, Weishaup D, Strobel K, Spinas GA, von Schulthess GK, et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by 18F-FDG PET or 99mTc-MOAB. *J Intern Med*. 2008;263:99-106. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01877.x.
- [41] Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, Sharma S, Mittal BR, Khandelwal N, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun*. 2016;37:1253-1259. doi:10.1097/MNM.0000000000000603.
- [42] Basu S, Zhuang H, Alavi A. FDG PET and PET/CT imaging in complicated diabetic foot. *PET Clinics*. 2012;7:151-160. doi:10.1016/j.cpet.2012.01.003.
- [43] Gholamrezaezhad A, Basques K, Batouli A, Olyae M, Matcuk G, Alavi A, et al. Non-oncologic applications of PET/CT and PET/MR in musculoskeletal, orthopedic, and rheumatologic imaging: general considerations, techniques, and radiopharmaceuticals. *J Nucl Med Technol*. 2017. doi:10.2967/jnmt.17.198663.

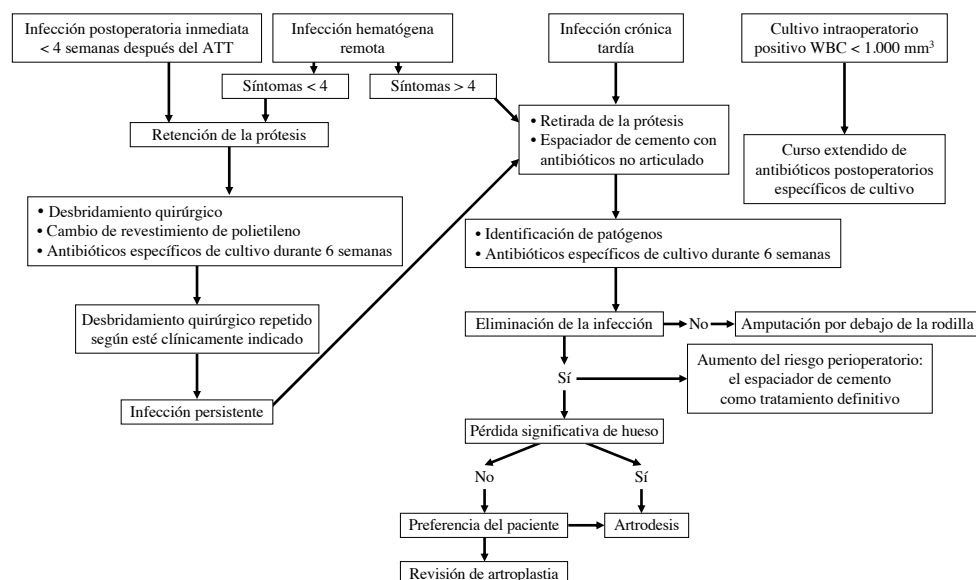
TRATAMIENTO

3.1. DIAGNÓSTICO: ARTROPLASTIA TOTAL DE TOBILLO

Autores: Steven Raikin, Selene Parekh, Elizabeth McDonald

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el "algoritmo" de tratamiento para una artroplastia total de tobillo (ATT) infectada?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento de un ATT infectado está dictado en gran medida por la agudeza de la infección. Se recomienda el siguiente algoritmo de tratamiento modificado para ATT [1].



NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La tasa de infección conocida tras una ATT es de 0 a 5% [2-4]. Las opciones de manejo se basan en el tiempo de presentación después de la ATT y la duración de los síntomas de infección. Es una práctica común intentar retener la prótesis de tobillo cuando la infección es aguda, particularmente cuando ocurre durante el período postoperatorio inmediato. Hay una serie de opciones de tratamiento disponibles para la infección protésica que incluye desbridamiento quirúrgico, retención de la prótesis y administración de terapia antimicrobiana intravenosa (DAIR), recambio en uno o dos tiempos, artrodesis o amputación.

La bibliografía sobre la infección por ATT advierte que se debe prestar una gran atención a la cicatrización tardía de las heridas y su asociación con la infección [5-10]. Van der Heide *et al.* informaron sobre el resultado de 58 ATT en 51 pacientes con artritis reumatoide (AR) subyacente o artritis inflamatoria juvenil (AIJ) que tenían Buechel-Pappas o implantes STAR [5]. Entre esta cohorte, tres pacientes (5%) desarrollaron infección temprana en el sitio quirúrgico (ISQ) y uno de los tres (33%) pacientes tratados con el protocolo de van der Heide para SSI desarrolló una infección profunda. El protocolo SSI implicó

el desbridamiento de la herida y la administración de antibióticos sistémicos y locales. El tobillo que desarrolló una infección profunda se sometió a revisión del implante y artrodesis posterior a los seis meses. Además, Patt on *et al.* informaron sobre 29 casos de ATT infectados y observó que 9 de los 29 (31%) de los ATT infectados eran casos de heridas quirúrgicas con curación tardía que se convirtieron en infección profunda [6]. La irrigación y el desbridamiento (DAIR) pueden ser un tratamiento de primer paso clave para las infecciones inmediatas de ATT (definiéndose inmediato como menos de cuatro semanas desde el índice ATT o la infección hematogena remota con síntomas de menos de cuatro semanas) [7,11,12]. En un estudio pronóstico de nivel III, Kessler *et al.* definieron los parámetros de infección y propusieron un algoritmo de tratamiento [7]. Seleccionaron 26 pacientes con IAP tras ATT y pacientes emparejados con dos grupos de control con 52 pacientes en cada grupo. A partir de este estudio pronóstico, Kessler *et al.* propusieron un criterio de diagnóstico para la infección de ATT que se basó en la presencia de signos clínicos de dolor, efusión, eritema e induración, así como uno de los siguientes criterios: (1) el mismo creci-

miento de microorganismos en dos o más cultivos de líquido sinovial y/o tejido periprotésico, (2) pus visible que rodea la articulación, (3) inflamación aguda en el examen histopatológico (mayor o igual a 10 neutrófilos/campo de alta potencia) o (4) la comunicación de una herida con el implante. Definieron los casos exógenos como adquiridos localmente a través de la herida y los casos hematógenos tuvieron un curso postoperatorio sin incidentes durante un mínimo de tres meses después del ATT inicial y/o hubo una fuente de infección distante. Cuatro de 26 (15%) infecciones de ATT fueron de origen hematógeno, y 22 de 26 (85%) infecciones de ATT fueron exógenas. Mientras tanto, los *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos fueron los patógenos más comunes. Cuando se compararon con el control, los factores de riesgo para desarrollar una infección profunda incluyeron dehiscencia persistente de la herida (odds ratio (OR) = 15,38, intervalo de confianza (IC) del 95% = 2,91 a 81,34, $p = 0.01$, en comparación con ambos grupos de control) y drenaje persistente de la herida (OR = 7.00, IC 95% = 1,45 a 33,70 en comparación con el grupo de edad / sexo emparejado y OR = 5,31, IC 95% = 1,01 a 26,78 en comparación con el grupo de emparejamiento por tiempo, $p = 0,04$).

Existen datos que informan sobre el éxito de la irrigación y el desbridamiento en casos postoperatorios inmediatos. Mann *et al.* informaron sobre 84 tobillos en 80 pacientes con un seguimiento medio de 9,1 años con una incidencia de infección profunda en 3 de 84 (3,5%) [10]. Todas las infecciones profundas fueron exógenas y se presentaron inmediatamente después de la operación como resultado de la cicatrización incompleta de la herida. Mann *et al.* trataron todas las infecciones profundas con desbridamiento abierto y seis semanas de antibióticos intravenosos. Una de las infecciones profundas requirió un injerto de piel local y otra requirió un colgajo de tejido vascularizado libre para el cierre. No se retiraron las prótesis y no hubo evidencia de infección recurrente con un seguimiento promedio de 9,3 años [10]. Estos resultados demuestran el éxito del desbridamiento al inicio postoperatorio. Además de demostrar el éxito de DAIR entre los casos exógenos, Nodzo *et al.* estudiaron 75 tobillos con prótesis de Salto Talaris. Uno de los 75 (1,3%) desarrolló una infección profunda en las primeras tres semanas posteriores a la ATT [11]. El paciente fue tratado con DAIR y antibióticos intravenosos y el paciente conservó todos los componentes. Del mismo modo, Borenstein *et al.* notificaron un tobillo que experimentó infección profunda de 65 ATT consecutivos (1,5%) [12]. El paciente fue tratado con DAIR y seis semanas de antibióticos intravenosos. Además, Patt on *et al.* demostraron los méritos de DAIR al detallar 29 casos de ATT infectados [6]. Si se realiza una DAIR y una artroplastia de revisión, se rescatarían 23 de 29 (79%) extremidades. Mientras tanto, si se realiza la revisión de ATT por sí solo, se informarían 19 de 29 (65%) retenciones de ATT.

Además de DAIR, la literatura avala la efectividad del recambio de polietileno en casos de infección postoperatoria inmediata e infección hematógena remota cuando los síntomas se presentan en las primeras cuatro semanas [14-17]. Claridge *et al.* respondieron a 2 de 28 (7%) casos de infección profunda con recambio de polietileno solamente [13]. Del mismo modo, Stoodley *et al.* detallaron que el recambio de polietileno es un importante paso en el tratamiento inmediato [16].

Los informes sobre la ATT de revisión en el contexto de una infección profunda son variables [15,16,18-21]. En un informe de un caso que describe una infección por ATT después de un procedimiento dental de rutina, Young *et al.* describieron la evaluación del paciente, los hemocultivos positivos para *Streptococcus mitis* y un curso de antibióticos de 6 semanas con penicilina G y 18 millones de unidades por vía intravenosa por día durante una semana adicional [17]. El paciente permaneció en descarga con la ayuda de una bota ortopédica hasta la revisión de la cirugía de ATT tres meses después de la infección. Se obtuvieron buenos resultados con el paciente caminando

sin dolor a los 16 meses de seguimiento. Mientras que Sproule *et al.* también optaron por una revisión de ATT para tratar a 1 de 88 (1%) por una infección profunda, ellos optaron por una revisión en dos tiempos con resultados exitosos [18]. Otros informes de revisión de componentes metálicos después de una infección profunda de ATT demostraron buenos resultados [15,19].

En una serie de casos retrospectivos sobre 613 ATT, hubo 19 casos de infección profunda, que se trataron mediante algoritmos establecidos, dependiendo de si se trataba de una infección crónica exógena o tardía [14]. Para la infección exógena, Myerson *et al.* realizaron retención de prótesis en 4 de 19 implantes (21%). Tres de ellos (16%) tuvieron infecciones postoperatorias tempranas a las tres, cinco y siete semanas después de la implantación inicial. Todos tuvieron DAIR e recambio de polietileno y terapia con antibióticos. Uno de ellos (5%) tenía una infección hematógena aguda. En esta estrategia, los cuatro pacientes tuvieron una infección recurrente y requirieron la extracción del implante y el tratamiento en dos tiempos. En cambio, 15 de 19 (79%) infecciones profundas en esta serie fueron infecciones crónicas tardías. De las infecciones profundas, se realizaron siete revisiones de ATT, pero solo tres (16%) tuvieron éxito. De los cuatro que fracasaron en la revisión de ATT, tres presentaron infección recurrente y uno tuvo aflojamiento aséptico. En caso contrario, de una cirugía de revisión exitosa, a seis pacientes se les realizó artrodesis; siete pacientes tenían un espaciador permanente con antibióticos y tres pacientes se sometieron a una amputación transtibial. El tiempo medio para la revisión de la ATT o la artrodesis después del tratamiento inicial de la infección fue de 7,8 meses (rango, 2,5 a 13 meses).

La revisión de ATT tras una infección crónica tardía no tiene consenso, y otros abogan por la conversión a artrodesis en el caso de ATT infectada [8,15,22-25]. Según lo informado por Myerson *et al.*, seis pacientes convertidos a artrodesis tuvieron una revisión exitosa, pero solo tres de siete (43%) revisiones de ATT tuvieron éxito [14]. Adicionalmente, McCoy *et al.* informaron sobre tres ATT fallidos debido a una infección [22]. Estos pacientes fueron tratados utilizando artrodesis de tobillo asistida por un fijador externo circular y osteogénesis por distracción para el mantenimiento de la longitud de la extremidad. Todos los pacientes presentaron una fusión sólida sin dolor y una buena alineación de la articulación subtalar. Hubo evidencia adicional de buenos resultados cuando Mulhern *et al.* relataron la conversión exitosa a artrodesis tibiocalcaneoastragalina con una de clavo intramedular retrógrado de titanio después de que la revisión de la ATT de polietileno se infectara con *Staphylococcus aureus* [23]. Devries *et al.* abogan por la artrodesis en lugar de la revisión de ATT después de la infección [24]. En su serie de casos de cinco revisiones de ATT, Devries *et al.* convirtieron inicialmente la única infección profunda directamente en una revisión de ATT. Mientras que la infección profunda se eliminó en el momento del reemplazo, la revisión de ATT continuó desarrollando una infección. Después de fallar dos ciclos de antibióticos por vía intravenosa a largo plazo, se implantó un espaciador con antibiótico y luego se convirtió en una artrodesis tibiocalcaneoastragalina.

Hay datos que respaldan que no se debe usar un revestimiento de hidroxiapatita cuando se decide proceder a una revisión de ATT después de una infección profunda [25]. Al examinar 117 tobillos consecutivos en los que la ATT falló después de una media de 4,3 años, HINTERMAN *et al.* encontraron que 9 de 117 (8%) ATT fallaron debido a una infección [26]. Al evitar el recubrimiento con un solo componente de hidroxiapatita, el grupo informó que el implante talar de tallo largo tuvo buenos resultados entre las revisiones con una tasa de éxito de 100 en 117 (85%), y 1 revisión de ATT atribuida a una infección profunda.

Si bien el cierre de la herida por infección profunda es un esfuerzo coordinado con la cirugía plástica, la perspectiva de los cirujanos plásticos sobre el cierre de la herida por ATT infectada es valiosa cuando se analiza un algoritmo de infección de ATT. Goldstein *et al.* informaron

sobre dos ATT infectadas tratadas por colgajo local aleatorio para la cobertura de la herida del tobillo [9]. El "paciente 3" requirió dos colgajos para la ATT infectada con herida lateral en el tobillo: un colgajo de músculo peroneo largo con elementos como estructura expuesta y un colgajo de transposición fasciocutánea con peroné como estructura expuesta. El "paciente 3" requirió 4 operaciones en total y tuvo un seguimiento de 55 días sin complicaciones resultantes. Mientras tanto, el "Paciente 9" requirió dos colgajos para la ATT infectada con herida lateral en el tobillo. El "paciente 9" requirió 2 operaciones totales y tuvo un seguimiento de 75 días sin complicaciones resultantes.

REFERENCIAS

- [1] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty: a retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg.* 1999;81:1434.
- [2] Affatato S, Taddei P, Leardini A, Giannini S, Spinelli M, Viceconti M. Wear behaviour in total ankle replacement: a comparison between an in vitro simulation and retrieved prostheses. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2009;24:661-669. doi:10.1016/j.clinbiomech.2009.06.006.
- [3] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. *Foot Ankle Int.* 2010;31:1064-1068 doi:10.3113/FAL.2010.1064.
- [4] Gougoulas N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [5] van der Heide HJL, Schutt e B, Louwerens JWK, van den Hoogen FHJ, Malfijt MC de W. Total ankle prostheses in rheumatoid arthropathy: outcome in 52 patients followed for 1-9 years. *Acta Orthop.* 2009;80:440-444. doi:10.3109/17453670903153568.
- [6] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [8] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. *Bone Joint J.* 2017;99-B:5-11. doi:10.1302/0301-620X.99B1.37536.
- [9] Goldstein JA, Iorio ML, Brown B, Attlinger CE. The use of negative pressure wound therapy for random local flaps at the ankle region. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:513-516. doi:10.1053/j.jfas.2010.07.001.
- [10] Mann JA, Mann RA, Horton E. STARTM ankle: long-term results. *Foot Ankle Int.* 2011;32:5473-484. doi:10.3113/FAL.2011.0473.
- [11] Nodzo SR, Miladore MP, Kaplan NB, Ritter CA. Short to midterm clinical and radiographic outcomes of the Salto total ankle prosthesis. *Foot Ankle Int.* 2014;35:22-29. doi:10.1177/1071100713510497.
- [12] Borenstein TR, Anand K, Li Q, Charlton TP, Thordarson DB. A review of perioperative complications of outpatient total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2018;39:143-148. doi:10.1177/1071100717738748.
- [13] Claridge RJ, Sagerian BH. Intermediate term outcome of the agility total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2009;30:824-835. doi:10.3113/FAL.2009.0824.
- [14] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [15] Bai LB, Lee KB, Song EK, Yoon TR, Seon JK. Total ankle arthroplasty outcome comparison for post-traumatic and primary osteoarthritis. *Foot Ankle Int.* 2010;31:1048-1056. doi:10.3113/FAL.2010.1048.
- [16] Stoodley P, Conti SF, DeMeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed SARM/MRSE biofilm in an explanted total ankle arthroplasty. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2011;62:66-74. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00793.x.
- [17] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. *Foot Ankle Int.* 2009;30:252-257. doi:10.3113/FAL.2009.0252.
- [18] Sproule JA, Chin T, Amin A, Daniels T, Younger AS, Boyd G, et al. Clinical and radiographic outcomes of the mobility total ankle arthroplasty system: early results from a prospective multicenter study. *Foot Ankle Int.* 2013;34:491-497. doi:10.1177/1071100713477610.
- [19] Younger ASE, Glazebrook M, Veljkovic A, Goplen G, Daniels TR, Penner M, et al. A coding system for reoperations following total ankle replacement and ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2016;37:1157-1164. doi:10.1177/1071100716659037.
- [20] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. *Foot Ankle Int.* 2008;29:978-984. doi:10.3113/FAL.2008.0978.
- [21] Wimmer MD, Hettchen M, Ploeger MM, Hintermann B, Wirtz DC, Barg A. Aseptic loosening of total ankle replacement and conversion to ankle arthrodesis. *Oper Orthop Traumatol.* 2017;29:207-219. doi:10.1007/s00064-017-0492-x.
- [22] McCoy TH, Goldman V, Fragomen AT, Rozbruch SR. Circular external fixator-assisted ankle arthrodesis following failed total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2012;33:947-955. doi:10.3113/FAL.2012.0947.
- [23] Mulhern JL, Protzman NM, White AM, Brigido SA. Salvage of failed total ankle replacement using a custom titanium truss. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55:868-873. doi:10.1053/j.jfas.2015.12.011.
- [24] DeVries JG, Derksen TA, Scharer BM, Limoni R. Perioperative complications and initial alignment of lateral approach total ankle arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56:996-1000. doi:10.1053/j.jfas.2017.04.016.
- [25] Kotnis R, Pasapula C, Anwar F, Cooke PH, Sharp RJ. The management of failed ankle replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1039-1047. doi:10.1302/0301-620X.88B8.16768.
- [26] Hintermann B, Zwicky L, Knupp M, Henninger HB, Barg A. HINTEGRA revision arthroplasty for failed total ankle prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1166-1174. doi:10.2106/JBJS.L.00538.



Autores: John M. Embil, Joseph T. O'Neil

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico ideal (tipo, dosis y vía de administración) para pacientes con artroplastia total de tobillo (ATT) infectada?

RECOMENDACIÓN: Si bien no existe literatura específica sobre la ATT, en función de las recomendaciones para el tratamiento de las artroplastias de cadera y rodilla, la elección del antibiótico debe basarse en la identificación y sensibilidad de los organismos que causan la infección. La dosificación, la frecuencia y la vía de administración de los antibióticos se pueden determinar en consulta con un especialista en enfermedades infecciosas y teniendo en cuenta el antibiograma, el peso y las comorbilidades del paciente, como la insuficiencia renal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Hay poca literatura sobre el tratamiento y los resultados de la infección de la articulación periprotésica (IAP) en la ATT. Los dos estudios más grandes sobre la infección ATT en los Estados Unidos informan el empleo de seis semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa (IV) después del tratamiento quirúrgico de la infección [1,2].

En un estudio de Europa, Kessler *et al.* informaron el uso de una o dos semanas de antibióticos por vía intravenosa seguidos por tres meses de antibióticos orales después del tratamiento quirúrgico para la infección [3]. En todos estos estudios, la elección del o los antibióticos se realizó en función del o los organismos que causan la infección

previamente identificados y su sensibilidad a los antibióticos y con la asistencia de un especialista en enfermedades infecciosas. En general, los patógenos más comunes responsables de IAP son *Staphylococcus aureus* (resistentes o susceptibles a la meticilina), estafilococos coagulasa negativos y otros componentes de la flora bacteriana de la piel [4,5].

El tiempo de presentación de la IAP después de la ATT también es importante para determinar el manejo de la infección. Si la infección se desarrolló dentro de las 6 a 12 semanas posteriores a la implantación, se considera una infección aguda y el desbridamiento con retención de los implantes (DAIR) y el tratamiento antimicrobiano son el enfoque más conveniente. En caso contrario, para un dispositivo que ha estado presente durante más de tres meses, se presume que está presente una infección crónica, y el curso de acción a seguir es un recambio en uno o dos tiempos con tratamiento antimicrobiano [5-7].

En la literatura de cadera y rodilla, ha habido un debate sobre la duración del tratamiento con antibióticos. Algunos estudios han recomendado entre tres y seis meses de terapia antimicrobiana después de la intervención quirúrgica, dependiendo del organismo [6,8]. Sin embargo, otros estudios han demostrado que seis semanas de tratamiento con antibióticos por vía intravenosa son una duración suficiente del tratamiento [9-11].

El beneficio teórico de un ciclo más corto de antibióticos, aparte de la conveniencia del paciente, incluye un riesgo reducido de eventos adversos de medicamentos (ADE), que incluyen anafilaxia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y colitis infecciosa, así como resistencia bacteriana [12]. El Consenso internacional sobre la Infección de la Articulación Periprotésica declaró que la duración del tratamiento con antibióticos después de la extracción de los implantes no es concluyente, pero recomendó un período de tratamiento con antibióticos entre dos y seis semanas [13].

Los autores de las Directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico y tratamiento de la infección de la articulación protésica hacen las siguientes recomendaciones para el tratamiento de las artroplastias de cadera y rodilla al tiempo que sugieren recomendaciones similares para el tratamiento de las infecciones por ATT [6]. La IDSA recomienda de cuatro a seis semanas de tratamiento con antibióticos patógenos por vía intravenosa IV o antibióticos orales altamente biodisponibles tras la extracción de los implantes, independientemente del organismo o en IAP no estafilocócica tratada con DAIR. Recomiendan de dos a seis semanas de antibióticos por vía intravenosa en combinación con rifampicina oral, seguidos de 3 meses de rifampicina más un antibiótico oral de acompañamiento

para una IAP de ATT estafilocócica tratada con DAIR. Si no se puede usar rifampicina debido a un problema de alergia o toxicidad, la IDSA recomienda de cuatro a seis semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa. Es de destacar que las recomendaciones de IDSA son las mismas en el contexto de una revisión en un tiempo, ya que están siguiendo a DAIR [6].

Se necesitan estudios adicionales sobre el tratamiento y los resultados de la infección de ATT. Por ahora, debemos confiar en la literatura sobre artroplastia de cadera y rodilla, así como en las recomendaciones de MSIS e IDSA.

REFERENCIAS

- [1] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [3] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [5] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
- [6] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [7] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [8] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998;279:1537-1541.
- [9] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [10] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [11] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- [12] Meropol SB, Chan KA, Chen Z, Finkelstein JA, Hennessy S, Lautenbach E, et al. Adverse events associated with prolonged antibiotic use. *Pharmacoeconomics.* 2008;17:523-532. doi:10.1002/pds.1547.
- [13] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.



Autor: Selene Parekh

PREGUNTA 3: ¿Hay algún papel para los antibióticos supresores en pacientes con infección articular perioperatoria (IAP) de artroplastia total de tobillo (ATT) que se han sometido a tratamiento quirúrgico?

RECOMENDACIÓN: La terapia con antibióticos según los microorganismos cultivados, se recomienda para pacientes que se someten a un tratamiento quirúrgico de ATT infectada. La administración de rutina de antibióticos supresores en pacientes con una prótesis de tobillo no está justificada; sin embargo, en ciertas circunstancias clínicas, esto puede ser beneficioso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Existe poca literatura relacionada con el manejo de la ATT infectada. Se han revisado los informes disponibles para determinar si hay un papel para la administración rutinaria de antibióticos supresores después del tratamiento quirúrgico de la ATT infectada. Sin embargo, los estudios publicados no abordan los problemas de la terapia con antibióticos supresores después de la ATT infectada.

Myerson *et al.* informaron sobre 19 pacientes con ATT infectadas [1]. En las infecciones agudas inmediatas, los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con irrigación y desbridamiento (DAIR) e intercambio de polietileno, seguidos de seis semanas de antibióticos. De los cuatro pacientes tratados con este enfoque, todos presentaron infecciones persistentes y requirieron la extracción de la prótesis. En estos casos no se hicieron comentarios con respecto a los antibióticos supresores después de la revisión en dos tiempos de la infección. Patt *et al.* informaron sobre una serie de 29 infecciones de ATT [2]. Las infecciones agudas fueron tratadas con intercambio de polietileno e DAIR. De 14 infecciones agudas, solo tres fueron tratadas exitosamente con este enfoque. Nuevamente, no se hicieron comentarios con respecto a los antibióticos supresores después de la revisión por etapas.

En la bibliografía sobre este tema en cadera y rodilla tampoco existe mucha información. Un estudio reciente apoyado por *The Knee Society* que evaluó este problema encontró que la administración de antibióticos supresores después de la reimplantación de la rodilla en pacientes sometidos a artroplastia de intercambio en dos tiempos resultó en una reducción de la tasa de fracaso [3]. Los autores del es-

tudio declararon que los hallazgos eran preliminares y que se necesitaban más datos a largo plazo sobre la cohorte.

Hay muchos problemas potenciales relacionados con la administración de un tratamiento antibiótico supresor de rutina después del tratamiento quirúrgico de las articulaciones protésicas infectadas. Algunos de estos problemas que pueden surgir son el coste, la potencial aparición de resistencia antimicrobiana, los efectos adversos sistémicos, etc. Por lo tanto, y en ausencia de datos concretos, creemos que la administración de rutina de terapia con antibióticos supresores para pacientes con una prótesis de tobillo no está justificada. Los pacientes con ATT infectadas deben ser tratados de forma individual y la administración de antibióticos orales puede justificarse en algunas circunstancias en algunos pacientes, como aquellos con comorbilidades extensas, aquellos infectados con organismos resistentes y aquellos con infecciones complejas.

REFERENCIAS

- [1] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [2] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [3] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.



Autores: Rachel Shakked, Ferdinando Da Rin de Lorenzo

PREGUNTA 4: ¿Qué determina el tipo y la dosis de antibiótico que se necesita agregar al espaciador de cemento en pacientes con artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos adaptar el antibiótico en los espaciadores de cemento al organismo infectante si se ha identificado, como suele hacerse en la artroplastia total de rodilla y cadera. De lo contrario, se pueden utilizar antibióticos de amplio espectro. Las comorbilidades médicas siempre deben ser consideradas, especialmente con respecto a la función renal y al perfil de alergia. Se debe agregar un antibiótico termoestable al cemento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La ATT se realiza con mucha menos frecuencia que la artroplastia total de cadera y rodilla, y los informes relacionados con infecciones profundas y el manejo asociado son limitados.

Al igual que la artroplastia de cadera y rodilla, el tratamiento de la ATT infectada puede incluir la extracción de la prótesis y la inserción de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos. Un espa-

ciador con antibióticos, como parte de un recambio en dos tiempos, se ha utilizado en el tratamiento de la ATT infectada. Lee *et al.* describieron el uso de cemento mezclado con 1 g de gentamicina, 1 g de vancomicina y 1 g de cefazolina en nueve pacientes con articulaciones de tobillo infectadas, tres de los cuales estaban en un estado posterior a ATT [1]. Los organismos que causaban la infección de los tres pacientes de ATT incluían *S. aureus* (SARM) resistente a la meticilina, *S. epidermidis* (SERM) resistente a la meticilina y *Enterococcus*. Los autores utilizaron su técnica con la intención de usar un espaciador permanente y así volver a tener el soporte corporal, ya que múltiples operaciones de extremidades inferiores se han asociado con la amputación.

Dada la frágil envoltura de tejido blando alrededor del tobillo, Ferrao *et al.* También describe el uso de un espaciador antibiótico definitivo después de la infección del tobillo [2]. Seis de nueve pacientes se encontraban en estado posterior a la ATT y requirieron una retirada del implante debido a una infección. Los autores indicaron que los antibióticos específicos del cultivo se mezclaron en el cemento cuando fue posible, aunque la combinación detallada no estaba mencionada. Si los organismos causantes de la infección no se aislaban por cultivo, se mezclaban 2 g de vancomicina y 1,9 g de gentamicina en el cemento. Las bacterias se aislaron en siete de los nueve pacientes: *Staphylococcus aureus* (n = 3), *Staphylococcus epidermidis* (n = 3) y *Streptococcus viridans* (n = 1). Tres pacientes requirieron cirugía adicional, incluidos dos pacientes que se sometieron a amputaciones por debajo de la rodilla.

En una serie que incluyó 966 pacientes, se identificaron 29 pacientes con infección después de ATT primaria o de revisión [3]. Se colocaron espaciadores de cemento en 17 casos, aunque no se indicó la fórmula antibiótica de los espaciadores. Los organismos infecciosos más comunes incluyeron *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), estafilococos coagulasa negativos e infección polimicrobiana (uno de los cuales incluía SARM).

En una serie de 613 ATT primarias y de revisión en una sola institución, se identificaron quince infecciones profundas [4]. Durante el período de estudio también se trataron otras cuatro infecciones profundas por ATT provenientes de otras instituciones. Para las infecciones crónicas que requieren explantación se utilizaron los espaciadores con antibióticos formulados con 1 g de vancomicina y 1,2 g de tobramicina por paquete de cemento. Los organismos infectantes incluyeron *Staphylococcus coagulasa* negativo (n = 6), SASM (n = 4), SARM (n = 2), *C. acnes* + *Staphylococcus coagulasa* negativo (n = 1), *E. coli* (n = 1), *S. viridans* (n = 1) y polimicrobianos que incluyen SARM (n = 1). Se realizaron cuatro reimplantaciones, pero todas fracasaron posteriormente debido a la infección con *Staphylococcus coagulasa* negativo y SASM.

En una cohorte de 408 pacientes en una sola institución se realizó otro estudio que documentó 26 infecciones de ATT [5]. Los organismos infectantes más comunes incluyeron *S. aureus* (n = 8), *Staphylococcus coagulasa* negativo (n = 8), *Enterococcus* (n = 4), polimicrobiana (n = 4), *Enterobacter* (n = 3), *Klebsiella* (n = 2), *C. acnes* (n = 2) y SARM (n = 1).

Si el organismo causante de la infección se conoce antes de la extracción en base a la aspiración preoperatoria, entonces es recomendable usar antibióticos adaptados e incorporarlos en el espaciador de cemento [3]. Esto se recomendó en el reemplazo total de cadera y rodilla y se puede extrapolar para usarlo en el tobillo [6,7]. Los espaciadores cargados con antibióticos dan como resultado una mayor concentración de antibióticos en el sitio infectado con una duración más prolongada que la obtenida con los antibióticos sistémicos solos [8]. Adaptar la selección de antibióticos es importante para evitar la reproducción de las innecesarias resistencias que se han identificado después de los espaciadores impregnados con aminoglucósidos [9].

La selección de antibióticos requiere la consideración de una serie de factores. Los cultivos de la aspiración preoperatoria son informativos; sin embargo, el drenaje de los cultivos de fistulas puede tener organismos contaminantes [8,10,11]. La consulta con un microbiólogo o un servicio de enfermedades infecciosas puede ser útil para determinar una preparación adecuada del espaciador de cemento [12]. Si no se identifica ningún organismo, se pueden utilizar antibióticos con cobertura de amplio espectro [6,8,13,14]. Un estudio mostró una erradicación efectiva de la infección con el uso de 2 g de vancomicina, 2 g de gentamicina y 2 g de cefotaxima por cada 40 g de paquete de cemento para una cobertura de amplio espectro [7]. Esta combinación es efectiva contra SARM (vancomicina), bacterias gramnegativas que incluyen *Pseudomonas* (gentamicina) y organismos resistentes a la gentamicina (cefotaxima) [15].

Para seleccionar un perfil de antibiótico apropiado para el espaciador de cemento, es necesario considerar los siguientes factores: la termoestabilidad, la solubilidad en agua, la alergia del paciente y la disponibilidad como un polvo estéril [7,16]. Algunas de las opciones disponibles incluyen gentamicina, vancomicina, ampicilina, clindamicina, tobramicina y meropenem [7,12,17]. La tobramicina se usa comúnmente y se ha demostrado que es estable durante la reacción exotérmica de la mezcla de cemento y se diluye en alta concentración para ser eficaz contra múltiples bacterias comunes implicadas en la infección de la articulación periprotésica [18].

La combinación de antibióticos puede resultar en una mayor concentración de antibióticos locales que los antibióticos individuales. La vancomicina combinada con imipenem-cilastatina eluyó concentraciones más altas de antibióticos y durante más tiempo en comparación con la elución *in vitro* del cemento impregnado de vancomicina solo [19]. Se han encontrado resultados similares con vancomicina combinada con tobramicina [20]. También se ha demostrado que la tobramicina se eluye en concentraciones más altas y durante más tiempo que la vancomicina [21]. La tobramicina, la gentamicina y la vancomicina son los antibióticos más utilizados, pero se han descrito otros y se pueden utilizar según el perfil de alergia del paciente, la resistencia bacteriana y la infección micótica [22].

El efecto aditivo observado con ciertos antibióticos puede estar relacionado con la mayor concentración de solvente en el cemento que puede disminuir la integridad estructural, pero aumentar el área de superficie para la elución. A tal efecto, la mezcla del cemento y el antibiótico sin condiciones de vacío es teóricamente superior, ya que aumenta la porosidad [23]. En estudios múltiples que muestran la elución de antibióticos en concentraciones más altas y durante más tiempo, indican que el cemento de Palacos (Heraeus; Wehrheim, Alemania) parece tener un mejor perfil de uso que el cemento de Simplex (Stryker; Mahwah, NJ) [21,24-26]. En general, no se recomienda mezclar más de 5 g de antibióticos en polvo adicionales en el cemento debido a su efecto sobre la resistencia mecánica del cemento y el potencial de toxicidad sistémica [27]. Se ha demostrado que algunos antibióticos, como la rifampicina, interfieren con el fraguado del cemento y pueden no ser ideales para su uso [28]. Sin embargo, la nueva tecnología con sistemas de administración alternativos, como la rifampicina en microencapsulación en perlas de alginato, puede permitir una cobertura más amplia de organismos que causan la infección, a medida que surgen mayores tasas de resistencia a los antibióticos [28].

Las dosis comunes de antibióticos agregados al cemento para el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica se muestran en la **Tabla 1**. Hay una gran variedad de cantidades publicadas de antibióticos, con la tendencia generalmente hacia dosis más altas. Sin embargo, un estudio reciente demostró que los antibióticos de dosis más altas no están necesariamente asociados con las mejores propiedades de elución; la dosis óptima de antibióticos *in vitro* en

términos de tasa de elución y duración incluyó tobramicina 3 gm y vancomicina 2 gm [29]. Se ha demostrado que la vancomicina 2 g por 40 g de paquete de cemento cumple con la concentración inhibitoria mínima (CIM) durante cinco semanas después de la implantación [19,23]. Algunos antibióticos, como cefazolina, ciprofloxacina y ticarcilina, no mantienen niveles de elución adecuados y, por lo tanto, son menos favorables para el uso [30].

Durante la adición de antibióticos al cemento, también se debe considerar el metabolismo del fármaco y la concentración. Además, deben considerarse las comorbilidades médicas del paciente, como la función renal y el perfil de alergia, ya que influirán en la dosis de antibióticos que se agregarán al cemento y pueden impedir el uso de ciertas clases de antibióticos. Se ha informado que la incidencia de lesión renal aguda debida a la elución de antibióticos de un espaciador de cemento varía entre el 4,8 y el 20%, ya que tanto los aminoglucósidos como la vancomicina se excretan por vía renal [7,31-34]. Además, una alta concentración de ciertos antibióticos puede ser perjudicial para los tejidos locales y afectar la cicatrización. La tobramicina puede disminuir el crecimiento celular si la concentración es superior a 400 microgramos/ml [35]. Los niveles de gentamicina mayores de 100 microgramos/ml tienen efectos citotóxicos en los osteoblastos, y este umbral generalmente se excede durante diez días después de la implantación de un espaciador con gentamicina [36-38]. La vancomicina parece ser segura siempre que la concentración sea inferior a 1.000 microgramos/ml [39].

Debido al riesgo de contaminación bacteriana que puede aumentar con el tiempo, la duración de un espaciador de antibióticos in situ debe ser limitada. Esto es especialmente cierto si se planea la revisión de ATT. El espaciador puede colonizarse entre el 15 y 50% de los casos, y el *odds ratio* de reinfección cuando se obtiene un cultivo positivo a partir de un espaciador de cemento es de ocho veces [40]. Recientemente, se han identificado bacterias resistentes en los gránulos del cemento con antibiótico al momento de la reoperación [41]. La elución del antibiótico disminuye con el tiempo, lo que reafirma la limitación de la duración del uso del espaciador [40,42-48].

Sobre la base de nuestra comprensión de la literatura disponible, que incluyen muchos relatos sobre el manejo de artroplastias de cadera y rodilla infectadas, recomendamos mezclar 2 g de vancomicina y 2,4 g de tobramicina con cada paquete (40 g) de cemento de metacrilato de metilo para permitir la cobertura de amplio espectro de organismos. En algunos casos de ATT infectadas, pueden necesitarse antibióticos adicionales o alternativos, en función de la identidad del o los organismos infectantes y el antibiograma. El espaciador de cemento no debe dejarse in situ durante demasiado tiempo debido a la posibilidad de que el espaciador actúe como material extraño después de que se complete la elución del antibiótico (generalmente en unas pocas semanas), a menos que se use como tratamiento definitivo.

REFERENCIAS

- [1] Lee HS, Ahn JY, Lee JS, Lee JY, Jeong JJ, Choi YR. Cement arthroplasty for ankle joint destruction. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1468-1475. doi:10.2106/JBJS.M.01280.
- [2] Ferrao P, Myerson MS, Schubert JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.
- [3] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [4] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [5] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [6] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.
- [7] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.
- [8] Hsieh P-H, Huang K-C, Lee P-C, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.

TABLA 1. Aditivos antibióticos al cemento para el tratamiento de infecciones articulares periprotésicas

Antibiótico	Acción contra	Cantidad por paquete de cemento de 40 g	Notas
Vancomicina-P	Bacterias grampositivas incluidas organismos resistentes a la meticilina	2 g [19,23]	Estudiado en combinación con ceftazidima (4 g) para cobertura de amplio espectro [45]
		4 g	
Tobramicina	Bacterias gramnegativas incluidas pseudomonas	2,4 g [46]	
		4,8 g [47]	
Daptomicina	Bacterias Gram-negativas	1 g [25]	
Amikacina	Bacterias gramnegativas y estafilococo	1 g [25]	
Clindamicina	Cocos grampositivos y anaerobios	6 g [30]	
Imipenem/Cilastatina	Amplio espectro que incluye grampositivos y gramnegativos que incluyen pseudomonas y enterococos	2 g	Estudiado en combinación con vancomicina (2g) [19]
Ceftazidima	Bacterias gramnegativas incluidas pseudomonas	4 g	Estudiado en combinación con vancomicina (4g) para cobertura de amplio espectro [45]
Anfotericina B	Infección micótica	100-150 mg [48]	

- [9] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside-impregnated cement spacer use. *J Arthroplasty*. 2014;29:1617-1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.
- [10] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:770-775. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.
- [11] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc*. 2009;72:138-145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.
- [12] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1848-1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y.
- [13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma*. 2004;56:1247-1252.
- [14] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [15] Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:871-882. doi:10.2106/JBJS.E.01070.
- [16] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections-spacer implantation. *Int J Med Sci*. 2009;6:253-257.
- [17] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009;6:265-273.
- [18] Scott CP, Higham PA, Dumbleton JH. Effectiveness of bone cement containing tobramycin. An in vitro susceptibility study of 99 organisms found in infected joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:440-443.
- [19] Cerretani D, Giorgi G, Fornara P, Bocchi L, Neri L, Ceffa R, et al. The in vitro elution characteristics of vancomycin combined with imipenem-cilastatin in acrylic bone-cements: a pharmacokinetic study. *J Arthroplasty*. 2002;17:619-626.
- [20] Penner MJ, Masri BA, Duncan CP. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. *J Arthroplasty*. 1996;11:939-944.
- [21] Stevens CM, Tetsworth KD, Calhoun JH, Mader JT. An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative in vitro elution study of Simplex and Palacos bone cements. *J Orthop Res*. 2005;23:27-33. doi:10.1016/j.orthres.2004.03.003.
- [22] Hanssen AD, Spanghehl MJ. Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;79-85.
- [23] Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, DeBoer D, Christie M. The use of vancomycin and tobramycin in acrylic bone cement: biomechanical effects and elution kinetics for use in joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1999;14:339-346.
- [24] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty*. 1991;6:321-325.
- [25] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;302-308.
- [26] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;273-280.
- [27] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. *J Biomed Mater Res*. 1976;10:929-938. doi:10.1002/jbm.820100610.
- [28] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero JC, Ballesteros-Iglesias Y, Paz-Jiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): redefining boundaries. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2018;62:86-92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.
- [29] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2018;36:1078-1085. doi:10.1002/jor.23722.
- [30] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;244-252.
- [31] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty*. 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
- [32] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. *Ann Pharmacother*. 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
- [33] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:948-950.
- [34] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Nephrotoxicity after the treatment of periprosthetic joint infection with antibiotic-loaded cement spacers. *J Arthroplasty*. 2018;33:2225-2229. doi:10.1016/j.arth.2018.02.012.
- [35] Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Bone toxicity of locally applied aminoglycosides. *J Orthop Trauma*. 1995;9:401-406.
- [36] Isefuku S, Joyner CJ, Simpson AHRW. Gentamicin may have an adverse effect on osteogenesis. *J Orthop Trauma*. 2003;17:212-216.
- [37] Klemm KW. Antibiotic bead chains. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;63-76.
- [38] Wahlig H, Dingeldein E, Bergmann R, Reuss K. The release of gentamicin from polymethylmethacrylate beads. An experimental and pharmacokinetic study. *J Bone Joint Surg Br*. 1978;60-B:270-275.
- [39] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;245-251.
- [40] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.
- [41] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop*. 2009;80(2):193-197.
- [42] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect*. 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [43] Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Aliet A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [44] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, et al. Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.
- [45] Hsu Y-H, Hu C-C, Hsieh P-H, Shih H-N, Ueng SWN, Chang Y. Vancomycin and ceftazidime in bone cement as a potentially effective treatment for knee periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:223-231. doi:10.2106/JBJS.16.00290.
- [46] Penner MJ, Duncan CP, Masri BA. The in vitro elution characteristics of antibiotic-loaded CMW and Palacos-R bone cements. *J Arthroplasty*. 1999;14:209-214.
- [47] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;125-131.
- [48] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.



Autores: Ettore Vulcano, Jimmy J. Chan, Amin Mohamadi, Samantha Walsh

PREGUNTA 5: ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para la irrigación, el desbridamiento y la retención de prótesis (DAIR) en pacientes con artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: El DAIR con recambio de polietileno puede estar indicado en la infección postoperatoria temprana (< cuatro semanas) o en la infección hematogena aguda (< cuatro semanas de síntomas) en pacientes con ATT infectada, aunque se ha observado una infección recurrente. No hay evidencia clínica suficiente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La infección de la articulación periprotésica (IAP) es una complicación grave después del ATT. La infección profunda de ATT puede ser una amenaza para las extremidades; por lo tanto, se requiere un tratamiento rápido para minimizar los efectos potencialmente devastadores de la infección. Las tasas de infección reportadas actualmente tras ATT varían de 1,1 a 8,5%, con informes que indican que los diseños anatómicos más nuevos tienen tasas de infección generales más bajas [1-6].

Las indicaciones actuales para DAIR en ATT infectado incluyen, infección postoperatoria inmediata e infección hematogena aguda. Myerson *et al.* revisaron retrospectivamente 572 ATT durante un período de 10 años y encontraron 19 casos de IAP (3,3%), incluidas 15 infecciones crónicas, tres infecciones postoperatorias inmediatas y una infección hematogena aguda [7]. Las tres infecciones postoperatorias inmediatas y la infección hematogena aguda se trataron con irrigación inicial y desbridamiento con recambio de polietileno. Los cuatro casos resultaron en infecciones recurrentes que fueron tratadas con una revisión exitosa de ATT, fusión tibiocalcanea y espaciador de cemento con antibióticos con un tiempo de retención promedio de seis meses. Solo un caso tuvo un cultivo negativo inicial. Los autores postularon que la incapacidad para erradicar las bacterias podría ser secundaria a la anatomía única del tobillo con un difícil acceso a regiones como los canales posteriores para realizar un desbridamiento completo. Además, Patton *et al.* revisaron 966 ATT durante un período de 17 años y encontraron 29 casos de ATT infectadas (3,2%) [8]. Trataron infecciones agudas con recambio de polietileno en dos casos y desbridamiento solo en tres casos. Todos los cinco casos aparentemente fueron tratados exitosamente sin evidencia de fracaso subsiguiente.

Hay poca literatura en la actualidad actual que hable del enfoque de la IAP de ATT. Las indicaciones para DAIR se limitan a la infección postoperatoria inmediata y la infección hematogena aguda,

y la mayoría de las pautas se derivan de los estudios de rodilla y cadera. Hay resultados mixtos incluso en este grupo seleccionado de pacientes, ya que los cuatro pacientes con infección inmediata de un estudio sufrieron una infección persistente después de DAIR, lo que plantea preguntas sobre la eficacia de este procedimiento. No está claro en este punto si el fracaso se debe a un desbridamiento inadecuado debido a la anatomía única del tobillo o si la historia natural de la infección del tobillo es inherentemente diferente a la de la cadera y la rodilla. Se necesitan estudios adicionales y más amplios para proporcionar un mayor nivel de seguridad en la recomendación en este momento.

REFERENCIAS

- [1] Claridge RJ, Sagherian BH. Intermediate term outcome of the agility total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2009;30:824-835. doi:10.3113/FAI.2009.0824.
- [2] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. *Foot Ankle Int.* 2008;29:978-984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.
- [3] Spirt AA, Assal M, Hansen ST. Complications and failure after total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1172-1178.
- [4] Saltzman CL, Amendola A, Anderson R, Coetzee JC, Gall RJ, Haddad SL, et al. Surgeon training and complications in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2003;24:514-518. doi:10.1177/107110070302400612.
- [5] Henricson A, Skoog A, Carlsson A. The Swedish Ankle Arthroplasty Register: an analysis of 531 arthroplasties between 1993 and 2005. *Acta Orthop.* 2007;78:569-574. doi:10.1080/17453670710014248.
- [6] Hurowitz EJ, Gould JS, Fleisig GS, Fowler R. Outcome analysis of agility total ankle replacement with prior adjunctive procedures: two to six year followup. *Foot Ankle Int.* 2007;28:308-312. doi:10.3113/FAI.2007.0308.
- [7] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [8] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.



Autores: Ilker Uçkay, David Pedowitz, Mathieu Assal, Justin D. Stull

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el protocolo ideal para realizar desbridamiento, tratamiento de antibióticos y retención de implantes (DAIR) (tipo y volumen de solución de irrigación, etc.) en una artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: El procedimiento de DAIR en infecciones agudas de ATT puede ser una opción de tratamiento aceptable. Si se realiza, DAIR se debe hacer meticulosamente, asegurando que todos los tejidos necróticos o infectados se eliminen y las partes modulares de la prótesis, si las hubiera, se intercambien. La articulación infectada también debe irrigarse con soluciones antisépticas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Para la infección de la articulación periprotésica (IAP) de cadera y rodilla, el procedimiento DAIR es una alternativa viable a la explantación o la revisión en una etapa, en casos de infecciones inmediatas por una bacteria relativamente susceptible a los antibióticos, en ausencia de problemas mecánicos o fístula. Con respecto a las infecciones por ATT, estos requisitos previos generales para DAIR no son diferentes a los de otros IAP, pero el éxito de DAIR en la infección por ATT es relativamente bajo (Tabla 1). La mejor evidencia es comunicada por Kessler *et al.* [1]. Los autores investigaron 34 casos de infección de ATT, de los cuales 21 fueron tratados con DAIR.

La remisión mediante el procedimiento DAIR se logró solo en dos tercios de todos los casos (14 de 21, 67%) [1]. La razón de la falla de DAIR en los casos de IAP de cadera y rodilla se ha relacionado con la resistencia de las bacterias, el huésped deficiente y la incapacidad para eliminar los componentes modulares, lo que comprometería la capacidad de realizar un desbridamiento meticuloso. La mayoría de los cirujanos estarán de acuerdo en que los factores mencionados anteriormente son importantes e influyen en el resultado de DAIR. También sostendrán que una de las medidas más importantes que rigen el éxito de DAIR es el

TABLA 1. Investigación de 34 casos de infección de ATT

Autor	Número de ATT infectados	Número de DAIR realizados	Remisión
Kessler <i>et al.</i> [1]	34	21	14/21 (67%)
Ferrao <i>et al.</i> [2]	6	0	6/6 (100%)
Myerson <i>et al.</i> [3]	19	4	Todos los pacientes con DAIR desarrollaron una infección posterior.
Patton <i>et al.</i> [4]	29	5	Desconocido

ATT: artroplastia total de tobillo; DAIR: desbridamiento, antibióticos y retención del implante.

método utilizado por el cirujano para realizar el procedimiento. Se cree que el desbridamiento meticuloso y el uso de soluciones antisépticas abundantes son una parte importante de la reducción de la carga biológica, que a su vez afecta el resultado de este procedimiento [4–6]. La literatura disponible con poca frecuencia brinda información detallada sobre los detalles quirúrgicos, al momento de intentar un DAIR, como, por ejemplo, el enfoque, volumen y tipo de solución de irrigación o, quizás lo más importante, la frecuencia de recambio de polietileno frente a la retención. El abordaje anterior se describe comúnmente en otras publicaciones [1–3], así como también se respalda el recambio de polietileno [3,4]. La duración de la prescripción concomitante de antibióticos es generalmente de seis semanas de terapia (más comúnmente por vía intravenosa); sin embargo, no todas las vías de administración o duración se notifican en la literatura revisada [1–4,6]. El uso de dispositivos de aspirado no se informa en el tratamiento de infecciones por ATT, sino en la divulgación de la cicatrización de heridas y la prevención de infecciones después de una primera artroplastia [7, 8].

REFERENCIAS

[1] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[2] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAL.2012.0173.

[3] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[4] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[5] Spirt AA, Assal M, Hansen ST. Complications and failure after total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1172–1178.

[6] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

[7] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2015;36:787–794. doi:10.1177/1071100715574934.

[8] DeCarbo WT, Hyer CF. Negative-pressure wound therapy applied to high-risk surgical incisions. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:299–300. doi:10.1053/j.jfas.2010.01.002.

Autores: Kent Ellington, Thomas B. Bemenderfer

PREGUNTA 7: ¿Cuáles son las indicaciones para una artroplastia de revisión en un tiempo versus dos tiempos en el manejo de la artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda un recambio en dos tiempos en la mayoría de los casos después de ATT infectada. La artroplastia en un tiempo solo está indicada en una población limitada de pacientes con infección aguda, cuando se hayan identificado preoperatoriamente factores de bajo riesgo y organismos de baja virulencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 8%; abstención: 0% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El manejo de la artroplastia infectada sigue siendo un reto y de controversia en relación con cualquier articulación [1-5]. Las tasas de infección informadas tras la ATT que requieren una nueva operación (lavado quirúrgico y desbridamiento (DAIR), recambio de componentes, o revisión) varían de 0 a 8,6% [6-11]. Se debe tener una consideración especial en el manejo del tobillo infectado debido a la cobertura tenue de los tejidos blandos, el historial frecuente de operaciones anteriores y, en relación con la artroplastia de cadera y rodilla, un diseño de artroplastia más reciente y una experiencia más limitada [12]. Actualmente, la cirugía de artroplastia de revisión en dos tiempos es la opción quirúrgica más popular para el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica (IAP) en América del Norte y en todo el mundo. Sin embargo, puede resultar en una pérdida ósea significativa, alguna morbilidad del paciente y discapacidad prolongada, lo que lleva a una reconstrucción más desafiante y, en última instancia, a una recuperación más prolongada, peores resultados clínicos de los pacientes, mayores índices y riesgo de infección subsiguiente y un posible fracaso de las operaciones de salvamento que conducen a amputación.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico del implante infectado son erradicar la infección, conseguir estabilidad mecánica y obtener la cobertura de tejidos blandos, aliviar el dolor y maximizar la función clínica. Las estrategias de tratamiento históricas han incluido antibióticos con retención de implante, desbridamiento agresivo con o sin recambio del polietileno y retirada de componentes o artrodesis en uno o dos tiempos con un espaciador de cemento impregnado de antibióticos.

Se debe tener mucho cuidado al considerar el manejo apropiado de la ATT infectada. Kessler *et al.* publicaron el estudio más grande hasta la fecha que evaluó a 34 pacientes ATT infectada [10]. Se obtuvo un resultado libre de infección con una función satisfactoria del tobillo en solo 23 pacientes (67,6%). Las revisiones en un tiempo con retención de uno o ambos componentes dieron como resultado un 33,3% (7/21) de fallo con infección persistente, mientras que la revisión en dos tiempos con la retirada de todos los componentes dio como resultado una falla del 10% (1/10). Myerson *et al.* evaluaron retrospectivamente 19 casos de revisión y solo 3 de los 19 pacientes tuvieron una revisión exitosa con reemplazo (15,7%), 6 con artrodesis (31,6%), 7 con un espaciador permanente con antibióticos (36,8%) y 3 pacientes requirieron una amputación transtibial (15,7%) [11]. Si bien el rescate de la prótesis se realizó en tres casos postoperatorios tempranos y en un caso hematógeno agudo, todos los casos de revisión requirieron finalmente la extracción posterior de la prótesis. Mientras que Myerson *et al.* informaron que ningún paciente fue tratado con éxito con la retención del implante, Patt informó sobre los resultados de conflicto con cuatro de los cuatro pacientes (100%) tratados exitosamente con la retención de la prótesis y la irrigación y el desbridamiento (dos con

y dos sin recambio del polietileno) para presentaciones heterogéneas (una presentación aguda con celulitis, una presentación aguda con dehiscencia, una crónica tardía y una remota hematógena) [12]. Sin embargo, la mayoría de los pacientes en este estudio fueron tratados con artroplastia de revisión en dos tiempos o amputación con retención de artroplastia que solo se logró en 19 (65%) casos de infección ($n = 29$). Dada la literatura disponible en la actualidad, hay datos contradictorios con respecto a la utilidad de DAIR quirúrgico con retención del implante. Se necesitan estudios futuros para evaluar la viabilidad de la DAIR quirúrgica de IAP de ATT.

Hasta la fecha, cuando se habla de ATT, no hay evidencia de nivel I que proporcione indicaciones o contraindicaciones para una artroplastia de revisión en un tiempo. Además, no hay ensayos controlados aleatorios que proporcionen indicaciones absolutas o contraindicaciones para el recambio en dos tiempos en la artroplastia de cadera y rodilla [13-16]. Se debe tener cuidado para determinar la necesidad de la extracción del implante, dado que el éxito informado de tratar la ATT infectada con retención de uno o ambos implantes varía de 0 a 100% [7,11,12]. Dada la variabilidad en las tasas de éxito informadas para erradicar la infección, la morbilidad y la mortalidad entre las poblaciones de pacientes observadas y los periodos de tiempo variables antes de la reimplantación, y debido a un sesgo de selección de pacientes en la literatura actual, las comparaciones directas con artroplastia de revisión en un tiempo son difíciles [15-18]. Aunque no hay literatura disponible con respecto a ATT, una revisión sistemática reciente sobre artroplastia de rodilla por Romano *et al.* demostró que un recambio en dos tiempos proporciona, en promedio, un mejor resultado con respecto al control de la infección en la rodilla [19]. El mismo grupo presentó recientemente hallazgos similares, pero menos notables para la cadera [20]. No está claro cómo se traducirían estos hallazgos al tobillo, y se necesitan estudios futuros para comprender mejor el potencial de control de la infección y el resultado funcional con artroplastia de revisión de una etapa versus dos etapas.

Sin embargo, existen circunstancias que requieren la extracción de los implantes. La infección sistémica requiere la administración oportuna de antibióticos apropiados e impulsa la extracción de los implantes con un desbridamiento cuidadoso de los tejidos blandos y el hueso, para abordar las posibles secuelas de IAP que ponen en peligro la vida. Se ha demostrado que el paciente inmunocomprometido o la presencia de comorbilidades médicas, incluida la enfermedad metastásica, la enfermedad cardíaca avanzada y la disfunción renal y/o hepática, tienen un impacto en la tasa de éxito para la erradicación de la infección y ciertamente influyen en la morbilidad y la mortalidad [7,10]. Se desconoce si la presencia de estas comorbilidades constituye una contraindicación para la artroplastia de revisión en un tiempo en la ATT [14-16,18,21,22].

Desde 1999 se cree que la mayoría de las infecciones relacionadas con implantes en ortopedia son secundarias a las infecciones relacionadas con biopelículas cuando Costerton atribuyó por primera vez la persistencia de ciertas infecciones crónicas a la presencia de biopelículas [23]. Estas infecciones están asociadas con biopelículas de polisacáridos de glicocalix que presentan desafíos únicos, como ser frecuentemente recalcitrantes al tratamiento con antibióticos y pueden ser de cultivo negativo con un aclaramiento ineficaz del huésped [24,25]. La falta de identificación del organismo causante y / o IAP con cultivo negativo es una contraindicación relativa para la artroplastia de revisión en un tiempo [13,16,26,27]. Dado el riesgo de infecciones relacionadas con biopelículas, varios autores abogan por que se retrase la reimplantación de una prótesis hasta que se haya confirmado la reanimación y erradicación adecuadas del organismo causante [13-16,21,26-31].

La presencia de tejidos blandos comprometidos (por ejemplo, fistula, exposición protésica, etc.) que pueden limitar la cobertura adecuada del implante es otra indicación de recambio en dos tiempos. Los tractos fistulosos frecuentemente se presentan con tejido circundante indurado y poco elástico cerca y alrededor del tobillo que limita el potencial de un cierre primario adecuado. Además, la presencia de un tracto sinusal puede contaminar los cultivos preoperatorios y excluir el requisito previo para la identificación del organismo causante [4,13,16,26,27]. Pueden indicarse expansores tisulares, inflamaciones musculocutáneas y posibles desbridamientos repetidos, lo que requiere más tiempo entre la resección inicial y la reimplantación [14-16,22]. Si no se puede obtener cobertura de tejidos blandos con una cirugía de recambio en un tiempo, se debe considerar una cirugía en dos tiempos [13-15].

TABLA 1. Indicaciones para el recambio en un tiempo versus dos tiempos para ATT infectada

Tipo de tratamiento	Indicaciones
Recambio en 1 tiempo de ATT	Sin tracto sinusal o implantes expuestos Paciente sano y tejido blando. Sin uso prolongado de antibióticos. No hay pérdida ósea significativa que requiera injerto óseo Organismo de baja virulencia con buena sensibilidad a los antibióticos
Recambio en 2 tiempos de ATT	Septicemia. Pacientes con manifestaciones sistémicas de infección. Organismo no cultivado. Alta sospecha de infección, pero no se ha identificado ningún organismo. Organismo resistente a los antibióticos. Cultivos preoperatorios que identifican organismos difíciles de tratar y resistentes a los antibióticos. Factores del paciente de alto riesgo. a. Presencia de tracto sinusal o implantes expuestos. b. Inmunocomprometido c. Cobertura de tejidos blandos inadecuada y no viable. d. Necesidad de utilizar técnicas reconstructivas de orden superior (injerto óseo, aumento, tejidos blandos)

ATT: artroplastia total de tobillo.

Si se toma la decisión de realizar una artroplastia en dos tiempos, hay que saber que no hay evidencia definitiva en la literatura sobre el momento ideal entre las dos etapas. Sin embargo, debe haber tiempo suficiente para permitir la administración de un ciclo completo de antibióticos, la erradicación del organismo causante apoyada por una disminución de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva [PCR]/eritrocito sedimentación [VSG]), y adecuada preparación de tejidos blandos. Aunque no existe literatura que demuestre el momento ideal para la replantación en la ATT, existe evidencia de que la replantación antes de completar un curso completo de antibióticos de seis semanas puede resultar en un aumento de los cultivos positivos en el momento de la cirugía en la cadera y la rodilla [14,16]. En los Estados Unidos, la práctica más común es completar un ciclo de seis semanas de antibióticos intravenosos u orales seguidos de un cese de los antibióticos durante dos a ocho semanas antes de la reimplantación [16,32,33]. Además, en la bibliografía sobre artroplastia de cadera en adultos, existe evidencia que indica que retrasar la replantación más allá de los seis meses afecta la mejora funcional, en comparación con los pacientes que se sometieron a un

cambio de dos etapas dentro de los seis meses de resección y reimplantación [34]. Si bien recomendamos que se tomen las tendencias VSG y PCR, la necesidad de una evaluación serológica antes de la reimplantación no está clara. Aunque la VSG y la PCR solas son indicadores deficientes de diagnóstico de IAP persistente sin valores de corte óptimos, el cambio en los valores de marcadores inflamatorios desde el momento de la resección puede demostrar un mejor control del patógeno y una disminución de la carga biológica general [15,35-37]. Actualmente no hay bibliografía con respecto a ATT para guiar la toma de decisiones sobre el tiempo ideal entre ambas cirugías, ni valores de corte serológicos.

Todos los pacientes, independientemente de su manejo quirúrgico o no quirúrgico, deben ser evaluados clínicamente y deben realizarse todos los esfuerzos posibles para minimizar el riesgo de dehiscencia de la herida, incluida la mejora del estado de la diabetes, la reducción de las afecciones inflamatorias, la ausencia de consumo de tabaco y un estado nutricional. Los defectos de los tejidos blandos pueden requerir cobertura de la piel. Recomendamos la revisión de la artroplastia de tobillo después de la eliminación de la infección.

REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
- [2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;15-23.
- [3] Giullieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- [4] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
- [5] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:38-47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.
- [6] Gougoulas N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements? a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [8] Adams SB, Demetropoulos CA, Queen RM, Easley ME, DeOrio JK, Nunley JA. Early to mid-term results of fixed-bearing total ankle arthroplasty with a modular intramedullary tibial component. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1983-1989. doi:10.2106/JBJS.M.01386.
- [9] Daniels TR, Younger ASE, Penner M, Wing K, Dryden PJ, Wong H, et al. Intermediate-term results of total ankle replacement and ankle arthrodesis: a COFAS multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:135-142. doi:10.2106/JBJS.L.01597.
- [10] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J*. 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [11] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int*. 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [12] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int*. 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [13] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;101-105.
- [14] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [15] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [16] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [17] Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop*. 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.
- [18] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [19] Romano CL, Gala L, Logoluso N, Romano D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:2445-2453. doi:10.1007/s00167-012-1885-x.
- [20] Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. *Hip Int*. 2012;22 Suppl 8:S46-S53. doi:10.5301/HIP.2012.9570.
- [21] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [22] Wongworawat MD. Clinical faceoff: one- versus two-stage exchange arthroplasty for prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:1750-1753. doi:10.1007/s11999-013-2882-1.
- [23] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318-1322.
- [24] Zoubos AB, Galanakis SP, Soucacos PN. Orthopedics and biofilm—what do we know? A review. *Med Sci Monit*. 2012;18:RA89-RA96.
- [25] Mauffrey C, Herbert B, Young H, Wilson ML, Hake M, Stahel PF. The role of biofilm on orthopaedic implants: the "Holy Grail" of post-traumatic infection management? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016;42:411-416. doi:10.1007/s00068-016-0694-1.
- [26] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop*. 2004;33:190-198; discussion 198.
- [27] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [28] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:78-82.
- [29] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;139-143.
- [30] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrello E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511-519. doi:10.1080/174536707014167.
- [31] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2060-2066. doi:10.1007/s11999-010-1296-6.
- [32] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- [33] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1434-1445.
- [34] Joseph J, Raman R, Macdonald DA. Time interval between first and second stage revision hip arthroplasty for infection, the effect on outcome. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;58.
- [35] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [36] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [37] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.



PREGUNTA 8: ¿Cuál es el protocolo ideal para realizar desbridamiento, tratamiento de antibióticos y retención de implantes (DAIR) (tipo y volumen de solución de irrigación, etc.) en una artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: No hay datos concluyentes sobre qué medidas se pueden usar para determinar el momento ideal de reimplantación para un ATT infectado. Recomendamos que se realicen reimplantes cuando hay signos clínicos de resolución de la infección (herida bien curada, falta de eritema, etc.) y los marcadores serológicos han disminuido sustancialmente (> 40%) desde el inicio (medido en el momento del diagnóstico) de la infección).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La ATT infectada es una complicación grave que se cree que ocurre hasta en el 5% de los pacientes [1,2]. El tratamiento de la ATT infectada a menudo requiere una intervención quirúrgica que incluye la extracción de la prótesis, el tratamiento antibiótico local y sistémico y la reimplantación posterior en un grupo selecto de pacientes. Una de las preguntas más desafiantes se refiere al momento ideal de reimplantación. Hay poco en la literatura con respecto al tratamiento idóneo de una ATT infectada. La mayor parte de la literatura disponible tiene limitaciones que incluyen un bajo número de pacientes, una corta duración del seguimiento, etc. [1-5]

Hay una serie de publicaciones relacionadas con pacientes con ATT infectadas que se sometieron a recambio en dos tiempos. Patt *et al.* informaron sobre 29 de 966 (3,2%) casos de ATT infectadas [3]. Entre las ATT infectadas, 13 pacientes se sometieron a artroplastia de revisión en dos tiempos y colocación de un espaciador con antibióticos. Si bien se enumeraron los cultivos operatorios y el tipo de infección, no se hicieron recomendaciones específicas sobre el momento de la reimplantación. Del mismo modo, Lee *et al.* omitieron los datos sobre el momento de la reimplantación, pero se informó un caso de infección profunda, de los 50 ATT (2%) que requirieron la extracción del implante, la colocación del espaciador impregnado con antibióticos y la revisión posterior de ATT [4].

Examinando a fondo la línea de tiempo, Young *et al.* detallaron un caso clínico de una revisión de ATT en dos tiempos [5]. Se indicó irrigación y desbridamiento (1 g de cefazolina diluida en 1 l de solución salina al 0,9%) y un espaciador con antibiótico (80 g de polimetilmetacrilato impregnado con 2 g de gentamicina). Los hemocultivos y los cultivos intraoperatorios de hueso y tejido en el último caso infectado aislaron *Streptococcus mitis*. Como resultado se administró un tratamiento durante seis semanas de antibióticos con penicilina G. Tres meses después de haberse eliminado la infección, al paciente se le realizó una revisión de ATT. Como se demostró, la literatura limitada sobre la infección de ATT garantiza que el tratamiento de un cirujano ortopédico aplica los principios básicos de tratamiento derivados de las infecciones de artroplastias de rodilla y cadera [6].

La decisión final con respecto al tratamiento quirúrgico de pacientes con ATT infectadas en general, y la reimplantación de aquellos que han sido sometidos a una resección previa en particular, recae en el cirujano con el consejo adecuada de otras disciplinas como infectólogos, cirujanos plásticos, etc. Una estrategia de recambio en dos tiempos es comúnmente indicada en pacientes que tienen una infección crónica y no son candidatos para un recambio en un tiempo. Los protocolos para el tratamiento de un paciente con ATT infectado se extrapolan de la literatura disponible de artroplastias de cadera y rodilla infectadas. Los pacientes sometidos a artroplastia

de resección suelen recibir de 4 a 6 semanas de terapia antimicrobiana oral intravenosa o altamente biodisponible entre las etapas [7, 8].

El momento de reimplante generalmente se basa en los signos de eliminación clínica de la infección, como la cicatrización de la herida, la ausencia de eritema, etc., así como la disminución de los marcadores serológicos de la inflamación, es decir, la tasa de sedimentación eritrocítica (VSG) y proteína reactiva (PCR) [9]. Para determinar la resolución de la infección y predecir la presencia de infección en pacientes que esperan reimplantación, se han evaluado numerosos marcadores serológicos en el pasado, incluida la interleucina 6 (IL-6) y otros [10]. Las pruebas serológicas más utilizadas para el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP) son la evaluación del nivel de VSG y PCR. Una publicación reciente también sugirió el uso de dímero D en suero combinado con VSG y PCR para aumentar la sensibilidad y especificidad [11].

En los datos publicados sobre la cirugía de cadera y rodilla el tiempo desde la artroplastia de resección hasta la reimplantación varía significativamente desde dos semanas a varios meses. En estudios de cohortes anteriores, la reimplantación temprana dentro de las tres semanas posteriores a la resección resultó en una mayor tasa de fracaso [12,13]. Algunos grupos han informado resultados satisfactorios cuando se produce la reimplantación entre las dos a seis semanas de la extracción, cuando los antimicrobianos sistémicos todavía se están administrando en situaciones en las que la infección no se debe a SARM, enterococos ni a ningún organismo gramnegativo resistente a múltiples fármacos [14]. La reimplantación tardía dentro de cuatro a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa y un período sin antibióticos de dos a ocho semanas ha sido altamente exitosa y se ha elegido como el tiempo "estándar" actualmente [7,15-17]. Recientemente, se ha demostrado que los biomarcadores de líquido sinovial son útiles para alcanzar o refutar el diagnóstico de IAP. La medición combinada de alfa-defensina del líquido sinovial y PCR para el diagnóstico de IAP demostró una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% [11,18]. La obtención de líquido sinovial no solo es invasiva y dolorosa para los pacientes, sino que también son frecuentes las ocasiones en que se dispone de una cantidad inadecuada de líquido para realizar todas las pruebas o, lo que es peor, no se extrae líquido de la articulación [11].

Se recomienda obtener una VSG y PCR antes de la revisión para evaluar el éxito del tratamiento antes de la reimplantación [19]. Sin embargo, como algunos grupos han informado, un nivel elevado de PCR y VSG pueden no ser precisos para predecir la infección posterior a la resección, por lo que la necesidad de desbridamiento posterior debe interpretarse en el contexto de todo el cuadro clínico cuando se decide el momento adecuado para reimplantación [20-22].

En ausencia de datos concretos y de la literatura sobre infecciones de cadera y rodilla, recomendamos que se realicen reimplantes en pacientes con ATT infectadas cuando se complete el tratamiento antibiótico adecuado, se presenten signos clínicos para la resolución de la infección (herida curada, eritema ausente y así sucesivamente) y el nivel de los marcadores inflamatorios de la inflamación aguda (VSG, PCR y posiblemente el dímero D) haya disminuido sustancialmente (> 40%) desde su línea de base. Se necesita desesperadamente más investigación sobre este tema.

REFERENCIAS

- [1] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. *Foot Ankle Int.* 2010;31:1064-1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.
- [2] Gougoulas N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [3] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [4] Lee K-B, Cho S-G, Hur C-I, Yoon T-R. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. *Foot Ankle Int.* 2008;29:978-984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.
- [5] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. *Foot Ankle Int.* 2009;30:252-257. doi:10.3113/FAI.2009.0252.
- [6] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin.* 2017;22:405-423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.
- [7] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1434-1445.
- [8] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [9] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [10] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Rand JA, Bryan RS. Reimplantation for the salvage of an infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1081-1086.
- [13] Mariaux S, Taffin UF, Borens O. Diagnosis Of persistent infection in prosthetic two-stage exchange: PCR analysis of sonication fluid from bone cement spacers. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:218-223. doi:10.7150/jbji.23078.
- [14] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [15] Brandt CM, Duff MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- [16] Hanssen AD, Rand JA, Osmon DR. Treatment of the infected total knee arthroplasty with insertion of another prosthesis. The effect of antibiotic-impregnated bone cement. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;44-55.
- [17] Westrich GH, Walcott Sapp S, Bornstein LJ, Bostrom MP, Windsor RE, Brause BD. Modern treatment of infected total knee arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty* 2010;25:1015-1021, 1021.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2009.07.017.
- [18] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [19] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [20] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [21] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [22] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

● ● ● ● ●
Autora: Elizabeth McDonald

PREGUNTA 9: ¿Cuáles son los factores predictivos del fracaso del tratamiento en pacientes que se han sometido a un recambio en dos tiempos por artroplastia total de tobillo infectada (ATT)?

RECOMENDACIÓN: Los factores predictivos del fracaso del tratamiento en pacientes que se someten a un recambio en dos tiempos por una ATT infectado incluyen tejidos blandos comprometidos (por ejemplo, tracto fistuloso, implante expuesto, etc.), compromiso óseo significativo/osteomielitis y momento insuficiente del ciclo de antibióticos antes de la reimplantación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

El manejo idóneo de los pacientes con ATT infectadas no es bien conocido debido a un número limitado de estudios [1-5]. Si bien se pueden hacer comparaciones y deducciones a partir de la literatura sobre la infección de la articulación periprotésica (IAP) de rodilla y cadera con un recambio en uno o dos tiempos, el tratamiento de la ATT infectada puede diferir de la artroplastia de cadera y rodilla debido a la precaria cobertura de partes blandas alrededor del tobillo, la historia común de múltiples operaciones anteriores en pacientes, y las actualizaciones de diseño de artroplastia abordadas con experiencia quirúrgica limitada [3]. El recambio en dos tiempos, es un enfoque de manejo quirúrgico bien aceptado para la IAP.

Hay detalles limitados en la literatura de ATT sobre fracasos en revisión en dos tiempos. Un estudio de Patt *et al.* informó sobre 12 casos de revisión en dos etapas para ATT infectadas pero no ofreció detalles de los casos que fallaron [3]. Otro estudio realizado por Kessler *et al.* informó sobre 34 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico para ATT infectadas [6]. De los pacientes tratados por ATT infectadas, el 10% (1/10) de los recambios en dos tiempos terminó en fracaso. Este fallo de dos etapas no se describe en detalle. Sin embargo, en la cohorte descrita, la presencia de tejidos blandos comprometidos aumentó significativamente la tasa de fracaso después de la revisión.

Otro problema con los tejidos blandos que rodean el tobillo es la presencia de una fístula. No solo los tractos fistulosos suelen tener tejido blando indurado alrededor del tobillo, sino que también tienen el potencial de limitar los cultivos preoperatorios y la identificación del organismo, lo que en sí mismo puede predisponer al paciente a un futuro fracaso [7-11]. Además, ciertas comorbilidades como la enfermedad metastásica, la disfunción renal y/o hepática y la enfermedad cardíaca avanzada influyen en la tasa de IAP [6,7], pero estas comorbilidades no necesariamente están vinculadas al fracaso del tratamiento tras la revisión en dos tiempos.

En Norteamérica, los pacientes sometidos a artroplastia de revisión en dos tiempos para el tratamiento de la IAP a menudo se someten a seis semanas de tratamiento con antibióticos. Sobre la base de los datos de IAP de cadera y rodilla, la administración inadecuada de antibióticos se ha relacionado con la presencia de cultivos positivos durante la reimplantación que, a su vez, aumentan el riesgo de fracaso después de la reimplantación [8,13]. Si bien la terapia con antibióticos inadecuada se ha relacionado con el fracaso posterior, la duración exacta del tratamiento con antibióticos, el beneficio de los antibióticos intravenosos (IV) a los orales (PO), y la sincronización del cambio de IV a PO no se ha determinado. La bibliografía reciente sobre IAP sugiere que un período corto de antibióticos por vía intravenosa que dure al menos cinco a siete días, seguido de una terapia de PO específica para patógenos, puede ser una opción viable para el tratamiento de pacientes con IAP [14,15].

REFERENCIAS

- [1] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. *Foot Ankle Int.* 2010;31:1064-1068. doi:10.3113/FAL.2010.1064.
- [2] Gougoulas N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:199-208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
- [3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [4] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. *Foot Ankle Int.* 2008;29:978-984. doi:10.3113/FAL.2008.0978.
- [5] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. *Foot Ankle Int.* 2009;30:252-257. doi:10.3113/FAL.2009.0252.
- [6] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [8] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;371:101-105.
- [10] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop.* 2004;33:190-198; discussion 198.
- [11] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [12] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMc0905029.
- [13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [14] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (oviva): a multicentre randomised controlled trial. *Orthop Proc.* 2017;99-B:42-42. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.042.
- [15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.



Autores: Milena M. Plöger, Christopher D. Murawski

PREGUNTA 10: ¿Cómo debe tratarse la celulitis postoperatoria en pacientes con artroplastia total de tobillo (ATT)?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de evidencia, recomendamos que (1) los pacientes con ATT que desarrollan celulitis postoperatoria se evalúen a fondo para descartar una infección periprotésica de la articulación del tobillo, y (2) que la celulitis aislada se pueda tratar con antibióticos, elevación y monitorización constante. La aspiración se puede considerar en ciertos casos, asumiendo el riesgo potencial de introducir una infección profunda.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 0%; abstención: 8% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la celulitis postoperatoria en pacientes con ATT no está bien definido. Schipper *et al.* sugirieron que un protocolo de envoltura de compresión sobre un molde de fibra de vidrio circunferencial podría reducir significativamente la incidencia de complicaciones de la herida [1]. Si bien los autores demostraron una reducción general de las complicaciones de la herida, los diferentes protocolos de inmovilización postoperatoria no dieron lugar a una diferencia significativa en la proporción de heridas en pacientes con celulitis que requirieran antibióticos (oral o intravenoso) (22% frente a 16,7%, $p = 0,60$).

No hay otra literatura de ATT que informe sobre la celulitis. Brook y Frazier informaron sobre 259 pacientes con cultivo positivo

para celulitis [2]. Sobre la base de su trabajo, en el cual 63 de 259 casos (24%) de celulitis se localizaron en la pierna, los autores concluyeron que la naturaleza polimicrobiana de la celulitis justifica la prescripción de antibióticos de amplio espectro.

Mientras tanto, en la población de artroplastia total de cadera (ATC), Rodríguez *et al.* informaron sobre el uso de antibióticos intravenosos u orales en 16 pacientes con celulitis incisional [3]. Evaluaron la erupción eritematosa mediante investigaciones hematológicas, radiografía, exploración con radionúclidos y hemocultivo, así como aspiración del área y biopsia de piel. Tras la evaluación se administraron los siguientes antibióticos a los pacientes: 11 recibie-

ron cefalexina, una vancomicina, una ampicilina y gentamicina y una cefuroxima, durante un período de dos a seis días, hasta que se resolvió el eritema. Después de este tratamiento con antibióticos, se administraron por vía oral cefalexina, ciprofloxacina o amoxicilina durante un período de dos a seis semanas. Un paciente recibió solo ciprofloxacina por vía oral, con resolución del eritema dentro de las 24 horas. Rodríguez *et al.* así concluyeron que el tratamiento con antibióticos durante un mínimo de dos semanas llevó a la resolución de los síntomas y permitió el tratamiento no quirúrgico de la celulitis.

En un informe de caso de un paciente sometido a ATC, Perlick *et al.* argumentaron que la mayoría de la celulitis son causada por *Streptococcus hemolyticus* o *Staphylococcus aureus* [4]. Los autores tuvieron éxito en el tratamiento de la celulitis del sitio quirúrgico con el siguiente protocolo: dicloxacilina (2 mg) 3 veces al día o clindamici-

na (600 mg) 3 veces al día. Este hallazgo también debe considerarse al determinar un régimen de tratamiento adecuado para pacientes con celulitis postartroplastia.

REFERENCIAS

- [1] Schipper ON, Hsu AR, Haddad SL. Reduction in wound complications after total ankle arthroplasty using a compression wrap protocol. *Foot Ankle Int.* 2015;36:1448-1454. doi:10.1177/10771100715597437.
- [2] Brook I, Frazier EH. Clinical features and aerobic and anaerobic microbiological characteristics of cellulitis. *Arch Surg.* 1995;130:786-792.
- [3] Rodríguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, Umlas ME. Incisional cellulitis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:876-878.
- [4] Perlick CB, Jensen J, Overgaard S, Søballe K. Incisional cellulitis after total hip arthroplasty—a case report. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:622-623. doi:10.1080/00016470310018063.

● ● ● ● ●

Autores: Jonathan Kaplan, Steven Raikin

PREGUNTA 11: ¿La infección crónica profunda después de la artroplastia total de tobillo (ATT) requiere la extracción del implante?

RECOMENDACIÓN: Sí. La infección crónica profunda después de ATT requiere la extracción del implante, a menos que esté contraindicado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Si bien hay pruebas sustanciales en la bibliografía sobre artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR) con respecto a la revisión de una y dos etapas para la artroplastia total de la articulación (ATA) infectada, existen estudios muy limitados que evalúan la infección crónica profunda en el ATT primaria y revisiones de ATT. La mayoría de las recomendaciones para la evaluación y el tratamiento de la artroplastia de tobillo infectada en la literatura actual se basan en las recomendaciones de ATC o ATR [1-3]. Hsu *et al.* informaron sobre la evaluación y manejo del doloroso ATT. En los casos de infección profunda en un período inmediato (<4 semanas), los autores recomendaron irrigación y drenaje (DAIR) con recambio de polietileno y antibióticos intravenosos (IV). En los casos de infección que se produjeron tras 4 semanas desde el momento de la implantación inicial, se requirió una cirugía de dos tiempos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que esta determinación se basó nuevamente en la literatura de ATC y ATR en lugar de estudios que evalúan específicamente la ATT infectada [4].

Myerson *et al.* realizaron una revisión retrospectiva sobre el tratamiento de la infección tras la sustitución total del tobillo [5]. Durante un período de 10 años, los autores realizaron 613 reemplazos totales de tobillo con una tasa de infección profunda del 2,4%. Hubo 15 infecciones tardías/crónicas, tres infecciones inmediatas y una infección hematogénica aguda. En las tres infecciones inmediatas y en la infección hematogénica aguda, los autores realizaron DAIR, recambio de polietileno y retención de los componentes junto con un tratamiento de antibióticos por vía intravenosa. Desafortunadamente, los cuatro pacientes desarrollaron una infección recurrente que requirió la repetición de la DAIR y la retirada de la prótesis con la colocación de un espaciador con antibióticos. En la cohorte de infecciones crónicas/tardías, realizaron una revisión de dos etapas con DAIR inicial, retira de componentes completa, aplicación de espaciador de cemento y antibióticos por vía intravenosa. De estas 15 infecciones crónicas, la re-

currencia de la infección se produjo en tres pacientes, que requirieron intervenciones adicionales. Adicionalmente, de la misma institución, Ferrao *et al.* informaron sobre el tratamiento definitivo de los reemplazos totales de tobillo infectados utilizando un espaciador de cemento con antibióticos en los casos en que la revisión no sería susceptible [6].

En un estudio, Patt on *et al.* informaron sobre su experiencia con ATT infectadas [3]. De los 966 pacientes sometidos a ATT, hubo un total de 29 infecciones, lo que representa una tasa global de infección del 3,2%. Los clasificaron según las complicaciones postoperatorias agudas, que incluyen celulitis o dehiscencia de la herida, infección crónica tardía o hematogénica remota. Hubo 11 casos de dehiscencia postoperatoria aguda de heridas, tres casos de celulitis postoperatoria aguda, ocho casos de infección hematogénica remota y siete casos de infección crónica tardía. De los 14 casos en la etapa aguda (celulitis y dehiscencia de la herida), uno fue tratado con DAIR, recambio de polietileno y tratamiento con antibióticos, tres fueron tratados con DAIR y antibióticos, cuatro fueron tratados con recambio en dos tiempos, uno fue tratado con revisión de una etapa, uno fue tratado con colocación permanente de espaciador con antibióticos y cuatro fueron tratados con amputación. De las siete infecciones crónicas tardías, cinco se trataron con procedimientos de dos etapas, una se trató con amputación y la otra se trató con recambio de polietileno. En los ocho casos de infección hematogénica remota, uno fue tratado con amputación, seis fueron tratados con procedimientos de dos etapas y uno fue tratado con DAIR. Si bien los autores informan una variedad de procedimientos para cada una de estas presentaciones en función del tiempo, debe señalarse que definieron la infección en la fase postoperatoria inmediata como celulitis y dehiscencia de la herida en lugar de un diagnóstico objetivo de infección profunda. Además, si bien hubo casos de procedimientos de una sola etapa, estos fueron números bastante bajos en comparación con los procedimientos de dos etapas o incluso la amputación.

REFERENCIAS

- [1] Espinosa N, Wirth SH. Revision of the aseptic and septic total ankle replacement. *Clin Podiatr Med Surg.* 2013;30:171-185. doi:10.1016/j.cpm.2012.10.004.
- [2] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- [3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [4] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:272-282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.
- [5] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int.* 2014;35:855-862. doi:10.1177/1071100714543643.
- [6] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer a definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAL.2012.0173.

3.2. TRATAMIENTO: ARTROPLASTIA PARCIAL DE TOBILLO

Autores: Kent Ellington, Christopher Hirose, Thomas B. Bemenderfer

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el “algoritmo” de tratamiento para la infección del tobillo o del retropié tras una artrodesis?

RECOMENDACIÓN: No existe un algoritmo universal para tratar la artrodesis subtalar o del tobillo infectado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección tras una artrodesis de tobillo o del retropié siempre da como resultado una convalecencia prolongada. La recuperación de esta complicación puede incluir múltiples cirugías, un costo creciente y puede resultar en una extremidad con mal funcionamiento y dolorosa. Los pacientes con sospecha de infección tras una artrodesis de tobillo o retropié deben ser evaluados para determinar la infección profunda frente a la superficial, así como los factores apropiados quirúrgicos y del receptor para determinar el tratamiento más adecuado. Las infecciones superficiales pueden tratarse con irrigación y desbridamiento (DAIR), cuidado local de heridas y antibióticos específicos para patógenos. Las infecciones profundas que involucran implante conllevan la retirada del mismo. Elementos adicionales al tratamiento pueden incluir alguna combinación de colocación de esferas de antibióticos o espaciadores, estabilización con fijación externa para estabilizar temporalmente o lograr una artrodesis definitiva [1] y artrodesis de revisión ulterior con fijación interna una vez conseguida la erradicación de la infección. Se debe monitorizar el estado nutricional y vascular del paciente. Si es necesaria la cobertura de tejidos blandos, es mandatorio un enfoque multidisciplinario para determinar la viabilidad de la extremidad. Para lograr la fusión, se necesita un desbridamiento radical, una fijación estable y un aporte biológico pausable.

Todos los pacientes deben ser evaluados en un enfoque multidisciplinario para optimizar la salud y su estado psicológico. Se deben realizar todos los esfuerzos para minimizar el riesgo de que se deterioren las heridas, incluido el control de la glucemia, la reducción de las afecciones inflamatorias, no consumo de tabaco y una nutrición óptima. El impacto de la inmovilización prolongada, la dependencia motora y el aislamiento social no deben ser descuidados y pueden comprometer la adherencia del paciente para una cirugía posterior y regímenes postoperatorios, así como disminuir los resultados funcionales. Recomendamos una evaluación adecuada del paciente y los factores quirúrgicos de artrodesis en pacientes con infección después de la artrodesis tibiotalar o subtalar.

La infección tras la artrodesis de tobillo o del retropié puede retrasar significativamente la consolidación ósea. Frey *et al.* publi-

can una tasa muy alta del 60% de no unión después de la fusión del tobillo debido a la infección [2]. Para abordar la fusión de tobillo infectada, se han propuesto varios algoritmos [1,3]. Cualquier paciente en el que la fusión ósea sea incierta debe evaluarse mediante tomografía computarizada (TC) para evaluar la artrodesis. El desbridamiento seguido de la artrodesis sigue siendo el procedimiento de rescate preferido para las articulaciones infectadas del tobillo y subtalar y ha demostrado ser un medio eficaz para salvar la extremidad y maximizar el resultado funcional del paciente [1,3-5]. Härle informó sobre los resultados de un procedimiento en dos tiempos con el tratamiento de la infección primero mediante retirada del implante, el desbridamiento completo y la implantación de las perlas de Septopal® (cadenas de gentamicina-PMMA), seguida de una estabilización interna secundaria con una placa ósea liberadora de antibióticos. Aunque 3 de los 42 pacientes (7%) finalmente requirieron una amputación, la infección se curó a largo plazo en 36 (84%); por otro lado, 39 (93%) lograron una fusión ósea estable [3]. Paley *et al.* recomienda la eliminación de todo el material previo y el desbridamiento agudo de todo el tejido necrótico e infectado, seguido de la fijación externa y se informó de una tasa de éxito del 100% [1]. Baumhauer *et al.* revisó la bibliografía sobre la artrodesis de una articulación infectada del tobillo y subtalar, pero no sugirió un algoritmo para el tratamiento de la infección después de la artrodesis [6].

Factores del receptor

Los factores del receptor deben tener un estado ideal previo a la reintervención. Se debe indagar sobre la desnutrición, la diabetes y el hábito tabáquico. La desnutrición preoperatoria se ha asociado con una cicatrización tardía de la herida [7], una mayor prolongación de la estancia, tiempos de anestesia y cirugía [8]; un fracaso del tratamiento de las heridas con drenaje persistente inevitablemente conducen a una infección profunda [9]. Las medidas de desnutrición han variado y pueden definirse mediante una variedad de métodos que incluyen valores serológicos de laboratorio (por

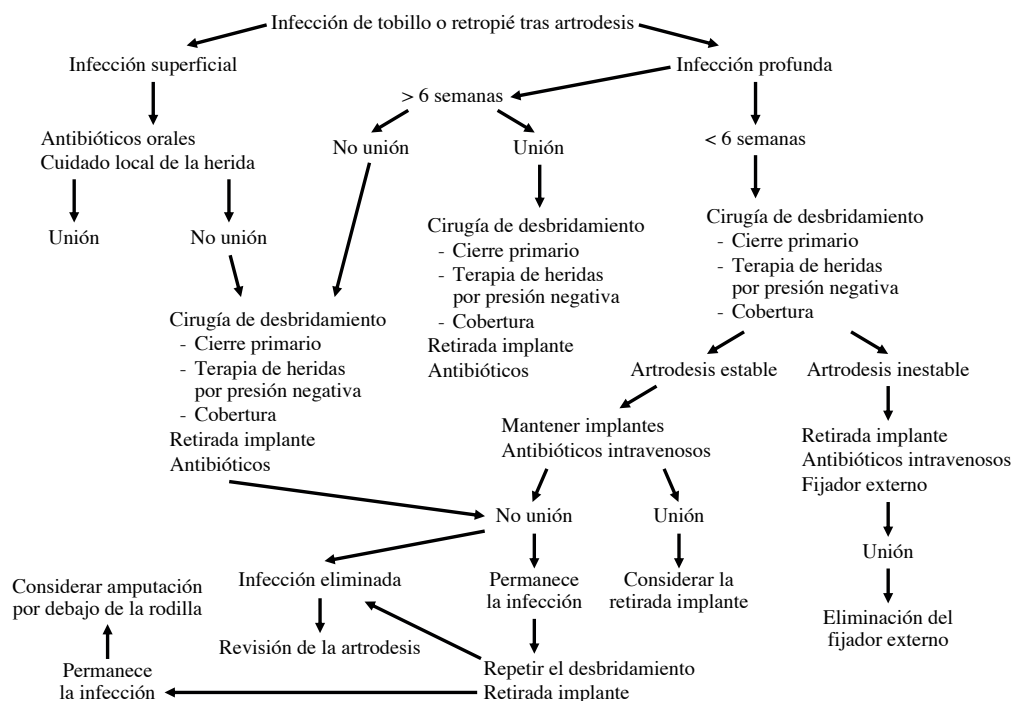


FIGURA 1

ejemplo, transferrina, recuento total de linfocitos, albúmina sérica y prealbúmina), mediciones antropométricas y herramientas de puntuación estandarizadas [10]. Las definiciones más comunes de desnutrición son el recuento total de linfocitos (TLC < 1,500/cc) y la albúmina sérica (< 3,5 gm/dL) [9,11,12]. Frey *et al.* informaron que los pacientes con problemas médicos importantes, como insuficiencia renal, antecedentes significativos de tabaquismo, diabetes y abuso de alcohol, demuestran una tasa de no unión del 85% tras la fusión atómica del tobillo [2]. Jaber *et al.* informaron sobre el éxito del rescate de pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla en solo el 5% de los pacientes desnutridos tratados con DAIR [9].

Diabetes

Los niveles de glucosa en sangre elevados perioperatoriamente y la diabetes mellitus complicada antes de la cirugía electiva predisponen a los pacientes a las complicaciones postoperatorias de la cicatrización de los tejidos blandos y los huesos [13-18]. Las pautas actuales, publicadas por la American Diabetes Association, recomiendan que se evite la cirugía, de ser posible, para aquellos pacientes con hemoglobina 1c (HbA1c) mayor al 7% [19]. En un esfuerzo por validar la recomendación, Jupiter *et al.* evaluaron la relación entre los niveles de HbA1c y la tasa de infección postoperatoria [20]. Sus resultados indicaron que las tasas de infección se elevan constantemente a medida que la HbA1c aumenta al 7,3%, una HbA1c aumenta rápidamente del 7,3% al 9,8% y luego se estabiliza. Varios estudios demuestran un mayor riesgo de infección tras artroplastia en pacientes con HbA1c superior al 6,5% [20-22]. Aunque no está claro en la bibliografía de pie y tobillo si alguna HbA1c específica debería servir como una contraindicación para la artrodesis de revisión, varios estudios han demostrado que la artropatía neuropática diabética contribuye a una mayor complicación y fallos. La artrodesis de tobillo y subtalar debe considerarse con precaución en el paciente diabético [23].

Tabaco

Se deben hacer todos los esfuerzos para eliminar la exposición a la nicotina y los productos del tabaco. Los estudios han demostrado que los pacientes que fuman tabaco tienen un riesgo tres veces mayor de falta de unión del retropié [24]. Fragomen *et al.* informaron una tasa de no unión del 54% en los consumidores de tabaco sometidos a artrodesis primaria [25]. Los pacientes que se someten a una revisión ciertamente tienen un mayor riesgo de complicaciones tanto de la falta de unión ósea como de las partes blandas. Aunque la evidencia no es clara, recomendamos esperar al menos seis semanas una vez que el paciente deje de fumar para reducir el riesgo de complicaciones pulmonares asociadas con el rebote de las secreciones de la mucosa y el aumento de las complicaciones perioperatorias asociadas con el abandono del hábito de fumar en el periodo perioperatorio. Además, recomendamos confirmar el cese mediante la prueba de nicotina y su producto de degradación primaria (metabolito en la sangre, orina, saliva o cabello). La cotinina se usa ampliamente en comparación con otras herramientas de diagnóstico debido a su mayor sensibilidad, especificidad y larga vida media, así como al hecho de que es el mejor indicador para distinguir a los usuarios de tabaco de los no usuarios. Preferimos la prueba de biomarcadores en orina sobre el suero debido a su alta sensibilidad en comparación con la cotinina en sangre y la recolección mínimamente invasiva [26,27]. Recomendamos un corte urinario mayor o igual a 2,47 ng / ml para detectar la sensibilidad más alta y una especificidad del 100% para fumar [28].

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Irrigación y Desbridamiento

La DAIR quirúrgica aislada debe reservarse para infecciones de tejidos blandos que no están en comunicación directa con el implante. Dado el riesgo de infección crónica persistente tras la artrode-

sis infectada de tobillo o del retropié, no recomendamos la DAIR aislada de la artrodesis profundamente infectada. Si existe alguna duda sobre si el equipo retenido está en comunicación con el tejido infectado, el equipo debe explantarse dada la alta tasa de fracaso asociado [1,3-5].

Cobertura de tejidos blandos

El tejido blando suprayacente debe valorarse para determinar si es posible una cobertura adecuada; los tractos fistulosos pueden ser extirpados y el implante permanece expuesto. La asistencia multidisciplinaria de la cirugía plástica puede ser necesaria si el cierre primario o la primaria tardía no es posible y si el sitio quirúrgico requiere un colgajo local o libre para la cobertura. Los colgajos comúnmente utilizados para la parte trasera del pie pueden incluir el colgajo sural inverso o el colgajo libre (por ejemplo, muslo anterolateral a través del pedículo circunflejo femoral, perforante de la arteria iliaca circunfleja superficial y colgajos perforados de la arteria toracodorsal) [29].

Conservación de remanente óseo

El hueso viable debe evaluarse para determinar el hueso restante disponible para la reconstrucción y la posible artrodesis de rescate [30]. Hay informes limitados de casos de artrodesis tibioastragalocalcanea de rescate (TTC) con una armadura de aleación de titanio y un clavo intramedular retrógrado para el tratamiento de la infección del retropié con pérdida de hueso [31]. No se pudo identificar ninguna literatura clara sobre el tratamiento más adecuado de la artrodesis infectada de tobillo y subtalar con osteólisis significativa, hundimiento o pérdida ósea después de la exéresis del hueso con osteomielitis.

Explantación del implante

En 1999, Costerton atribuyó la persistencia de ciertas infecciones crónicas a la presencia de biopelículas, y desde entonces se cree que la mayoría de las infecciones relacionadas con implantes en ortopedia son infecciones asociadas a biocélulas de polisacáridos de glicocalix que a menudo son recalcitrantes a los tratamientos de antibióticos y puede tener un cultivo negativo con un aclaramiento ineficaz del receptor [32,33]. Dado el riesgo de infecciones relacionadas con biopelículas, la reimplantación de una prótesis debe retrasarse hasta que se haya completado la erradicación adecuada del organismo que cause la infección [34-44]. Sin embargo, Paley *et al.* admite el uso de la fijación externa después de la retirada del implante en la fusión fallida del retropié infectado [1].

TÉCNICAS DE FIJACIÓN

Osteosíntesis interna

Se han publicado varias técnicas que utilizan fijación de la placa para la revisión de artrodesis del tobillo [45-49]. Sin embargo, la fijación interna exitosa tras la infección solo se ha descrito en el entorno del tobillo séptico. Klouche *et al.* informaron los resultados de 20 pacientes que se sometieron a artrodesis tibioastragalina en presencia de sepsis con osteosíntesis interna que produjo una tasa de fusión del 89,5% y una curación en el 85,0% de los casos [50]. Richter *et al.* informaron una artrodesis sólida de tobillo o retropié después de la infección en 39 de 45 pacientes (87%) que utilizaron fijación híbrida con fijación interna (tornillos de compresión y una placa anterior) y externa [51].

Fijador externo

La artrodesis con TTC mediante la técnica de Ilizarov es una alternativa viable a la amputación en pacientes con ausencia de unión o pérdida ósea grande de la tibia o el astrágalo con tasas de fusión notificadas de 77 a 93% [5,52-54]. Saltzman informó sobre ocho pacientes con osteomielitis de tobillo que se trataron con resección del hueso infectado y la aplicación de un fijador externo circular de compresión. Se administraron antibióticos intravenosos durante seis semanas y se colocaron dispositivos de aspirado sobre heridas abiertas. La sepsis fue erradicada en todos [55]. Cabe señalar que estos pacientes tenían el diagnóstico de osteomielitis, pero no específicamente una artrodesis infectada de tobillo o retropié. De manera similar, Raikin recomendó DAIR, un tratamiento de antibióticos intravenosos durante seis semanas, retirada del implante y estabilización de la artrodesis con un fijador externo. Se recomendó para las heridas abiertas, el uso de un dispositivo de aspirado o la cobertura de cirugía plástica [56]. Para artrodesis fallidas de tobillo, Hawkins *et al.* informaron sobre 21 casos que fueron rescatados con la técnica de Ilizarov. De los pacientes, el 80% logró la fusión y resolvió la infección [57]. Aunque la fijación externa suele estar indicada para pacientes con infección activa o previa, las tasas de unión y las medidas de resultado de la fijación externa son inferiores a la fijación interna [58].

Fijación intramedular

Se han descrito técnicas que utilizan un clavo intramedular de polimetilmetacrilato impregnado de antibióticos (PMMA) o un clavo intramedular recubierto de antibiótico [59-61]. Para lograr una fusión exitosa en el contexto de la infección, es importante no solo eliminar cualquier equipo con formación potencial de biopelícula del polisacárido de glicocalix, sino también evitar la introducción de nuevos cuerpos extraños en el sitio de la infección y, por lo tanto, la fijación externa a menudo se considera el patrón oro. Sin embargo, los clavos intramedulares recubiertos con antibióticos también pueden considerarse si se logra un contacto entre los extremos óseos [61,62]. La existencia de evidencia actual que respalda el uso de los clavos recubiertos con antibióticos para el tratamiento de la falta de unión en el tobillo infectado y las fracturas tibiales distales infectadas para lograr la fusión es alentadora para mejorar los resultados funcionales del paciente y erradicar con éxito la infección. Sin embargo estos estudios se limitan a pequeñas series de casos. Se necesitan estudios futuros para comprender mejor el potencial de la unión, el resultado funcional y el control de la infección mediante el uso de clavos recubiertos con antibióticos por vía intramedular tras la artrodesis del tobillo o retropié.

USO DE ACCESORIOS IMPREGNADOS CON ANTIBIÓTICOS

Todos los pacientes con infección después de los procedimientos de artrodesis de tobillo o retropié deben recibir antibióticos orales, intravenosos y/o locales. Consultar a un médico especialista en enfermedades infecciosas puede ayudar a evaluar mejor los normogramas de antibióticos locales y dar algunas recomendaciones. El PMMA cargado con antibióticos ha demostrado ser exitoso en el tratamiento de la osteomielitis y se usa comúnmente para la liberación de antibióticos en el lugar de la infección, pero muestra una cinética de elución variable y representa un nido potencial para la infección, por lo que requiere la extirpación quirúrgica una vez que los antibióticos han eluido [63,64]. El tratamiento definitivo con un espaciador con antibiótico puede considerarse. Ferrao *et al.* informaron sobre el uso de un espaciador de cemento después de una infección profunda del tobillo. Tres pacientes se sometieron a una

artrodesis de tobillo y los seis restantes se sometieron a ATT. La mayoría retuvo sus espaciadores de cemento, y los que lo hicieron fueron funcionales con poca incomodidad [65]. Alternativamente, las perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos tienen el beneficio de servir como un material osteoconductor con administración de antibióticos dependiente del tiempo, pero han sido criticadas por la gran cantidad de drenaje secundario a la administración de antibióticos dependiente de la hidrólisis [66]. El concepto de deposición local de antibióticos es particularmente crítico en las extremidades mal perfundidas. El uso de antibióticos en el cemento óseo o en los biocompuestos de sulfato de calcio ofrece varias ventajas, incluida la capacidad de alcanzar altos niveles locales de antibióticos [67], baja toxicidad sistémica [68,69] y mínima toxicidad en los tejidos locales [70,71]. Los altos niveles locales de antibióticos también permiten una menor necesidad de uso sistémico de antibióticos, lo cual es especialmente útil en pacientes que son intolerantes a los antibióticos sistémicos prolongados [64].

Amputación

Los cirujanos que deciden entre la artrodesis y la amputación deben considerar la situación clínica del individuo y la preferencia del paciente. La amputación puede ser apropiada en casos selectos como en pacientes no deambulantes, la infección resistente al desbridamiento agresivo y a antibióticos, la pérdida ósea grave u osteomielitis extensa que impide la artrodesis, cobertura inadecuada de tejidos blandos o lesión periférica vascular o neurovascular. Los pacientes inmunocomprometidos severos inhiben tanto la erradicación de la infección como la cicatrización de heridas y pueden ser prohibitivos para la revisión o pueden requerir una amputación. El abuso de drogas por vía intravenosa activa puede ser una contraindicación para salvar la fusión fallida del retropié infectado y también puede indicar la necesidad de una amputación. Las contraindicaciones para la revisión pueden aplicarse a pacientes no deambulantes o con comorbilidad médica importante que contraindica las cirugías múltiples.

Aumento biofísico

Se ha estudiado la suplementación biológica en uniones de tobillo en riesgo y así como en las faltas de uniones. Dadas las altas tasas reportadas de falta de unión y unión defectuosa en las articulaciones primarias del pie y el tobillo [72], es una práctica común utilizar un tratamiento complementario biológico para mejorar la posibilidad de fusión, incluido el aspirado de médula ósea, plasma rico en plaquetas (PRP), La proteína morfogénica ósea 2 (rhBMP-2), aloinjerto de hueso esponjoso, factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas (rhPDGF-BB) en combinación con una matriz de colágeno β -TCP, aloinjerto de hueso celular criopreservado, injerto de hueso alogénico celular map3 y criopreservado, Aloinjerto amniótico membrana-cordón umbilical [73-77]. Ningún estudio ha evaluado específicamente la eficacia y la seguridad de los complementos biológicos en el entorno de tobillo infectado y la falta de unión del retropié.

Se ha demostrado que varios dispositivos osteobiológicos externos e internos promueven la curación cuando se utilizan en la fusión compleja del tobillo. Se han investigado tres modalidades comercialmente distintas para la estimulación ósea, incluido el campo electromagnético pulsado [77,78], la corriente directa interna [79-82] y el ultrasonido pulsado de baja intensidad [83-85]. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado específicamente el impacto de los complementos biofísicos tras la artrodesis infecciosa de tobillo o subtalar, y son necesarios más ensayos controlados aleatorios adicionales antes de justificar su utilidad.

REFERENCIAS

- [1] Paley D, Lamm BM, Katsenis D, Bhav A, Herzenberg JE. Treatment of malunion and nonunion at the site of an ankle fusion with the Ilizarov apparatus. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 1 Pt 1:119-134. doi:10.2106/JBJS.E.00862.
- [2] Frey C, Halikus NM, Vu-Rose T, Ebramzadeh E. A review of ankle arthrodesis: predisposing factors to nonunion. *Foot Ankle Int.* 1994;15:581-584. doi:10.1177/10711007940150102.
- [3] Härle A. Treatment of infected arthrodesis of the ankle. *Acta Orthop Belg.* 1991;57 Suppl 1:16-21.
- [4] Cierny G, Cook WG, Mader JT. Ankle arthrodesis in the presence of ongoing sepsis. Indications, methods, and results. *Orthop Clin North Am.* 1989;20:709-721.
- [5] Thordarson DB, Patzakis MJ, Holtom P, Sherman R. Salvage of the septic ankle with concomitant tibial osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 1997;18:151-156. doi:10.1177/107110079701800307.
- [6] Baumhauer JF, Lu AP, DiGiovanni BF. Arthrodesis of the infected ankle and subtalar joint. *Foot Ankle Clin.* 2002;7:175-190.
- [7] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;188-195.
- [8] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18:274-278.
- [9] Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [10] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
- [11] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6:321-325.
- [12] Puskarich CL, Nelson CL, Nusbickel FR, Stroope HF. The use of two nutritional indicators in identifying long bone fracture patients who do and do not develop infections. *J Orthop Res.* 1990;8:799-803. doi:10.1002/jor.100080604.
- [13] Humphers J, Shibuya N, Fluhman BL, Jupiter D. The impact of glycosylated hemoglobin and diabetes mellitus on postoperative wound healing complications and infection following foot and ankle surgery. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2014. doi:10.7547/j.13-026.1.
- [14] Lepore G, Maglio ML, Cuni C, Dodesini AR, Nosari I, Minetti B, et al. Poor glucose control in the year before admission as a powerful predictor of amputation in hospitalized patients with diabetic foot ulceration. *Diabetes Care.* 2006;29:1985. doi:10.2337/dco6-0912.
- [15] Myers TG, Lowery NJ, Frykberg RG, Wukich DK. Ankle and hindfoot fusions: comparison of outcomes in patients with and without diabetes. *Foot Ankle Int.* 2012;33:20-28. doi:10.3113/FAI.2012.0020.
- [16] Shibuya N, Humphers JM, Fluhman BL, Jupiter DC. Factors associated with nonunion, delayed union, and malunion in foot and ankle surgery in diabetic patients. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52:207-211. doi:10.1053/j.jfas.2012.11.012.
- [17] Wukich DK, Lowery NJ, McMillen RL, Frykberg RG. Postoperative infection rates in foot and ankle surgery: a comparison of patients with and without diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:287-295. doi:10.2106/JBJS.I.00080.
- [18] Younger AS, Awwad MA, Kalla TP, de Vries G. Risk factors for failure of transmetatarsal amputation in diabetic patients: a cohort study. *Foot Ankle Int.* 2009;30:1177-1182. doi:10.3113/FAI.2009.1177.
- [19] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:S11-S66. doi:10.2337/dci13-S011.
- [20] Jupiter DC, Humphers JM, Shibuya N. Trends in postoperative infection rates and their relationship to glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients undergoing foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2014;53:307-311. doi:10.1053/j.jfas.2013.10.003.
- [21] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med.* 2010;21:196-201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- [22] Patton D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. *Foot Ankle Int.* 2015;36:626-634. doi:10.1177/1071100714568869.
- [23] Stuart MJ, Morrey BF. Arthrodesis of the diabetic neuropathic ankle joint. *Clin Orthop Relat Res.* 1990:209-211.
- [24] Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson EG. The effect of cigarette smoking on hindfoot fusions. *Foot Ankle Int.* 2002;23:996-998. doi:10.1177/107110070202301104.
- [25] Fragomen AT, Borst E, Schachter L, Lyman S, Rozbruch SR. Complex ankle arthrodesis using the Ilizarov method yields high rate of fusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2864-2873. doi:10.1007/s11999-012-2470-9.
- [26] Avila-Tang E, Al-Delaimy WK, Ashley DL, Benowitz N, Bernert JT, Kim S, et al. Assessing secondhand smoke using biological markers. *Tob Control.* 2013;22:164-171. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050298.
- [27] Raja M, Garg A, Yadav P, Jha K, Handa S. Diagnostic methods for detection of cotinine level in tobacco users: a review. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:ZE04-ZE06. doi:10.7860/JCDR/2016/17360.7423.

- [28] Balhara YPS, Jain R. A receiver operated curve-based evaluation of change in sensitivity and specificity of cotinine urinalysis for detecting active tobacco use. *J Cancer Res Ther*. 2013;9:84-89. doi:10.4103/0973-1482.110384.
- [29] Baumeister S, Germann G. Soft tissue coverage of the extremely traumatized foot and ankle. *Foot Ankle Clin*. 2001;6:867-903, ix.
- [30] Rabinovich RV, Haleem AM, Rozbruch SR. Complex ankle arthrodesis: Review of the literature. *World J Orthop*. 2015;6:602-613. doi:10.5312/wjo.v6.i8.602.
- [31] Mulhern JL, Protzman NM, White AM, Brigido SA. Salvage of failed total ankle replacement using a custom titanium truss. *J Foot Ankle Surg*. 2016;55:868-873. doi:10.1053/j.jfas.2015.12.011.
- [32] Mauffrey C, Herbert B, Young H, Wilson ML, Hake M, Stahel PE. The role of biofilm on orthopaedic implants: the "Holy Grail" of post-traumatic infection management? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016;42:411-416. doi:10.1007/s00068-016-0694-1.
- [33] Zoubos AB, Galanakis SP, Soucacos PN. Orthopedics and biofilm—what do we know? A review. *Med Sci Monit*. 2012;18:RA89-RA96.
- [34] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop*. 2004;33:190-198; discussion 198.
- [35] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;339-143.
- [36] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrello E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511-519. doi:10.1080/17453670710014167.
- [37] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [38] Gökşan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:78-82.
- [39] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;101-105.
- [40] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2060-2066. doi:10.1007/s11999-010-1296-6.
- [41] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [42] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [43] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.0742.
- [44] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [45] Said E, Hunka L, Siller TN. Where ankle fusion stands today. *J Bone Joint Surg Br*. 1978;60-B:211-214.
- [46] Scranton PE. Use of internal compression in arthrodesis of the ankle. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:550-555.
- [47] Scranton PE, Fu FH, Brown TD. Ankle arthrodesis: a comparative clinical and biomechanical evaluation. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;234-243.
- [48] Scranton PE. An overview of ankle arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;96-101.
- [49] Weltmer JB, Choi SH, Shenoy A, Schwartzman V. Wolf blade plate ankle arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;107-111.
- [50] Klouche S, El-Masri F, Graff W, Mamoudy P. Arthrodesis with internal fixation of the infected ankle. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:25-30. doi:10.1053/j.jfas.2010.10.011.
- [51] Richter D, Hahn MP, Laun RA, Ekkernkamp A, Muhr G, Ostermann PA. Arthrodesis of the infected ankle and subtalar joint: technique, indications, and results of 45 consecutive cases. *J Trauma*. 1999;47:1072-1078.
- [52] Rochman R, Jackson Hutson J, Alade O. Tibiocalcaneal arthrodesis using the Ilizarov technique in the presence of bone loss and infection of the talus. *Foot Ankle Int*. 2008;29:1001-1008. doi:10.3113/FAI.2008.1001.
- [53] Kitaoka HB, Anderson JP, Morrey BF. Revision of ankle arthrodesis with external fixation for non-union. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74:1191-1200.
- [54] A. Ahmed A-S, Singer M. Salvage of failed ankle arthrodesis after posttraumatic septic arthritis by Ilizarov external fixator: mid-term results. *Curr Orthop Pract*. 2017;28:358-364. doi:10.1097/BCO.0000000000000519.
- [55] Saltzman CL. Salvage of diffuse ankle osteomyelitis by single-stage resection and circumferential frame compression arthrodesis. *Iowa Orthop J*. 2005;25:47-52.
- [56] Raikin SM, Rampuri V. An approach to the failed ankle arthrodesis. *Foot Ankle Clin*. 2008;13:401-16, viii. doi:10.1016/j.fcl.2008.04.009.
- [57] Hawkins BJ, Langerman RJ, Anger DM, Calhoun JH. The Ilizarov technique in ankle fusion. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;217-225.
- [58] Yasui Y, Hannon CP, Seow D, Kennedy JG. Ankle arthrodesis: a systematic approach and review of the literature. *World J Orthop*. 2016;7:700-708. doi:10.5312/wjo.v7.i11.700.
- [59] Bibbo C, Lee S, Anderson RB, Davis WH. Limb salvage: the infected retrograde tibiototalcaneal intramedullary nail. *Foot Ankle Int*. 2003;24:420-425. doi:10.1177/107110070302400508.
- [60] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1419-1425. doi:10.1007/s00402-011-1321-6.
- [61] Pawar A, Dikmen G, Fragomen A, Rozbruch SR. Antibiotic-coated nail for fusion of infected charcot ankles. *Foot Ankle Int*. 2013;34:80-84. doi:10.1177/1071100712460209.
- [62] Dalla Paola L, Brocco E, Ceccacci T, Ninkovic S, Sorgentone S, Marinescu MG, et al. Limb salvage in Charcot foot and ankle osteomyelitis: combined use single stage/double stage of arthrodesis and external fixation. *Foot Ankle Int*. 2009;30:1065-1070. doi:10.3113/FAI.2009.1065.
- [63] Calhoun JH, Henry SL, Anger DM, Cobos JA, Mader JT. The treatment of infected nonunions with gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;23-27.
- [64] Walenkamp GH, Kleijn LL, de Leeuw M. Osteomyelitis treated with gentamicin-PMMA beads: 100 patients followed for 1-12 years. *Acta Orthop Scand*. 1998;69:518-522.
- [65] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int*. 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.
- [66] Howlin RP, Brayford MJ, Webb JS, Cooper JJ, Aiken SS, Stoodley P. Antibiotic-loaded synthetic calcium sulfate beads for prevention of bacterial colonization and biofilm formation in periprosthetic infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:111-120. doi:10.1128/AAC.03676-14.
- [67] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41:415-418.
- [68] Haydon RC, Blaha JD, Mancinelli C, Koike K. Audiometric thresholds in osteomyelitis patients treated with gentamicin-impregnated methylmethacrylate beads (Septopal). *Clin Orthop Relat Res*. 1993;43-46.
- [69] Salvati EA, Callaghan JJ, Brause BD, Klein RF, Small RD. Reimplantation in infection. Elution of gentamicin from cement and beads. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;83-93.
- [70] Jensen JS, Sylvest A, Trap B, Jensen JC. Genotoxicity of acrylic bone cements. *Pharmacol Toxicol*. 1991;69:386-389.
- [71] Petersen BH, Steimel LA, Black HR. Immunological responsiveness of guinea pigs to antibiotics diffusing from bone cement. *Antimicrob Agents Chemother*. 1982;22:704-706.
- [72] Coughlin MJ, Grimes JS, Traugher PD, Jones CP. Comparison of radiographs and CT scans in the prospective evaluation of the fusion of hindfoot arthrodesis. *Foot Ankle Int*. 2006;27:780-787. doi:10.1177/107110070602701004.
- [73] Bibbo C, Patel DV, Haskell MD. Recombinant bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in high-risk ankle and hindfoot fusions. *Foot Ankle Int*. 2009;30:597-603. doi:10.3113/FAI.2009.0597.
- [74] Daniels TR, Younger ASE, Penner MJ, Wing KJ, Le IL, Russell IS, et al. Prospective randomized controlled trial of hindfoot and ankle fusions treated with rhPDGF-BB in combination with a β -TCP-collagen matrix. *Foot Ankle Int*. 2015;36:739-748. doi:10.1177/1071100715576370.
- [75] Dekker TJ, White P, Adams SB. Efficacy of a cellular bone allograft for foot and ankle arthrodesis and revision nonunion procedures. *Foot Ankle Int*. 2017;38:277-282. doi:10.1177/1071100716674977.
- [76] Jones CP, Loveland J, Atkinson BL, Ryaby JT, Linovitz RJ, Nunley JA. Prospective, multicenter evaluation of allogeneic bone matrix containing viable osteogenic cells in foot and/or ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int*. 2015;36:1129-1137. doi:10.1177/1071100715586181.
- [77] Liporace FA, Bibbo C, Azad V, Koerner J, Lin SS. Bioadjuvants for complex ankle and hindfoot reconstruction. *Foot Ankle Clin*. 2007;12:75-106. doi:10.1016/j.fcl.2006.12.002.
- [78] Saltzman C, Lightfoot A, Amendola A. PEMF as treatment for delayed healing of foot and ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int*. 2004;25:771-773. doi:10.1177/107110070402501002.
- [79] Donley BG, Ward DM. Implantable electrical stimulation in high-risk hindfoot fusions. *Foot Ankle Int*. 2002;23:13-18. doi:10.1177/107110070202300103.
- [80] Hockenbury RT, Gruttadauria M, McKinney I. Use of implantable bone growth stimulation in Charcot ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int*. 2007;28:971-976. doi:10.3113/FAI.2007.0971.
- [81] Midis N, Conti SF. Revision ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int*. 2002;23:243-247. doi:10.1177/107110070202300309.
- [82] Saxena A, DiDomenico LA, Widfeldt A, Adams T, Kim W. Implantable electrical bone stimulation for arthrodeses of the foot and ankle in high-risk patients: a multicenter study. *J Foot Ankle Surg*. 2005;44:450-454. doi:10.1053/j.jfas.2005.07.018.
- [83] Jones CP, Coughlin MJ, Shurnas PS. Prospective CT scan evaluation of hindfoot nonunions treated with revision surgery and low-intensity ultrasound stimulation. *Foot Ankle Int*. 2006;27:229-235. doi:10.1177/107110070602700401.
- [84] Mayr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasound—an alternative healing method for nonunions? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120:1-8.
- [85] Watanabe Y, Matsushita T, Bhandari M, Zdero R, Schemitsch EH. Ultrasound for fracture healing: current evidence. *J Orthop Trauma*. 2010;24 Suppl 1:S56-S61. doi:10.1097/BOT.0b013e3181d2efaf.

Autores: David Pedowitz, Justin Stull

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el tratamiento ideal de antibióticos (tipo, dosis y vía de administración) para infecciones después de una fractura de pie / tobillo o algún procedimiento de fusión?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento de antibióticos ideal después de las fracturas del pie/tobillo o de una fusión debe determinarse en función del resultado del cultivo. En ausencia de resultados de cultivo, los antibióticos administrados deben incluir la cobertura contra patógenos comunes como *Staphylococcus aureus*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los aspectos comunes en la literatura al abordar la infección después de procedimientos traumáticos de pie/tobillo o fusiones es dirigir la terapia de antibióticos al patógeno específico [1-6]. Esto se logra tomando cultivos intraoperatorios, precedidos, en algunas ocasiones, por aspiración articular preoperatoria. La mayoría de la literatura sugiere un ciclo de seis semanas de antibióticos intravenosos; sin embargo, el rango de terapia recomendada es de cinco días a tres meses [2,5,7].

El segundo método para la administración de antibióticos es mediante la incorporación de agentes antimicrobianos en el espaciador de cemento cuando se utiliza la intervención quirúrgica [1,2,8]. Dado que los cultivos convencionales utilizados para identificar el organismo infeccioso a menudo se obtienen en el momento de la cirugía, el patógeno final no se conoce antes de la operación. En esta situación, o cuando los resultados del cultivo son negativos, se deben administrar antibióticos de amplio espectro. La vancomicina es la más utilizada, en ocasiones en combinación con tobramicina o gentamicina [1,5,9].

Staphylococcus aureus sensible a la meticilina (SASM) es el patógeno más común identificado en infecciones postraumáticas / post-fusión de pie y tobillo [1,4,6,10,11]. El segundo organismo infeccioso más común es el *Staphylococcus epidermidis* [6,12]. Los microorganismos resistentes a múltiples fármacos, como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) también se aíslan en cultivos con cierta frecuencia [6,11]. Los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de infecciones por *Pseudomonas* en comparación con los no diabéticos [4]. Es importante destacar que en algunos casos se han identificado bacterias raras y también se han reportado infecciones polimicrobianas [5,13].

Existe una gran heterogeneidad en los pacientes tratados por infección postraumática / post-fusión, por lo que es difícil interpretar los resultados con respecto a la infección recurrente, el estado/la funcionalidad en la deambulación y la unión ósea [1,2]. La estabilidad contribuye a la resolución de la infección y se ha propuesto que los clavos retrógrados recubiertos con antibióticos también pueden proporcionar un suministro local de antibióticos [14]. Incluso para aquellos pacientes que se consideran inapropiados para reintervención y para aquellos tratados de manera definitiva con un espaciador cargado con antibióticos, se puede lograr una deambulación independiente de manera funcional [3].

En conclusión, recomendamos que el tratamiento de cualquier infección de pie y tobillo tras procedimientos de fractura o fusión se

base en los resultados del cultivo, siempre que esté disponible. En ausencia de resultados de cultivo, se deben usar antibióticos de amplio espectro.

REFERENCIAS

- [1] Rochman R, Jackson Hutson J, Alade O. Tibiocalcaneal arthrodesis using the Ilizarov technique in the presence of bone loss and infection of the talus. *Foot Ankle Int.* 2008;29:1001-1008. doi:10.3113/FAI.2008.1001.
- [2] Moore J, Berberian WS, Lee M. An analysis of 2 fusion methods for the treatment of osteomyelitis following fractures about the ankle. *Foot Ankle Int.* 2015;36:547-555. doi:10.1177/1071100714563309.
- [3] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int.* 2012;33:173-178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.
- [4] Malizos KN, Gougoulas NE, Dailiana ZH, Varitimidis S, Bargiotas KA, Paridis D. Ankle and foot osteomyelitis: treatment protocol and clinical results. *Injury.* 2010;41:285-293. doi:10.1016/j.injury.2009.09.010.
- [5] Zalavras CG, Patzakis MJ, Thordarson DB, Shah S, Sherman R, Holtom P. Infected fractures of the distal tibial metaphysis and plafond: achievement of limb salvage with free muscle flaps, bone grafting, and ankle fusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;57-62.
- [6] Zalavras CG, Christensen T, Rigopoulos N, Holtom P, Patzakis MJ. Infection following operative treatment of ankle fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1715-1720. doi:10.1007/s11999-009-0743-8.
- [7] Kienast B, Kiene J, Gille J, Thietje R, Gerlach U, Schulz AP. Posttraumatic severe infection of the ankle joint - long term results of the treatment with resection arthrodesis in 133 cases. *Eur J Med Res.* 2010;15:54-58.
- [8] Schade VL, Roukis TS. The role of polymethylmethacrylate antibiotic-loaded cement in addition to debridement for the treatment of soft tissue and osseous infections of the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:55-62. doi:10.1053/j.jfas.2009.06.010.
- [9] Hulscher JB, te Velde EA, Schuurman AH, Hoogendoorn JM, Kon M, van der Werken C. Arthrodesis after osteosynthesis and infection of the ankle joint. *Injury.* 2001;32:145-152.
- [10] Kollig E, Esenwein SA, Muhr G, Kutscha-Lissberg F. Fusion of the septic ankle: experience with 15 cases using hybrid external fixation. *J Trauma.* 2003;55:685-691. doi:10.1097/01.TA.000051933.83342.E4.
- [11] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Huotari K, Vahlberg T, Hirvensalo E, et al. Risk factors for deep surgical site infection following operative treatment of ankle fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:348-353. doi:10.2106/JBJS.K.01672.
- [12] Jeong JJ, Lee HS, Choi YR, Kim SW, Seo JH. Surgical treatment of non-diabetic chronic osteomyelitis involving the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2012;33:128-132. doi:10.3113/FAI.2012.0128.
- [13] Muratori F, Pezzillo F, Nizogorodcew T, Fantoni M, Visconti E, Maccauro G. Tubercular osteomyelitis of the second metatarsal: a case report. *J Foot Ankle Surg.* 2011;50:577-579. doi:10.1053/j.jfas.2011.04.015.
- [14] Herrera-Pérez M, Boluda-Mengod J, Gutierrez-Morales MJ, Pais-Brito JL. Tibiocalcaneal fusion with a cemented coated retrograde nail as a salvage procedure for infected ORIF of the ankle. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2017;61:441-445. doi:10.1016/j.recot.2017.04.004.

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el “algoritmo” de tratamiento para la infección después de la reparación/reconstrucción del tendón de Aquiles?

RECOMENDACIÓN: El tratamiento inicial de una reconstrucción del tendón de Aquiles infectado debe incluir un desbridamiento completo de todos los tejidos infectados con la eliminación de las suturas retenidas o de material extraño. Los cultivos deben tomarse en el momento del desbridamiento y la administración de antibióticos debe estar dictada por el resultado del cultivo y continuar hasta que los marcadores inflamatorios y los síntomas clínicos se normalicen. Si queda un defecto importante en los tejidos blandos en el área suprayacente, la elección de la reconstrucción del tendón y/o la transferencia con cobertura de los tejidos blandos se debe dejar a la discreción del cirujano en función de su preferencia y experiencia. La cirugía de reconstrucción debe retrasarse hasta que la infección se elimine.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de la reparación/reconstrucción del tendón de Aquiles es una complicación potencialmente catastrófica de un procedimiento ortopédico relativamente común. Las complicaciones de la herida tras la reparación del tendón de Aquiles ocurren en aproximadamente el 10% de los casos [1], aunque se ha informado que la proporción de pacientes que requieren cirugía secundaria o atención prolongada es sustancialmente menor (2,44%) [2]. La pérdida de la cobertura del tejido del tendón de Aquiles y de los tejidos blandos secundaria a la infección conduce a resultados deficientes y puede ser difícil de manejar [3].

El tratamiento óptimo de una infección tras la reparación/reconstrucción del tendón de Aquiles consiste en la erradicación de la infección, el mantenimiento o la restauración de la flexión plantar del tobillo y la cobertura de tejidos blandos. Una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento de la infección tras la reparación/reconstrucción del tendón de Aquiles revela una colección heterogénea de opiniones de expertos y comunicaciones de casos sobre cómo lograr estos objetivos, sin un consenso definido. Si bien la literatura en general está de acuerdo en que el aspecto más importante del tratamiento gira en torno a un extenso desbridamiento del tejido infectado/necrótico y el uso de antibióticos, cada autor tiene su propia opinión sobre cómo deben abordarse los defectos de los tendones y tejidos blandos. Estas opiniones van desde el desbridamiento extenso con rehabilitación funcional sola [4,5], hasta la transferencia local de tendón/tejido [6-11], hasta colgajos libres [12-17]. Las variaciones adicionales del tratamiento incluyen procedimientos individuales versus procedimientos por etapas [18,19], la utilización de espaciadores de cemento [18,19], expansores tisulares [19] y terapia de heridas con presión negativa [20,21].

Dada la heterogeneidad de la literatura y la falta de un alto nivel de publicaciones de evidencia sobre el tema no podemos formular una declaración de consenso definitivo con respecto a la cobertura de tejidos blandos del tendón de Aquiles infectado tras una reparación/reconstrucción previa. Sin embargo, existe evidencia que sugiere que el desbridamiento completo de todo el tejido infectado con la eliminación de la sutura retenida o de material extraño y la administración de antibióticos debe ser el paso inicial en el tratamiento de estos pacientes. Los cultivos también deben tomarse en el momento del desbridamiento y la administración de antibióticos debe realizarse de forma continuada hasta que los marcadores inflamatorios y los síntomas clínicos se normalicen. Si quedan defectos importantes en el tendón de Aquiles y en el tejido blando que lo recubre después del desbridamiento, la elección de la reconstrucción del tendón y/o la transferencia con cobertura de tejido blando debe dejarse a la discreción del cirujano en función de las preferencias y su experiencia.

REFERENCIAS

- [1] Bruggeman NB, Turner NS, Dahm DL, Voll AE, Hoskin TL, Jacofsky DJ, et al. Wound complications after open Achilles tendon repair: an analysis of risk factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;63-66.
- [2] E. Bishop M, D. Comer C, M. Kane J, Maltenfort M, M. Raikin S. Open repair of acute Achilles tendon ruptures: is the incidence of clinically significant wound complications overestimated? *Foot & Ankle Orthopaedics*. 2017;2:247301141769983. doi:10.1177/2473011417699834.
- [3] Pajala A, Kangas J, Ohtonen P, Leppilähti J. Rupture and deep infection following treatment of total Achilles tendon rupture. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:2016-2021.
- [4] Bae SH, Lee H-S, Seo SG, Kim SW, Gwak H-C, Bae S-Y. Debridement and functional rehabilitation for Achilles tendon infection following tendon repair. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1161-1167. doi:10.2106/JBJS.15.01117.
- [5] Fourniols E, Lazennec JY, Rousseau MA. Salvage technique for postoperative infection and necrosis of the Achilles tendon. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:915-920. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.009.
- [6] Anderson MR, Bell DE, Ketz JP. Flexor hallucis longus muscle and tendon transfer for the treatment of Achilles tendon wounds. *Foot Ankle Int*. 2018;39:205-209. doi:10.1177/1071100717739395.
- [7] Dekker TJ, Avashia Y, Mithani SK, Matson AP, Lampley AJ, Adams SB. Single-stage bipedicle local tissue transfer and skin graft for Achilles tendon surgery wound complications. *Foot Ankle Spec*. 2017;10:46-50. doi:10.1177/1938640016669796.
- [8] Hansen U, Moniz M, Zubak J, Zambrano J, Bear R. Achilles tendon reconstruction after sural fasciocutaneous flap using Achilles tendon allograft with attached calcaneal bone block. *J Foot Ankle Surg*. 2010;49:86.e5-e10. doi:10.1053/j.jfas.2009.08.006.
- [9] Lee K, Moon JS, Seo JG, Lee WC. One-stage treatment of deep infection following repair of Achilles tendon rupture with flexor hallucis longus transfer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009;17:313-315. doi:10.1007/s00167-008-0657-0.
- [10] Lui TH, Chan KB. Achilles tendon infection due to *Mycobacterium chelonae*. *J Foot Ankle Surg*. 2014;53:350-352. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.025.
- [11] Simonson DC, Elliott AD, Roukis TS. Catastrophic failure of an infected Achilles tendon rupture repair managed with combined flexor hallucis longus and peroneus brevis tendon transfer. *Clin Podiatr Med Surg*. 2016;33:153-162. doi:10.1016/j.cpm.2015.06.006.
- [12] Feibel RJ, Jackson RL, Lineaweaver WC, Buncke HJ. Management of chronic achilles tendon infection with musculotendinous gracilis interposition free-flap coverage. *J Reconstr Microsurg*. 1993;9:321-325. doi:10.1055/s-2007-1006737.
- [13] Haas F, Seibert FJ, Koch H, Hubner M, Moshhammer HET, Pierer G, et al. Reconstruction of combined defects of the Achilles tendon and the overlying soft tissue with a fascia lata graft and a free fasciocutaneous lateral arm flap. *Ann Plast Surg*. 2003;51:376-382. doi:10.1097/01.sap.0000068080.76814.D7.
- [14] Inoue T, Tanaka I, Imai K, Hatoko M. Reconstruction of Achilles tendon using vascularised fascia lata with free lateral thigh flap. *Br J Plast Surg*. 1990;43:728-731.
- [15] Kim CH, Tark MS, Choi CY, Kang SG, Kim YB. A single-stage reconstruction of a complex Achilles wound with modified free composite lateral arm flap. *J Reconstr Microsurg*. 2008;24:127-130. doi:10.1055/s-2008-1076090.
- [16] Kim SW, Hong JP, Lee WJ, Chung YK, Tark KC. Single-stage Achilles tendon reconstruction using a composite sensate free flap of dorsalis pedis and tendon strips of the extensor digitorum longus in a complex wound. *Ann Plast Surg*. 2003;50:653-657. doi:10.1097/01.SAP.0000041479.79049.71.
- [17] Lee HB, Lew DH, Oh SH, Tark KC, Kim SW, Chung YK, et al. Simultaneous reconstruction of the Achilles tendon and soft-tissue defect using only a latissimus dorsi muscle free flap. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:111-119.

- [18] Beals TC, Severson EP, Kinikini D, Aoki S. Complex Achilles reconstruction for massive soft tissue loss: allograft, autograft, and use of a temporary cement spacer. *J Orthop Trauma*. 2010;24:e78-e80. doi:10.1097/BOT.0b013e-3181c80a87.
- [19] Kane JM, Raikin SM. Treatment of catastrophic infection after surgery for insertional Achilles enthesopathy: a case report and review of the literature. *Foot Ankle Spec*. 2015;8:324-329. doi:10.1177/1938640014546864.
- [20] Mosser P, Kelm J, Anagnostakos K. Negative pressure wound therapy in the management of late deep infections after open reconstruction of achilles tendon rupture. *J Foot Ankle Surg*. 2015;54:2-6. doi:10.1053/j.jfas.2014.09.040.
- [21] Saku I, Kanda S, Saito T, Fukushima T, Akiyama T. Wound management with negative pressure wound therapy in postoperative infection after open reconstruction of chronic Achilles tendon rupture. *Int J Surg Case Rep*. 2017;37:106-108. doi:10.1016/j.ijscr.2017.06.027.



Autores: Nima Heidari, Iris Kwok, Alexandros Vris Li, Alexander Charalambous

PREGUNTA 4: ¿El tratamiento de la osteomielitis del pie diabético debe basarse en biopsias óseas?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las biopsias óseas desempeñan un papel crucial de diagnóstico e intervención en el tratamiento de la infección del pie diabético. Si bien no se requieren biopsias óseas en todos los casos de infección del pie diabético, su función más importante es guiar el tratamiento antibiótico preciso, ya que proporcionan información microbiológica más precisa que las muestras de tejidos blandos superficiales en pacientes con osteomielitis del pie diabético.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de la piel y tejidos blandos en el pie diabético pueden provocar una diseminación contigua al hueso subyacente, lo que ocasiona osteomielitis. Cuando una úlcera en el pie diabético no cicatriza sin otra razón aparente o cuando se observa exposición ósea, se debe sospechar osteomielitis. La radiografía simple ha demostrado tener poca sensibilidad para detectar osteomielitis en las etapas iniciales [1].

Además la radiografía simple y otras modalidades de imagen no identifican organismos patógenos y, por lo tanto, no pueden servir de guía para la terapia con antibióticos. A pesar de la facilidad para obtener cultivos de hisopos de heridas superficiales, los organismos cultivados son polimicrobianos y no se correlacionan bien con los cultivos de biopsia ósea y, por lo tanto, no deben utilizarse para guiar los tratamientos con antibióticos [2, 6]. Un único estudio de cohortes retrospectivo y multicéntrico informó que la tasa de resolución de la infección fue significativamente mayor en el grupo para el que la elección del régimen de antibióticos se basó en el cultivo óseo en comparación con el cultivo de hisopos (82% vs. 50%, $p = 0,02$) [7].

Las biopsias óseas tomadas para los análisis microbiológicos e histopatológicos son el patrón oro para un diagnóstico definitivo de osteomielitis [8-10]. Se puede obtener una muestra por vía transcutánea a través de la piel no infectada o como parte de un procedimiento quirúrgico después del desbridamiento. Las biopsias óseas desempeñan un papel crucial tanto de diagnóstico como intervencionista en el tratamiento de la infección del pie diabético. Si bien no se requieren biopsias óseas en todos los casos de infección del pie diabético, su función más importante es guiar el tratamiento antibiótico preciso.

Un resultado microbiológico positivo es aquel en el que se cultivan uno o más patógenos de una muestra ósea obtenida de manera fiable [11]. Se ha demostrado que proporciona una sensibilidad del 92% y una especificidad del 60% en el diagnóstico de osteomielitis del pie diabético [12]. La identificación fiable y precisa de los patógenos causantes en las infecciones del pie diabético es importante ya que la terapia antimicrobiana prolongada se adapta de acuerdo con el perfil de susceptibilidad microbiológica. La mayoría de los casos de osteomielitis del pie diabético son polimicrobianos, siendo *Staphylococcus aureus* el patógeno más comúnmente aislado (50% de los

casos). Otros organismos frecuentemente aislados incluyen estafilococos coagulasa negativos, enterobacterias, estreptococos aeróbicos y pseudomonas aeruginosa [8,13,14]. La contaminación de la flora colonizadora de la herida contigua y los comensales de la piel pueden dar un resultado falso positivo, mientras que la terapia previa con antibióticos, la implicación infecciosa irregular o la incapacidad para cultivar organismos inciertos pueden producir resultados falsos negativos [11].

Los resultados histológicos positivos incluyen agregados de células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas), erosión del hueso trabecular, cambios en la médula ósea (necrosis grasa, edema, fibrosis y formación ósea reactiva) [11,15,16]. Otras causas de inflamación pueden dar resultados histológicos falsos positivos mientras que los errores de muestreo pueden dar resultados falsos negativos. El análisis histológico puede tener mejor sensibilidad que los cultivos bacteriológicos, ya que este último a menudo se realiza en condiciones defectuosas. Sin embargo un estudio de Meyr *et al.* ha cuestionado la fiabilidad estadística del diagnóstico histopatológico de la osteomielitis del pie diabético mediante biopsias óseas, citando un 41% de los desacuerdos significativos entre diferentes patólogos, por lo que se queda corto según lo que se esperaría de un "estándar de referencia" [16]. Esto resalta la controversia en los patrones histopatológicos y los hallazgos que los patólogos utilizan como referencia para establecer un diagnóstico de osteomielitis [15,17,18].

REFERENCIAS

- [1] Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC, Wong JB, Kaplan S, Sullivan L, et al. Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses. *JAMA*. 1995;273:712-720.
- [2] Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Kernek CB, Siders JA, Kuebler T, et al. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med*. 1986;146:1935-1940.
- [3] Chakraborti C, Le C, Yanofsky A. Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *J Hosp Med*. 2010;5:415-420. doi:10.1002/jhm.688.
- [4] Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenk L, Ay H, Lipsky BA. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complicat*. 2012;26:225-229. doi:10.1016/j.jdiacomp.2012.03.015.
- [5] Senneville E, Melliez H, Bertrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic

- foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:57–62. doi:10.1086/498112.
- [6] Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2002;2:8.
- [7] Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31:637–642. doi:10.2337/dco7-1744.
- [8] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1318–1326.
- [9] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39:885–910. doi:10.1086/424846.
- [10] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e132–e173. doi:10.1093/cid/cis346.
- [11] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S145–S161. doi:10.1002/dmrr.836.
- [12] Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med*. 2006;23:649–653. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01887.x.
- [13] Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ. The diabetic foot. Soft tissue and bone infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1990;4:409–432.
- [14] Goldstein EJ, Citron DM, Nesbit CA. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care*. 1996;19:638–641.
- [15] Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab*. 2008;34:87–95. doi:10.1016/j.diabet.2007.09.005.
- [16] Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:663–667. doi:10.1053/j.jfas.2011.08.005.
- [17] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med*. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [18] Cecilia-Matilla A, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52:692. doi:10.1053/j.jfas.2013.05.003.



PARTE VII

ONCOLOGÍA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA
- 1.2. QUIMIOTERAPIA
- 1.3. ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN
- 1.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA

SECCIÓN 2: TRATAMIENTO

- 2.1. IRRIGACIÓN Y DESBRIDAMIENTO
- 2.2. RECAMBIO EN UN TIEMPO
- 2.3. ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN
- 2.4. RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

1.1. PREVENCIÓN: PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Autores: Christina Gutowski, Michelle Ghert, Qiaojie Wang

PREGUNTA 1: ¿Existe una correlación entre el tiempo quirúrgico y el riesgo de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a resección tumoral y reconstrucción endoprotésica? Si es así, ¿deberían prolongarse los antibióticos postoperatorios en estos pacientes?

RECOMENDACIÓN: Basado en gran parte en la bibliografía sobre artroplastia, existe evidencia considerable de que el tiempo quirúrgico prolongado se asocia con un mayor riesgo de infección postoperatoria. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para sugerir que un régimen antibiótico postoperatorio prolongado pueda disminuir este riesgo. Por lo tanto, no hay pruebas que respalden los antibióticos postoperatorios prolongados en pacientes de oncología ortopédica sometidos a cirugías de duración prolongada. Si la duración del procedimiento excede las dos vidas medias del antimicrobiano profiláctico, se necesita una volver a administrar una dosis intraoperatoria para asegurar concentraciones adecuadas del antimicrobiano en el suero y tejido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la bibliografía utilizando PubMed, Google Scholar y la base de datos Cochrane. Los términos de búsqueda incluyeron "infección", "duración quirúrgica", "tiempo quirúrgico", "duración quirúrgica", "ortopedia", "resección", "reconstrucción", "endoprótesis", "duración del antibiótico" y "antibiótico postoperatorio" en varias combinaciones. La mayoría de los artículos encontrados no se centraron específicamente en los pacientes de oncología ortopédica.

Varios estudios apoyan la hipótesis de que el tiempo quirúrgico prolongado se asoció con un mayor riesgo de ISQ postoperatoria. En una revisión sistemática realizada por Cheng *et al.* [1], 4.343 estudios identificados inicialmente se redujeron a 81, muchos de los cuales demostraron casi el doble del riesgo de infección en los casos que excedieron los tiempos de corte de 1 a 4 horas, y casi el triple del riesgo en cirugías que superaron las 5 horas. Cuando se agruparon todos los estudios incluidos, los autores observaron que el riesgo de ISQ aumentaba en un 5% por cada 10 minutos de cirugía, 13% por cada 15 minutos, 17% por cada 30 minutos y 37% por cada 60 minutos. Sobre la base de los siete estudios ortopédicos específicos incluidos en su revisión, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la duración de la operación y la infección con una probabilidad 84% mayor de ISQ cuando el tiempo de operación superó los diferentes puntos de corte ($p = 0,0003$).

En la bibliografía sobre artroplastia, aunque algunos artículos han demostrado una asociación entre el tiempo operatorio prolongado y el aumento del riesgo de infección posoperatoria, sigue siendo controvertido si el aumento del tiempo operatorio es un riesgo independiente de ISQ/IAP. Estudios anteriores que utilizaron bases de datos administrativas o de registro han relacionado el aumento del tiempo operatorio con la infección periprotésica después de la artroplastia total de la articulación (AT) con significación estadística [2-6]. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios estaban limitados por la heterogeneidad significativa de sus muestras y las definiciones varia-

bles de IAP, así como las definiciones de tiempo operatorio. Utilizando datos de una sola institución, Peersman *et al.* [7] observó que el riesgo de infección aumentaría significativamente en la artroplastia total de rodilla si la cirugía demoraba más de 2,5 horas. También investigaron el impacto de 24 contra 48 horas de antibióticos postoperatorios para disminuir este aumento del riesgo y no encontraron diferencias en las dos pautas de antibióticos. Un estudio epidemiológico de más de 2.000 pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica en China también demostró que el tiempo quirúrgico de más de tres horas era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ISQ, con un índice de probabilidad de 3.633 [8]. Pulido *et al.* corroboran estos hallazgos, mostrando que en el análisis univariado el tiempo operatorio más prolongado tuvo una asociación estadísticamente significativa con la infección periprotésica en 9.245 pacientes de reemplazo de cadera y rodilla, pero el análisis multivariado ajustado a los factores de confusión reveló que el tiempo operatorio no era un factor predisponente independiente para IAP [9]. En contraste, hay estudios que no lograron demostrar tal correlación e incluso encontraron una relación inversa entre el tiempo operatorio y el IAP [10-14].

En el paciente de oncología ortopédica, los riesgos son aún mayores si se considera que los pacientes suelen estar inmunocomprometidos y la resección del tumor puede crear un gran espacio muerto que contribuye al desarrollo de la infección. La incidencia general de ISQ en casos de tumores musculoesqueléticos malignos se informa como superior al 12% en algunos estudios [15] y aproximadamente al 10% según una revisión sistemática y un metaanálisis [16]. Nagano *et al.* [15] demostraron en su serie de 457 pacientes con tumores musculoesqueléticos benignos o malignos que la duración de la cirugía es un factor de riesgo significativo en la adquisición de ISQ (con un umbral de 355 minutos), con un odds ratio de 6,06. Li *et al.* [17] revisaron una serie de 53 pacientes con sarcoma osteogénico que se sometieron a resección y reemplazo segmentario, que demostraron una tasa de infección postoperatoria de 7,5%, mucho más alta

que la artroplastia primaria. Utilizaron un régimen de antibióticos que consistió en tres días de antibióticos intravenosos seguidos de cinco días de antibióticos orales para todos los pacientes, y los autores no estaban seguros de si había una diferencia significativa. En pacientes sometidos a reconstrucciones de aloinjertos, la tasa de infección también es alta: Tann y Mankin demostraron una tasa de infección del 9% en sus series con la duración del procedimiento quirúrgico para aumentar significativamente la tasa de infección [18].

Los cirujanos han intentado disminuir las tasas de infección en pacientes de alto riesgo mediante la administración de antibióticos postoperatorios durante un período prolongado. En gran parte, la eficacia de esta estrategia no se confirma en la literatura. Aponte-Tinao *et al.* [19] informan una tasa de infección general del 9% en su serie de 673 pacientes que se sometieron a una reconstrucción masiva de aloinjertos después de la resección del tumor. Curiosamente, un período más largo de antibióticos postoperatorios se encontró que era un factor de riesgo en el desarrollo de la infección. En la bibliografía sobre artroplastia, tampoco ha habido beneficios asociados con el uso prolongado de antibióticos postoperatorios: Nelson *et al.* [20] argumentan que la duración óptima de los antibióticos después de la cirugía es de 24 horas, ya que el riesgo de ISQ no disminuyó en su ensayo controlado aleatorio al compararlo con un régimen de 7 días. La Reunión de consenso internacional sobre infecciones periprotésicas en 2013 recomendó el uso de 1 dosis antes de la operación y 24 horas de cobertura después de la operación [21]. Aunque los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades publicaron recientemente su Guía 2017 para la Prevención de la Infección del Sitio Quirúrgico [22], que recomienda el uso de antibióticos profilácticos postoperatorios, incluidos los pacientes que se someten a artroplastia articular total, la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) no está de acuerdo con esta recomendación [23]. En este momento, la AAHKS recomienda que se continúen los antibióticos postoperatorios durante 24 horas y apoya la investigación adicional para determinar si el tratamiento con antibióticos de corta duración es seguro y eficaz. Tanto la Junta de Consejeros como la Junta de Sociedades Especializadas de la AAOS han respaldado esta recomendación de la AAHKS a través de una opinión de expertos; la Junta Directiva de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos adoptó esa opinión de expertos en junio de 2017 [23]. En su publicación completa de guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía, Bratzler *et al.* [24] reconoce que la duración de la cirugía es un factor de riesgo para la ISQ, pero mantiene la recomendación de que la duración de los antibióticos postoperatorios para procedimientos ortopédicos debe ser inferior a 24 horas. En los procedimientos cardiotorácicos en particular, se hace una excepción para una recomendación de hasta 48 horas. Los pacientes de oncología ortopédica sometidos a resección quirúrgica prolongada y reconstrucción no se enumeran como una excepción, a pesar de sus mayores riesgos como se describe anteriormente. Un gran ensayo internacional controlado aleatorio en curso, las pautas de antibióticos profilácticos en cirugía tumoral (PARITY) ha publicado su piloto de viabilidad [25] y está programado para completar el reclutamiento de 600 pacientes para finales de 2019 (NCT01479283). El estudio determinará si cinco días de antibióticos postoperatorios reducen las tasas de infección en comparación con un día de antibióticos postoperatorios en la población de oncología ortopédica.

Aunque las guías no recomiendan un período más prolongado de antibióticos postoperatorios [22–24], se necesita la redosificación intraoperatoria para asegurar concentraciones adecuadas en suero y en el tejido del antimicrobiano si la duración del procedimiento excede las dos vidas medias del antimicrobiano o si existe pérdida excesiva de sangre (es decir, > 1.500 mL). El intervalo de redosificación debe medirse desde el momento de la administración de la dosis preoperatoria, no desde el inicio del procedimiento.

REFERENCIAS

- [1] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18:722–735.
- [2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2:70–72. doi:10.1007/s11420-005-0130-2.
- [3] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wett ers NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
- [5] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [6] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [7] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:15–23.
- [8] Li G, Guo F, Ou Y, Dong G, Zhou W. Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. *Am J Infect Control*. 2013;41:1268–1271.
- [9] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [10] Boer ASD, Geubbels ELPE, Wille J, Groot AJM-D. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. *J Chemother*. 2001;13:42–47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.42.
- [11] Wymenga AB, Horn JR van, Theeuwes A, Timuytjens HL, Slooff TJH. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1992;63:665–671. doi:10.1080/17453679209169732.
- [12] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc*. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- [13] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. *J Arthroplasty*. 2015;30:2275–2278. doi:10.1016/j.arth.2015.06.058.
- [14] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:64–69. doi:10.1007/s11999-014-3628-4.
- [15] Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, et al. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. *Sarcoma*. 2014;2014:645496.
- [16] Racano A, Pazonis T, Farrokhfar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [17] Li X, Morett i VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889–2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [18] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts: effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;340:207–214.
- [19] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669–673.
- [20] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;258–263.
- [21] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [22] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [23] Yates AJ. Postoperative prophylactic antibiotics in total joint arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2018;4:130–131. doi:10.1016/j.artd.2018.01.003.
- [24] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Surg Infect*. 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [25] PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2015;4:154–162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

Autores: Rodolfo Capanna, Ivan Boháček, Lorenzo Andreani

PREGUNTA 2: ¿Los factores como la radiación preoperatoria, la resección de tejidos blandos frente a los huesos, la presencia de metal y el aloinjerto estructural y otros factores influyen en la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. Faltan pruebas y pautas que guíen la prescripción de pautas profilácticas de antibióticos en la cirugía de tumores musculoesqueléticos. Aunque la profilaxis antibiótica a largo plazo puede disminuir el riesgo de infección profunda, no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de otra cosa que no sea la profilaxis antibiótica de rutina en pacientes que se someten a una reconstrucción importante.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

El rescate y la reconstrucción de las extremidades mediante endoprótesis o aloinjertos óseos masivos se han convertido en un tratamiento estándar para los tumores óseos. Con el fin de minimizar el riesgo perioperatorio y postoperatorio del desarrollo de la infección de la articulación periprotésica (IAP), la profilaxis con antibióticos se administra de forma rutinaria. Si bien existen y son ampliamente aceptadas las pautas estándar para los reemplazos totales primarios de articulaciones, no existen tales pautas/recomendaciones para la reconstrucción mediante el uso de endoprótesis o aloinjertos de hueso en la cirugía ortopédica de tumores. Como resultado, existen varias opiniones y variaciones entre los cirujanos sobre la prescripción de pautas profilácticas de antibióticos en la cirugía de tumores [1].

La duración de la profilaxis antibiótica sigue siendo uno de los temas más importantes. Para el reemplazo primario total de la articulación, existe consenso en que los antibióticos postoperatorios no deben administrarse durante más de 24 horas después de la cirugía. Sin embargo, los pacientes oncológicos representan una población heterogénea que difiere significativamente de la población de pacientes que se someten a reemplazo articular primario, y pueden ser necesarios diferentes pautas de antibióticos.

Existe una considerable variación en las pautas antibióticas informado por los estudios disponibles. Solo siete estudios especificaron la dosis (es decir, 1 g) y/o el tipo de antibióticos profilácticos administrados (es decir, cefalosporina de primera, segunda o tercera generación) [2-8]. Dos estudios especificaron la cobertura adicional contra las bacterias gramnegativas también [5,6]. Veinte estudios informaron pautas de antibióticos postoperatorios. Estos estudios se subdividieron en pautas a corto plazo (0 a 24 horas de antibióticos postoperatorios) [2,3,7,9-12] y pautas a largo plazo (más de 24 horas de antibióticos postoperatorios) [4-6,8, 13-21] y en comparación.

Se hicieron varios intentos para abordar este problema. Una revisión sistemática publicada por Racano *et al.* (el análisis de 4,838 pacientes incluidos en 48 estudios de nivel 4) sugiere que la profilaxis antibiótica a largo plazo (tasa de infección ponderada combinada 8%) es más efectiva que la profilaxis a corto plazo (tasa de infección ponderada combinada 13%) para minimizar la infección en pacientes con tumores de huesos largos a nivel de la extremidad inferior que requieren cirugía y reconstrucción endoprótesis [22]. Los autores reconocen las limitaciones del estudio, como la inconsistencia en la profilaxis antibiótica utilizada en cada estudio, la inconsistencia en el informe de las pautas aplicadas (solo siete estudios especificaron la dosis y/o el tipo de antibióticos administrados), la mayoría fueron estudios retrospectivos, y no estaba claro

si la definición de infección es constante en todos los estudios, ya que los criterios cambiaron con el tiempo [22]. Estos hallazgos son importantes por dos razones. Primero, apoyan la idea de que los pacientes de oncología ortopédica son poblaciones diversas que pueden requerir una pauta profiláctica diversa en comparación con los pacientes con artroplastia convencional. En segundo lugar, estos resultados refuerzan la creciente necesidad de limitar las infecciones y establecer pautas para la profilaxis con antibióticos en la cirugía de tumores.

En contraste, Aponte-Tinao concluyó que los periodos prolongados de antibióticos postoperatorios se asociaron con un mayor riesgo de infección. Otros factores de riesgo asociados con el aumento de la tasa de infección fueron el aloinjerto tibial, los pacientes masculinos y los procedimientos realizados en el quirófano convencional [23].

Actualmente, hay un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en curso titulado Pautas de antibióticos profilácticos en cirugía de tumores (PARIDAD). Este estudio incluye un diseño paralelo de dos brazos para investigar si se debe implementar una pauta de profilaxis antibiótica de 24 horas (corta) o de 5 días (larga) en pacientes sometidos a escisión quirúrgica y reconstrucción endoprotésica de tumores primarios de hueso de las extremidades inferiores [24]. El resultado primario es la tasa de infecciones postoperatorias profundas en cada brazo. Los resultados secundarios incluyen el tipo y la frecuencia de los eventos adversos relacionados con los antibióticos, los resultados funcionales del paciente y las puntuaciones de calidad de vida, la reoperación y la mortalidad. Los pacientes serán seguidos durante un año después del procedimiento. Los resultados del estudio final se esperan pronto [25].

Desafortunadamente, no hay suficiente literatura para respaldar pautas de antibióticos alternativos en pacientes sometidos a radiación preoperatoria, pacientes sometidos a resección de tejidos blandos o huesos, o pacientes que recibieron una endoprótesis de metal o aloinjerto estructural después de la resección del tumor. La razón principal es el mal informe de las pautas de antibióticos (dosis, duración, etc.) y, por lo tanto, todas las conclusiones pueden ser engañosas. Incluso si estos datos estuvieran disponibles, no sería preciso comparar adecuadamente las tasas de infección de diferentes series clínicas basadas en sus protocolos de antibióticos perioperatorios debido a la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes.

Dado que los datos sobre las pautas de antibióticos profilácticos son bastante escasos, se necesitan ensayos controlados aleatorios de alta calidad para la endoprótesis oncológica o reconstrucciones de aloinjerto de hueso en la cirugía ortopédica de tumores. Como resultado, la fuerza de la recomendación es limitada.

REFERENCIAS

- [1] Hasan K, Racano A, Dehesi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.
- [2] Abudu A, Carter SR, Grimer RJ. The outcome and functional results of diaphyseal endoprostheses after tumour excision. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:652-657.
- [3] Abudu A, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. *Int Orthop.* 1999;23:291-294.
- [4] Finstein JL, King JJ, Fox EJ, Ogilvie CM, Lackman RD. Bipolar proximal femoral replacement prostheses for musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;459:66-75. doi:10.1097/BLO.0b013e31804f5474.
- [5] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streithuenger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:164-171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.
- [6] Harges J, von Eiff C, Streithuenger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol.* 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [8] Li X, Morett VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [9] Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Sneath RS, Walker PS, Unwin PS, et al. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:488-494.
- [10] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours: long-term results. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:521-526. doi:10.1302/0301-620X.89B4.18631.
- [11] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1632-1637. doi:10.1302/0301-620X.89B12.19481.
- [12] Roberts P, Chan D, Grimer RJ, Sneath RS, Scales JT. Prosthetic replacement of the distal femur for primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73:762-769.
- [13] Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, et al. Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;202-213.
- [14] Morris HG, Capanna R, Del Ben M, Campanacci D. Prosthetic reconstruction of the proximal femur after resection for bone tumors. *J Arthroplasty.* 1995;10:293-299.
- [15] Ilyas I, Pant R, Kurar A, Moreau PG, Young DA. Modular megaprostheses for proximal femoral tumors. *Int Orthop.* 2002;26:170-173. doi:10.1007/s00264-002-0335-7.
- [16] Sharma S, Turcotte RE, Isler MH, Wong C. Cemented rotating hinge endoprostheses for limb salvage of distal femur tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:28-32. doi:10.1097/01.blo.00002239316.66501.fc.
- [17] Sewell MD, Spiegelberg BGI, Hanna SA, Aston WJS, Bartlett W, Blunn GW, et al. Total femoral endoprosthetic replacement following excision of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1513-1520. doi:10.1302/0301-620X.91B11.21996.
- [18] Shekheris AS, Hanna SA, Sewell MD, Spiegelberg BGI, Aston WJS, Blunn GW, et al. Endoprosthetic reconstruction of the distal tibia and ankle joint after resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1378-1382. doi:10.1302/0301-620X.91B10.22643.
- [19] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [20] Hanna SA, Sewell MD, Aston WJS, Pollock RC, Skinner JA, Cannon SR, et al. Femoral diaphyseal endoprosthetic reconstruction after segmental resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:867-874. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23449.
- [21] Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;225-235.
- [22] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [23] Aponte-Tinco LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [24] Ghert M, Dehesi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. *BMJ Open.* 2012;2(6):pii: e002197. doi:10.1136/bmjopen-2012-002197.
- [25] PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. *Bone Joint Res.* 2015;4:154-162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

● ● ● ● ●

Autores: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

PREGUNTA 3: ¿Deben los pacientes portadores de una endoprótesis oncológica recibir profilaxis antibiótica durante los procedimientos dentales?

RECOMENDACIÓN: No rutinariamente. Las pautas basadas en la evidencia de los dentistas y cirujanos ortopédicos afirman que la profilaxis con antibióticos rara vez es apropiada para pacientes con prótesis articulares.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La Asociación Dental Americana (ADA) [1] y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [2,3] han emitido pautas actualizadas con respecto a la necesidad de profilaxis con antibióticos. Las guías no abordan específicamente el tema de los pacientes con una endoprótesis oncológica. Las pautas se basan en cuatro estudios de casos y controles [4-7] que no encontraron asociación entre los procedimientos dentales y el IAP y no tienen efectividad para la profilaxis con antibióticos.

La ADA recomendó que, "en general, para los pacientes con implantes de prótesis articulares, no se recomiendan antibióticos profilácticos para prevenir la infección articular protésica". Asimismo, la AAOS recomendó que "el profesional médico podría considerar suspender la práctica de prescribir rutinariamente antibióticos profilácticos para pacientes con implantes de prótesis de articula-

ción de cadera y rodilla sometidos a procedimientos dentales". Las recomendaciones de la AAOS fueron más conservadoras que las recomendaciones de la ADA. La AAOS realizó un estudio utilizando un procedimiento Delphi modificado en el que 14 expertos recibieron escenarios con pacientes con articulaciones protésicas y votaron si la profilaxis con antibióticos era apropiada. El panel concluyó que la profilaxis puede estar justificada en las siguientes situaciones: procedimientos que involucran la manipulación del tejido gingival o la región periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral en pacientes que están gravemente inmunocomprometidos y (1) tienen diabetes no controlada (glucosa > 200 mg/dl, HbA1c > 8%), o (2) tiene diabetes controlada (glucosa < 200 mg/dl, HbA1c < 8%) y un historial de infección de la articulación periprotésica (IAP) que requirió ciru-

gía o (3) no tiene diabetes y tienen un historial de IAP que requirió cirugía y la cirugía de reemplazo articular inicial fue <1 año atrás.

Las Sociedades Holandesas de Ortopedia y Odontología emitieron pautas basadas en nueve estudios, todos ellos considerados de muy baja calidad. Estas pautas aconsejan que no se debe administrar profilaxis antibiótica para prevenir la IAP, independientemente del estado inmunitario del paciente.

Dada la ausencia de estudios en pacientes con una endoprótesis oncológica, parece prudente aplicar las pautas de AAOS más moderadas a esta población de pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners—a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2015;146:11-16.e8. doi:10.1016/j.adaj.2014.11.012.

- [2] AAOS and ADA. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. Evidence-based guideline and evidence report. http://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/PUDP_guideline.pdf 2012.
- [3] AAOS and ADA. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. <http://www.aaos.org/poiudpauc.2016>.
- [4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc.* 2011;142:1343-1351.
- [5] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PFM. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. *ANZ J Surg.* 2011;81:40-45. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05486.x.
- [6] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [7] Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR. Dental treatment and late prosthetic joint infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:413-417.



Autores: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

PREGUNTA 3: ¿Deberían iniciarse los antibióticos profilácticos en pacientes con una endoprótesis oncológica que desarrollen neutropenia secundaria a quimioterapia posoperatoria?

RECOMENDACIÓN: No de forma rutinaria. Las pautas basadas en la evidencia recomiendan limitar el uso rutinario de antibióticos profilácticos a pacientes de alto riesgo con neutropenia inducida por quimioterapia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las pautas publicadas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Red Nacional de Cáncer Integral (NCCN) recomiendan el uso de profilaxis con fluoroquinolona durante la neutropenia en pacientes de alto riesgo [1,2]. La estratificación del riesgo se basa en una serie de criterios, incluido el tipo de malignidad. De acuerdo con las pautas de IDSA, "los pacientes de bajo riesgo son aquellos con neutropenia que se espera que se resuelvan en 7 días y que no tengan comorbilidad médica activa, así como una función hepática y una función renal estables y adecuadas. Estas características de bajo riesgo se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con tumores sólidos" [1].

Estas recomendaciones se basan en metaanálisis que incluyeron predominantemente pacientes con neoplasias hematológicas [3-5]. Ninguno de los artículos incluidos en los metaanálisis examinó la profilaxis con antibióticos en pacientes con neoplasia ósea primaria o pacientes con endoprótesis oncológica. Además, ninguno de los artículos abordaba específicamente a pacientes de cáncer con cuerpos extraños. El metaanálisis más extenso y completo de los metaanálisis encontró que la profilaxis con antibióticos reduce la mortalidad global versus placebo, con un número necesario a tratar de 34 y una heterogeneidad baja [4].

Dos razones limitan el uso de profilaxis antibiótica en pacientes de bajo riesgo. En primer lugar, existen preocupaciones con respecto al desarrollo de resistencia bacteriana y la infección posterior [2]. Aunque un metaanálisis encontró que la profilaxis con fluoroquinolonas produce un aumento no significativo en la colonización con bacterias resistentes sin diferencias en las infecciones debidas a bacterias resistentes, las preocupaciones continúan [6]. En segundo lugar, las pautas recomiendan tratar a pacientes de bajo riesgo con fiebre neutropénica como pacientes ambulatorios, con antibióti-

cos orales que incluyen fluoroquinolonas en forma ambulatoria. No está claro si el beneficio potencial del uso profiláctico de quinolonas es mayor que el uso de estos agentes como tratamiento [2,7]. En resumen, dadas las pruebas hasta la fecha, los pacientes con una endoprótesis oncológica no deben recibir profilaxis antibiótica de forma rutinaria durante los episodios de neutropenia.

REFERENCIAS

- [1] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e56-93. doi:10.1093/cid/cir073.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prevention and treatment of cancer-related infections. Version 1. <https://www.nccn.org/2017>.
- [3] Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, Lazzarini L, Todeschini G, Messori A, et al. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 1996;23:795-805.
- [4] Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, van de Wetering M, Kremer L, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD004386. doi:10.1002/14651858.CD004386.pub2.
- [5] van de Wetering MD, de Witte MA, Kremer LCM, Offringa M, Scholten RJP, Caron HN. Efficacy of oral prophylactic antibiotics in neutropenic afebrile oncology patients: a systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Cancer.* 2005;41:1372-1382. doi:10.1016/j.ejca.2005.03.006.
- [6] Gafter-Gvili A, Paul M, Fraser A, Leibovici L. Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59:5-22. doi:10.1093/jac/dkl425.
- [7] Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36:1443-1453. doi:10.1200/JCO.2017.77.621.

Autores: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

PREGUNTA 5: ¿Qué tipo, dosis y duración del antibiótico (s) profiláctico deben administrarse a los pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica que han recibido o recibirán quimioterapia y/o radiación?

RECOMENDACIÓN: La profilaxis antibiótica debe administrarse de acuerdo con las pautas existentes para la cirugía de artroplastia estándar y otros procedimientos quirúrgicos ortopédicos con colocación de material extraño.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los estudios que examinan el efecto de la quimioterapia y la radiación en el riesgo de infección postoperatoria en pacientes con tumores han encontrado un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la radioterapia (torácica, cabeza y cuello, ginecología, cánceres de mama) y quimioterapia (torácica, cabeza y cuello, tumores malignos de mama) [1,2]. No se han realizado estudios para comparar diferentes pautas de antibióticos profilácticos para pacientes que recibieron radioterapia o quimioterapia antes de la cirugía; en un único ensayo aleatorizado y controlado que comparó antibióticos profilácticos con placebo en pacientes con cáncer de mama, no se observaron diferencias significativas en el riesgo de desarrollar una infección postoperatoria entre los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante y los que no lo hicieron [3].

Los estudios que examinaron el efecto de la quimioterapia y la radiación en el riesgo de infección postoperatoria específicamente en pacientes con tumores óseos y metástasis han mostrado resultados diferentes según el tipo y la ubicación de la enfermedad. Un estudio de pacientes que se sometieron a una variedad de operaciones oncológicas de extremidades inferiores no encontró que la quimioterapia ni la irradiación aumentaran el riesgo de infección [4]. De manera similar, en una cohorte de pacientes sometidos a cirugía para un tumor óseo primario, que involucraba principalmente la extremidad inferior, la quimioterapia no fue un factor de riesgo para la infección, ni tampoco lo fue en un grupo de pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprotésica para tumores alrededor de la rodilla [5,6]. Por otro lado, un estudio de pacientes con metástasis vertebrales encontró que la radiación postoperatoria se asoció con un mayor riesgo de infección [7].

Como no se han realizado estudios que aborden la adaptación de la profilaxis antibiótica en pacientes oncológicos sometidos a

cirugía tumoral antes o después de la radioterapia o quimioterapia, incluida la reconstrucción endoprotésica, la profilaxis debe administrarse de acuerdo con las directrices existentes para la implantación de la artroplastia y otros procedimientos quirúrgicos ortopédicos con material extraño [1,8]. En el caso de una colonización con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, la elección del agente profiláctico antimicrobiano intravenoso debe ajustarse en consecuencia.

REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect*. 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [2] Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD005360. doi:10.1002/14651858.CD005360.pub4.
- [3] Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH, Pollock RE, Singletary SE, Ames FC, et al. Prospective, randomized, double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. *Am J Surg*. 1998;176:239-243.
- [4] Morris CD, Sepkowitz K, Fonshell C, Margetson N, Egan J, Miransky J, et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncologic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:778-782.
- [5] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *PLoS One*. 2017;12:e0187438. doi:10.1371/journal.pone.0187438.
- [6] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [7] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine*. 2009;34:635-639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.
- [8] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.



Autores: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

PREGUNTA 6: ¿El tipo, la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica son diferentes para los pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica en comparación con la artroplastia articular total convencional (AT)?

RECOMENDACIÓN: No. No hay recomendaciones para ajustar el tipo, la dosis o la duración de la profilaxis con antibióticos en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica a partir de la que se administra de forma rutinaria en la AT convencional.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las tasas de complicaciones infecciosas después de la artroplastia de rodilla y cadera son generalmente inferiores al 2% [1]. Sin embargo, las tasas de complicaciones infecciosas después de la terapia de rescate de extremidades inferiores con endoprótesis son aproximadamente del 10% [2]. El motivo de esta diferencia sigue siendo poco claro, posiblemente debido a factores sistémicos no relacionados directamente con la presencia de neoplasia maligna localizada [3].

Se ha demostrado que los antibióticos parenterales preoperatorios reducen las infecciones de la herida después de la AT [4]. En un metaanálisis de la profilaxis antibiótica en AT, que incluyó 7 estudios con 3.065 participantes, el riesgo relativo de infección se redujo en un 81% en comparación con el placebo [4]. Ninguno de los estudios incluidos en el metaanálisis o en la revisión sistemática adjunta abordó específicamente la profilaxis en pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprótesis ortopédica.

Sobre la base de la preponderancia de la evidencia, las guías clínicas recomiendan el uso de antibióticos parenterales perioperatorios antes de la AT y otras cirugías ortopédicas con colocación de material extraño [5,6]. No existen datos sobre la adaptación de la profilaxis en pacientes oncológicos con reconstrucción endoproté-

sica. Por lo tanto, los antibióticos deben administrarse de acuerdo con las pautas aceptadas.

REFERENCIAS

- [1] Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control*. 2009;37:783-805. doi:10.1016/j.ajic.2009.10.001.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] Berbari EF, Hanssen AD, Duff MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
- [4] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
- [5] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [6] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

1.2. PREVENCIÓN: QUIMIOTERAPIA

Autores: R. Lor Randall, Brian M. Smith, Karan Goswami, John S. Groundland, Antonios I. Papadopoulos, Panayiotis J. Papagelopoulos

PREGUNTA 1: ¿Es necesario evaluar el microbioma intestinal y de la piel de los pacientes después de la quimioterapia para evaluar el riesgo de infección potencial después de la reconstrucción endoprotésica?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. No hay evidencia en la literatura que sugiera que la evaluación del microbioma intestinal y/o cutáneo después de la quimioterapia ayude con la estratificación de riesgo de infección potencial en pacientes que se someten a una cirugía de reconstrucción endoprotésica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En la bibliografía de oncología ortopédica, las tasas de infección después de la cirugía de rescate de la prótesis con extremidades metálicas son altas y varían de 2,2 a 34% [1-4]. En una revisión sistemática

de la literatura, Henderson *et al.* encontraron que la tasa global de fracaso de las endoprótesis relacionada con la infección es del 7,8% y la infección como el modo más común de fracaso en su investigación

actual de las endoprótesis primarias. Se observó que los reemplazos de tibia proximal y los reemplazos totales de fémur tenían un riesgo particular, requiriendo cirugía de revisión relacionada con la infección en 19,7% y 17,5% de los casos, respectivamente [1].

Si bien, no se entienden completamente ni se investigan rigurosamente, las causas de estas altas tasas de infección son probablemente multifactoriales, incluyendo disección quirúrgica y resección extensas, mayor tiempo de cirugía, pérdida sustancial de sangre, cobertura inadecuada de tejidos blandos, implantación de grandes construcciones con material extraño y, a menudo en el caso de los pacientes oncológicos, un mal estado nutricional y un estado inmune comprometido [5].

Se ha demostrado que la quimioterapia perioperatoria aumenta las tasas de revisión totales de la reconstrucción endoprotésica en un 40% desde un 10% debido a su reducción de la osteointegración [6]. El impacto de la quimioterapia en las tasas de infección después de la reconstrucción endoprotésica sigue sin estar claro. Existen informes contradictorios sobre si la deficiencia inmunológica después de la quimioterapia es un riesgo para la infección postoperatoria de las endoprótesis. En una revisión, Kapoor y Thiyam documentaron que un estado inmunitario comprometido después de la quimioterapia neoadyuvante puede dar como resultado que la infección posquirúrgica tenga un aumento de la tasa de infección del 20% [5]. En una revisión retrospectiva multicéntrica, Morii *et al.* mostró que la quimioterapia no afectó el riesgo de infección y no sugirió inconvenientes relacionados con la quimioterapia en el control postoperatorio de la infección de las endoprótesis [2]. Se demostró que algunos pacientes que desarrollaron infección durante la quimioterapia postoperatoria fueron controlados por la mejora de la mielosupresión sola, mientras que otros requirieron revisión y tratamiento con antibióticos [7].

Cualquier medida que conduzca a una disminución de las tasas de infección de la reconstrucción con endoprótesis metálicas sería deseable. Dada la prevalencia del problema y la gravedad de las consecuencias de una infección profunda, vale la pena considerar incluso una evidencia débil que respalde una disminución en las tasas de infección postoperatoria. Si bien se ha observado que algunas intervenciones son beneficiosas, como se informó en series de casos retrospectivas, no se han completado estudios prospectivos rigurosos en esta población. Con respecto a la pregunta anterior, no existe evidencia (nivel I, II, III o IV) para respaldar o rechazar la evaluación de la piel o microbioma intestinal después de la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante.

Conceptualmente, se sabe que la quimioterapia altera el microbioma intestinal, lo que probablemente influye en el desarrollo y las manifestaciones de la mucositis asociada a la quimioterapia [8-10]. Cuando se sometieron a quimioterapia de inducción para la leucemia mieloide aguda, se demostró que los pacientes que desarrollaron infección después del tratamiento tenían una diversidad de bacterias de heces basal significativamente más baja y se demostró que la terapia en sí disminuía la diversidad de microbiomas [11]. Se han demostrado cambios taxonómicos en el bioma intestinal en pacientes con linfoma después de la quimioterapia, con disminuciones en Firmicutes (especies como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*) y Actinobacteria (*Streptomyces*, *Propionibacteria*) y aumentos en Proteobacteria (*Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*, *Yersinia*, *Legionellales*) [8]. En un estudio pediátrico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), la abundancia de Proteobacterias en el microbioma intestinal antes de la quimioterapia predijo el riesgo de infección y la dominación intestinal por Enterococcaceae o Streptococcaceae durante las fases actuales y posteriores de la quimioterapia [12]. La disminución de la diversidad en los taxones del microbioma intestinal se ha utilizado como una herramienta predictiva para el riesgo de infección del torrente sanguíneo relacionada con la quimioterapia [13]. La

quimioterapia altera el microbioma de la piel ya que las infecciones por hongos son comunes durante y después de la quimioterapia [14].

A pesar de estos cambios documentados en el microbioma del intestino y en la piel y su relación con el riesgo de infección, no existe una asociación probada o un vínculo teórico con la infección endoprotésica postoperatoria. Esto se ilustra de dos maneras. Primero, los organismos causantes de la infección endoprotésica son los que se encuentran típicamente en las infecciones postoperatorias de las articulaciones periprotésicas (p. Ej., *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*) [2,7,15], las cuales no son especies que aumenten después de la quimioterapia (p. Ej., Proteobacteria y hongos) [8]. En segundo lugar, el tiempo promedio para la revisión quirúrgica de las endoprótesis relacionada con la infección es de 47 meses después de la fecha de colocación de la endoprótesis [1]. Este espacio de tiempo es largo después de que se haya completado la quimioterapia y el tiempo más que suficiente para que los cambios inducidos por la quimioterapia en la diversidad del intestino y el microbioma de la piel vuelvan a la normalidad.

Todavía es necesario realizar más investigaciones para aclarar si las pruebas de microbioma de la piel y los intestinos serían útiles en la estratificación del riesgo de infección después de la reconstrucción endoprotésica.

REFERENCIAS

- [1] Henderson ER, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(5):418-429.
- [2] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [3] Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio PA, Buccino NA, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. *Ann Ig.* 2015;27:711-717.
- [4] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Review: implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty.* 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- [5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [6] Pugh LR, Clarkson PW, Phillips AE, Biau DJ, Masri BA. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation. *J Arthroplasty.* 2014;29:1418-1422. doi:10.1016/j.arth.2014.01.010.
- [7] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. *BMC Musculoskel Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [8] Montassier E, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal microbiome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 42(5):515-528.
- [9] Bai J, Behera M, and Bruner DW. The gut microbiome, symptoms, and targeted interventions in children with cancer: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2018;26(2):427-439.
- [10] Nycz BT, et al. Evaluation of bloodstream infections, *Clostridium difficile* infections, and gut microbiota in pediatric oncology patients. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191232.
- [11] Galloway-Peña JR, Smith DP, Sahasrabhojane P, Ajami NJ, Wadsworth WD, Daver NG, et al. The role of the gastrointestinal microbiome in infectious complications during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: microbiome analyses of patients with AML. *Cancer.* 2016;122:2186-2196. doi:10.1002/cnrc.30039.
- [12] Hakim H, Dallas R, Wolf J, Tang L, Schultz-Cherry S, Darling V, et al. Gut microbiome composition predicts infection risk during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Clin Infect Dis.* 2018. doi:10.1093/cid/ciy153.
- [13] Montassier E, Al-Ghalith GA, Ward T, Corvec S, Gastinne T, Potel G, et al. Pre-treatment gut microbiome predicts chemotherapy-related bloodstream infection. *Genome Med.* 2016;8. doi:10.1186/s13073-016-0301-4.
- [14] Teoh F, and Pavelka N. How chemotherapy increases the risk of systemic Candidiasis in cancer patients: current paradigm and future directions. *Pathogens.* 2016;5(1):pii:e6.
- [15] Harges J, Henrichs M-P, Goshager G, Guder W, Nottrott M, Andreou D, et al. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour. *Int Orthop.* 2018. doi:10.1007/s00264-018-3893-z.

Autores: Andreas F. Mavrogenis, Takeshi Morii, Jorge Manrique

PREGUNTA 2: ¿Debería ser un recuento absoluto de neutrófilos de $> 1000/\text{mm}^3$ el mínimo para los pacientes que se someten a una cirugía de rescate de extremidades después de recibir quimioterapia?

RECOMENDACIÓN: Sí. Un recuento absoluto de neutrófilos de $> 1.000/\text{mm}^3$ debe ser el mínimo para los pacientes que se someten a una cirugía de rescate de extremidades después de recibir quimioterapia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La neutropenia se ha definido como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de $1500/\text{mm}^3$ o inferior [1]. Históricamente, este valor límite se ha considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones y complicaciones. Bodey *et al.* [2] inicialmente describió esta asociación. Observaron que la tasa de infección en pacientes con RAN por debajo de $1000/\text{mm}^3$ era del 14% y por debajo de $100/\text{mm}^3$ hasta el 60% [2]. Además, los niveles más bajos de RAN se han identificado como un factor de riesgo independiente para las infecciones [3]. Esta última publicación también demostró que el riesgo aumenta gradualmente a medida que disminuye el RAN. En un estudio más reciente, Lima *et al.* [4] los pacientes evaluados con niveles de RAN menores o iguales a 500 células/ mm^3 respalda esta relación.

Se utilizan diferentes agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de los sarcomas de huesos y tejidos blandos. Algunos han demostrado ser mielosupresores y, por lo tanto, reducen el RAN [5]. Este es también uno de los criterios más críticos para la administración de pautas quimioterapéuticos, ya que se ha asociado directamente con un mayor riesgo de complicaciones [3,6]. La combinación de resección amplia y quimioterapia neoadyuvante/adyuvante es una modalidad de tratamiento estándar para los sarcomas óseos [7]. La combinación de metotrexato (MTX), doxorubicina (ADR), cisplatino (CDDP) e ifosfamida (IF) son agentes utilizados para el osteosarcoma convencional [7–11]. Para el sarcoma de células redondas pequeñas, incluido el sarcoma de Ewing, se usa quimioterapia con múltiples agentes con vincristina-doxorubicina-ciclofosfamida, ifosfamida-etopósido (VDC-IFE) [12,13]. La quimioterapia para el sarcoma de tejido blando de células no redondas de alto grado es controvertida, pero la eficacia de la quimioterapia para tales sarcomas se ha demostrado en varios estudios [14–20]. Los medicamentos clave convencionales para tal condición incluyen ADR y IF [14,15,17]. Además, la dacarbazina (DTIC), la gemcitabina (GCTB) y el docetaxel (DCTX) se convirtieron en las opciones para los sarcomas de tejidos blandos [20–24]. La innovación reciente en esta área proporcionó reactivos adicionales que incluyen pazopanib, trabectedina y eribulina, que se utilizan principalmente como tratamiento de segunda línea para los sarcomas de tejidos blandos avanzados [25–31].

Al evaluar a pacientes con RAN bajo que se someten a intervenciones quirúrgicas, estos pacientes también presentan un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes con recuentos normales. Natour *et al.* [32] evaluaron pacientes sometidos a cirugía abdominal en el contexto de neutropenia. Se categorizaron pacientes con $\text{RAN} < 500/\text{mm}^3$, entre $500/\text{mm}^3$ y $1.000/\text{mm}^3$, y entre $1.000/\text{mm}^3$ y $1.500/\text{mm}^3$. Los pacientes con menor RAN también mostraron tasas más altas de infección postoperatoria, estancia hospitalaria y mortalidad. Un estudio relativamente reciente evaluó el riesgo de infección de dispositivos implantados en pacientes pediátricos de oncología [33]. Nuevamente, los pacientes con

RAN bajos tuvieron tasas de infección más altas en comparación con aquellos con RAN normal.

No se identificó ningún estudio que asocie directamente el riesgo de infección en pacientes sometidos a rescate de la extremidad y bajo RAN. Dado que la cirugía de salvamento de extremidades es un procedimiento complejo, se deben realizar todos los esfuerzos para evitar la infección. Según la literatura disponible, consideramos que los pacientes con un RAN por debajo de $1.000/\text{mm}^3$, ya sea por la quimioterapia o por el tumor sólido en sí mismo, no deben someterse a una cirugía de rescate de la extremidad hasta que el RAN sea superior a $1.000/\text{mm}^3$ y posiblemente superior a $1.500/\text{mm}^3$.

REFERENCIAS

- [1] Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. *Semin Hematol.* 2013;50:198–206. doi:10.1053/j.seminhematol.2013.06.010.
- [2] Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1966;64:328–340.
- [3] Rosenfeld SI. Neutropenia: an analysis of the risk factors for infection. *Yale Med Thesis Digit Lib.* 1980;3087.
- [4] Lima SS, França MS, Godoi CC, Martinho GH, de Jesus LA, Romanelli RM, et al. Neutropenic patients and their infectious complications at a University Hospital. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013;35:18–22. doi:10.5581/1516-8484.20130009.
- [5] Vadhan-Raj S, Broxmeyer HE, Hittelman WN, Papadopoulos NE, Chawla SP, Fenoglio C, et al. Abrogating chemotherapy-induced myelosuppression by recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with sarcoma: protection at the progenitor cell level. *J Clin Oncol.* 1992;10:1266–1277. doi:10.1200/JCO.1992.10.8.1266.
- [6] Boxer L, Dale DC. Neutropenia: causes and consequences. *Semin Hematol.* 2002;39:75–81.
- [7] Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: bone cancer, Version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15:155–167.
- [8] Iwamoto Y, Tanaka K, Isu K, Kawai A, Tatzaki S, Ishii T, et al. Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93 and NECO-95. *J Orthop Sci.* 2009;14:397–404. doi:10.1007/s00776-009-1347-6.
- [9] Iwamoto Y, Tanaka K. The activity of the Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:467–470. doi:10.1093/jjco/hys059.
- [10] Ferrari S, Ruggieri P, Cefalo G, Tamburini A, Capanna R, Fagioli F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, cisplatin, and doxorubicin with or without ifosfamide in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: an Italian sarcoma group trial ISG/OS-1. *J Clin Oncol.* 2012;30:2112–2118. doi:10.1200/JCO.2011.38.4420.
- [11] Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:1396–1408. doi:10.1016/S1470-2045(16)30214-5.
- [12] Fox E, Widemann BC, Hawkins DS, Jayaprakash N, Dagher R, Aikin AA, et al. Randomized trial and pharmacokinetic study of pegfilgrastim versus filgrastim after dose-intensive chemotherapy in young adults and children with sarcomas. *Clin Cancer Res.* 2009;15:7361–7367. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0761.
- [13] Spunt SL, Irving H, Frost J, Sender L, Guo M, Yang B-B, et al. Phase II, randomized, open-label study of pegfilgrastim-supported VDC/IE chemotherapy

- in pediatric sarcoma patients. *J Clin Oncol*. 2010;28:1329-1336. doi:10.1200/JCO.2009.24.8872.
- [14] Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q, Le Cesne A, Keizer HJ, Blay JY, et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicenter phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2000;36:61-67.
 - [15] Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1045-1054. doi:10.1016/S1470-2045(12)70346-7.
 - [16] Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 2012;30:850-856. doi:10.1200/JCO.2011.37.7218.
 - [17] Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay J-Y, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:415-423. doi:10.1016/S1470-2045(14)70063-4.
 - [18] Tanaka K, Mizusawa J, Fukuda H, Araki N, Chuman H, Takahashi M, et al. Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high-grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304). *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45:555-561. doi:10.1093/jjco/hyv042.
 - [19] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Conrad EU, et al. Soft tissue sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:758-786.
 - [20] Bui-Nguyen B, Ray-Coquard I, Chevreau C, Penel N, Bay JO, Coindre JM, et al. High-dose chemotherapy consolidation for chemosensitive advanced soft tissue sarcoma patients: an open-label, randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2012;23:777-784. doi:10.1093/annonc/mdr282.
 - [21] Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, Kawai A, et al. A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with adriamycin plus ifosfamide versus gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44:765-769. doi:10.1093/jjco/hyu080.
 - [22] Seddon B, Strauss SJ, Whelan J, Leahy M, Woll PJ, Cowie F, et al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDiS): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18:1397-1410. doi:10.1016/S1470-2045(17)30622-8.
 - [23] García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol*. 2011;29:2528-2533. doi:10.1200/JCO.2010.33.6107.
 - [24] Lee EM, Rha SY, Lee J, Park KH, Ahn J-H. Phase II study of weekly docetaxel and fixed dose rate gemcitabine in patients with previously treated advanced soft tissue and bone sarcoma. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69:635-642. doi:10.1007/s00280-011-1742-5.
 - [25] van der Graaf WTA, Blay J-Y, Chawla SP, Kim D-W, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379:1879-1886. doi:10.1016/S0140-6736(12)60651-5.
 - [26] Baruchel S, Pappo A, Krailo M, Baker KS, Wu B, Villaluna D, et al. A phase 2 trial of trabectedin in children with recurrent rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma and non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: a report from the Children's Oncology Group. *Eur J Cancer*. 2012;48:579-585. doi:10.1016/j.ejca.2011.09.027.
 - [27] Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, et al. Phase I and pharmacokinetic study of trabectedin, a DNA minor groove binder, administered as a 24-h continuous infusion in Japanese patients with soft tissue sarcoma. *Invest New Drugs*. 2014;32:691-699. doi:10.1007/s10637-014-0094-5.
 - [28] Le Cesne A, Blay J-Y, Domont J, Tresch-Bruneel E, Chevreau C, Bertucci F, et al. Interruption versus continuation of trabectedin in patients with soft-tissue sarcoma (T-DIS): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:312-319. doi:10.1016/S1470-2045(15)70031-8.
 - [29] Kawai A, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Takahashi M, et al. Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015;16:406-416. doi:10.1016/S1470-2045(15)70098-7.
 - [30] Kawai A, Araki N, Naito Y, Ozaki T, Sugiura H, Yazawa Y, et al. Phase 2 study of eribulin in patients with previously treated advanced or metastatic soft tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47:137-144. doi:10.1093/jjco/hyw175.
 - [31] Schöffski P, Ray-Coquard IL, Cioffi A, Bui N Bin, Bauer S, Hartmann JT, et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. *Lancet Oncol*. 2011;12:1045-1052. doi:10.1016/S1470-2045(11)70230-3.
 - [32] Natour RHA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. 797 outcomes of abdominal surgery in neutropenic patients. *Gastroenterol*. 2010;138:S-860. doi:10.1016/S0016-5085(10)63966-2.
 - [33] Dogar SA, Khan MAM. Implantable port devices in paediatric oncology patients: a clinical experience from a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2013;63:1248-1251.



Autores: Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Diasuke Inoue, John Strony

PREGUNTA 3: ¿Se debe tener en cuenta el recuento de glóbulos blancos en suero (WBC) antes de la reconstrucción endoprotésica en pacientes que han recibido quimioterapia recientemente?

RECOMENDACIÓN: La asociación entre la quimioterapia y la infección después de la reconstrucción endoprotésica sigue siendo controvertida. Sin embargo, en un proceso de toma de decisiones multifactorial, puede haber algún beneficio con el recuento de glóbulos blancos en suero antes de la reconstrucción endoprotésica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La infección sigue siendo una de las complicaciones más graves después de la reconstrucción de una extremidad mediante una endoprótesis tumoral. Los informes anteriores mostraron que la tasa de infección de una endoprótesis tumoral oscilaba entre 4 y 36% [1-5]. Las propiedades mielosupresoras de muchos fármacos quimioterapéuticos siguen siendo un riesgo teórico para el desarrollo de una infección en estos pacientes que reciben una endoprótesis tumoral por un tumor en la extremidad o lesiones metastásicas. Sin embargo, este riesgo teórico sigue siendo controvertido. Varios estudios demuestran una relación significativa entre la quimioterapia y la

infección periprotésica en pacientes que reciben una endoprótesis para un tumor de extremidad [3,6-9].

Por el contrario, existen numerosos estudios que proporcionan datos que apoyan la idea de que la quimioterapia no es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la infección de la articulación periprotésica (IAP) y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en estos pacientes. Peel *et al.* [10] pudieron demostrar que la quimioterapia, la neutropenia febril y la bacteriemia no estaban asociadas con el desarrollo de IAP. Jeys *et al.* [11] mostró que no había una relación significativa entre la quimioterapia y el riesgo de infección. Biau *et al.*

[12] informaron que no hubo diferencias significativas en la tasa de infección entre los pacientes que habían recibido tratamiento adyuvante (incluida la irradiación y la quimioterapia) y los que no habían recibido dicho tratamiento ($p = 0,13$). Finalmente, Meijer *et al.* [13] no encontraron asociación entre la quimioterapia/radioterapia y el aumento de las tasas de infección endoprotésica.

A pesar de la evidencia conflictiva que rodea a la quimioterapia y el riesgo de infección endoprotésica, puede haber algún beneficio al tener en cuenta el recuento de leucocitos en suero del paciente antes de la reconstrucción endoprótesis. Es ampliamente conocido que los linfocitos desempeñan un papel esencial en la lucha contra los patógenos invasores y facilitan la curación de heridas después de la cirugía [14]. Además, Gulack *et al.* [15] informaron que la leucopenia preoperatoria antes de la cirugía abdominal emergente era un factor predictivo de morbilidad y mortalidad postoperatorias significativas. Sin embargo, no pudieron demostrar una diferencia significativa en la incidencia de infección de herida profunda en pacientes con leucopenia frente a pacientes con un recuento normal de glóbulos blancos preoperatorio ($p = 0,462$). Estos hallazgos contrastan con el trabajo de Natour *et al.* [16], que notaron que los pacientes sometidos a cirugía abdominal con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) preoperatorio menos de 500 tenían tasas de infección postoperatoria significativamente más altas en comparación con los pacientes que tenían un RAN preoperatorio entre 500 y 1.500. Sin embargo, uno debe tener cuidado con los resultados de estos estudios, ya que pueden no ser generalizables a la cohorte de pacientes en particular.

Debido al hecho de que la literatura no muestra diferencias significativas entre las tasas de infección entre los pacientes que reciben quimioterapia y los que no la reciben, tiene sentido determinar el número de glóbulos blancos como una herramienta de diagnóstico adicional.

REFERENCIAS

- [1] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streiburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [2] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg.* 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [3] Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:891-899. doi:10.1007/s11999-014-3699-2.
- [4] Sevela F, Schuh R, Hofstaett er JG, Schinhan M, Windhager R, Funovics PT. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2079-2087. doi:10.1007/s11999-015-4282-1.
- [5] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty.* 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- [6] Gaur AH, Liu T, Knapp KM, Daw NC, Rao BN, Neel MD, et al. Infections in children and young adults with bone malignancies undergoing limb-sparing surgery. *Cancer.* 2005;104:602-610. doi:10.1002/cncr.21212.
- [7] Schinhan M, Tiefenboeck T, Funovics P, Sevela F, Kotz R, Windhager R. Extendible prostheses for children after resection of primary malignant bone tumor: twenty-seven years of experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1585-1591. doi:10.2106/JBJS.N.00892.
- [8] Ji T, Guo W, Yang RL, Tang XD, Wang YF. Modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction—experience in 100 patients with mid-term follow-up results. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39:53-60. doi:10.1016/j.ejso.2012.10.002.
- [9] Guo W, Ji T, Yang R, Tang X, Yang Y. Endoprosthetic replacement for primary tumours around the knee: experience from Peking University. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1084-1089. doi:10.1302/0301-620X.90B8.20240.
- [10] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [12] Biau D, Faure F, Katsahian S, Jeanrot C, Tomeno B, Anract P. Survival of total knee replacement with a megaprosthesis after bone tumor resection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1285-1293. doi:10.2106/JBJS.E.00553.
- [13] Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:931-938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.
- [14] Schäffer M, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *Br J Surg.* 1998;85:444-460. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00734.x.
- [15] Gulack BC, Englum BR, Lo DD, Nussbaum DP, Keenan JE, Scarborough JE, et al. Leukopenia is associated with worse but not prohibitive outcomes following emergent abdominal surgery. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79:437-443. doi:10.1097/TA.0000000000000757.
- [16] Natour RHA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. 797 outcomes of abdominal surgery in neutropenic patients. *Gastroenterology.* 2010;138:S860. doi:10.1016/S0016-5085(10)63966-2.



Autores: Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis

PREGUNTA 4: ¿Cuál debería ser el retraso entre la quimioterapia/radioterapia preoperatoria y la resección de un tumor quirúrgico para minimizar la incidencia de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. No hay datos que respalden el mejor espacio de tiempo entre la quimioterapia/radioterapia preoperatoria y la resección de un tumor quirúrgico para minimizar la incidencia de ISQ/IAP. Hay múltiples factores intrínsecos de cada paciente que pueden determinar el mejor momento para implantar una endoprótesis después de un tratamiento neoadyuvante. Aunque no se observó diferencia significativa entre la radioterapia preoperatoria y el momento quirúrgico en las complicaciones de la herida quirúrgica (CHQ), las tendencias sugieren que las tasas son más bajas si la cirugía se realiza entre 3 y 6 semanas después de la radioterapia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las ISQ, IAP y CHQ, pueden ocurrir después de las cirugías relacionadas con el sistema musculoesquelético y la ortopedia. El riesgo de estas infecciones es más común cuando estas cirugías están relacio-

nadas con resecciones de tumores musculoesqueléticos después de terapias multimodales establecidas de quimioterapia y/o radioterapia preoperatorias [1,2]. Las ISQ se definen como las infecciones que

se producen en el sitio operatorio que se desarrollan dentro de los 30 días posteriores a la operación sin implante o 1 año en el caso de operaciones basadas en implantes (material artificial) [3]. La incidencia de ISQ después de las operaciones ortopédicas es de 1 a 3% [4]. Se espera que la incidencia sea mucho mayor después de la cirugía en tumores musculoesqueléticos malignos debido a que muchos pacientes requieren quimioterapia y/o radioterapia preoperatoria/postoperatoria. Se informó que la IAP después de la cirugía de reemplazo articular se produjo en el 1,55-2,5% de los casos [5-7]. Al igual que con las ISQ, se esperaría que la incidencia fuera mayor después de la cirugía del tumor. Se ha demostrado que las tasas de complicaciones de la herida son más altas en las personas que reciben radioterapia preoperatoria [6,8-10].

Con respecto al momento de la cirugía después de la radioterapia y/o la quimioterapia preoperatoria, no existe un marco de tiempo óptimo establecido para la práctica clínica. Las decisiones hasta la fecha son tomadas por la opinión del equipo clínico. El efecto de los diferentes marcos temporales en el desarrollo de las tasas de ISQ, IAP y CHQ en este grupo no se ha revisado exhaustivamente. Sabemos que la radiación afecta la reparación del tejido de la herida a través de varios mecanismos [11]. La radiación ionizante puede dañar los fibroblastos y provocar un crecimiento lento [12,13], atrofia dérmica,

necrosis y, en última instancia, reducción de la fuerza de la herida [14-16]. Como resultado, en el período inicial posterior a la radioterapia, se evita la cirugía y se cree que se requieren cuatro semanas para permitir la repoblación de los tejidos normales [17]. Los efectos sistémicos agudos de la quimioterapia también están bien documentados, incluida la toxicidad y la inmunosupresión. Sin embargo, todavía no existe un marco de tiempo establecido con respecto a cuándo resear quirúrgicamente los tumores después de la quimioterapia y esto está guiado por la evaluación clínica y la elección del médico.

Los siete estudios incluidos fueron estudios de casos retrospectivos, cuatro estudios de centro único, mientras que los otros tres no se especificaron. El número total de la muestra de los siete estudios combinados fue $n = 1.585$; los tamaños de muestra oscilaron entre 18-798. La radioterapia preoperatoria se utilizó en cinco de los estudios, la quimioterapia preoperatoria en tres.

La ISQ fue estadísticamente significativa secundaria a la radioterapia preoperatoria sola en tres estudios [19,21,23] y secundaria a la quimioterapia preoperatoria en dos estudios [21,22]. No hubo significación estadística con respecto a la ISQ y la quimioterapia preoperatoria en un estudio [18]. Los dos estudios restantes no evaluaron estadísticamente la ISQ como una medida de resultado [17,20]. Sugita *et al.*, 2015, intentaron estudiar el efecto del tiempo entre la ra-

TABLA 1. Extracción de datos de los estudios incluidos

Autor	Tipo de estudio	Tratamiento neoadyuvante	Tiempo entre tratamiento y cirugía	n	Resultado postoperatorio
Miwa <i>et al.</i> , 2017 [18]	Centro único Retrospectivo	Quimioterapia	No especificado	108	ISQ profundo 16/108 significativo con análisis univariado ($p < 0,001$), no significativo en análisis multivariado ($p = 0,156$)
Sugita <i>et al.</i> , 2015 [19]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	Intención de analizar el efecto del tiempo. *Abandonado	41	ISQ 27/41 significativo con análisis univariado ($p = 0,03$)
Griffin <i>et al.</i> , 2015 [17]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	≤ 3 , > 3 semanas ≤ 4 , > 4 semanas ≤ 5 , > 5 semanas ≤ 6 , > 6 semanas	39, 759 129, 669 295, 503 476, 322 Total $n = 798$	CHQ 15/39 (38%), 227/759 (30%), $p = 0,3$ CHQ 39/129 (30%), 203/669 (30%), $p = 1$ CHQ 88/295 (30%), 154/503 (31%), $p = 0,8$ CHQ 133/479 (28%), 109/322 (34%), $p = 0,08$ CHQ total 186/798 (23,3%) incidencia ISQ 56/798 (7%) incidencia, *efecto del tiempo no estudiado
Keam <i>et al.</i> , 2014 [20]	Centro único Retrospectivo	Radioterapia	> 30 días ≤ 30 días	165	No hay diferencia entre el efecto de la radioterapia preoperatoria > 30 y < 30 días y la cirugía en las complicaciones de la herida ($p = 0,59$) Ningún efecto significativo en el CHQ con análisis univariado ($p = 0,11$)
Gradl <i>et al.</i> , 2014 [21]	Centro único Retrospectivo	Radioterapia Quimioterapia	Inmediato No especificado	262 137 Total $n = 399$	ISQ 50/153, significativo con análisis bivalente ($p < 0,0001$) ISQ 22/153, significativo con análisis bivalente ($p = 0,02$)
Nagano <i>et al.</i> , 2014 [22]	Centro único Retrospectivo	Quimioterapia	No especificado	18	ISQ 6/18, significativo con análisis bivalente ($p = 0,03$)
Behnke <i>et al.</i> , 2014 [23]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	No especificado	56	Infección postoperatoria (ubicación/tipo no especificado) en aquellos con radioterapia 14/56 (25%) en comparación con aquellos sin 37/340 (11%), estadísticamente significativo, $p = 0,008$

dioterapia y la cirugía en la ISQ; sin embargo, se abandonó debido a factores que varían ampliamente entre los casos [19].

Ninguno de los seis estudios incluidos evalúa el IAP como una medida de resultado. No se mencionó la inclusión de IAP en ningún otro grupo como una complicación. Además, no se obtuvieron datos sobre el efecto del tiempo entre la radioterapia y la cirugía en la IAP.

Un estudio mostró una significación estadística entre la radioterapia neoadyuvante y la infección postoperatoria, $p = 0,008$. Este estudio no clasificó específicamente el tipo o la ubicación de estas infecciones [23].

En términos de CHQ, dos de los estudios evaluaron su asociación con el tratamiento preoperatorio. Ambos estudios analizaron el efecto de la radioterapia preoperatoria. Keam *et al.* ($n = 165$) investigó el efecto de la radioterapia preoperatoria en las CHQ y no había diferencias estadísticamente significativas con el análisis univariante ($p = 0,11$) [20]. Este estudio también examinó el efecto de tiempo de <30 (n - no especificado) días y >30 días (n - no especificado) entre la radioterapia y la cirugía en las tasas de CHQ. No hubo significación estadística entre estos dos marcos de tiempo ($p = 0,59$) [20]. Griffin *et al.* Investigaron el efecto dicotómico de los intervalos de tiempo de 3, 4, 5 y 6 entre la radioterapia preoperatoria y la cirugía. La tasa de complicaciones de la herida fue la medida de resultado primaria. Al comparar <3 y >3 semanas, las tasas de CHQ fueron 15/39 (38%) y 227/759 (30%) respectivamente, $p = 0,3$. Comparando <4 y >4 semanas, las tasas de CHQ fueron 39/129 (30%) y 203/669 (30%) respectivamente, $p = 1$. Comparando <5 y >5 semanas, las tasas de CHQ fueron 88/295 (30%) y 154/503 (31%) respectivamente, $p = 0,8$. Comparando <6 y >6 semanas, las tasas de CHQ fueron 133/479 (28%) y 109/322 (34%) respectivamente, $p = 0,08$. En los puntos temporales <3 y >6 semanas, es evidente que hay una mayor tasa de CHQ (34-38%) en comparación con 3-6 semanas (28-31%); sin embargo, estadísticamente no hay diferencia entre los puntos de tiempo [17]. Esta tendencia, aunque no es significativa, puede respaldar la evitación general de apuntar a la cirugía demasiado pronto o demasiado tarde debido a los cambios locales inducidos por la radiación en el tejido y la piel. Un gran estudio multicéntrico puede mostrar más de un efecto en estos marcos temporales. Esta tendencia puede considerarse aplicable a los ISQ/IAP debido a que los factores de riesgo de CHQ son teóricamente cercanos al riesgo de infección, en particular las toxicidades locales y sistémicas y los efectos de la radioterapia y la quimioterapia, respectivamente.

Se identificaron siete artículos relevantes que evaluaron el efecto del tratamiento preoperatorio en ISQ, IAP y CHQ con respecto a la resección del tumor musculoesquelético. Los resultados son muy variables entre los estudios y, en general, hay una limitada evidencia en los resultados. Las tasas de ISQ aumentaron significativamente en 3/3 (100%) de los estudios que evaluaron la radioterapia preoperatoria y en 2/3 (67%) de los estudios que evaluaron la quimioterapia preoperatoria. Estos son estudios de centro único/no especificados; para sacar mejores conclusiones, se justifican estudios multicéntricos más grandes en el futuro. No se observó ningún efecto en el momento del tratamiento preoperatorio y la cirugía con respecto a las tasas de ISQ. Dado que existe un conflicto de evidencia entre el efecto del tratamiento preoperatorio del tumor y el desarrollo de ISQ, la investigación sobre el efecto del tiempo es difícil. Sin embargo, dado que algunos estudios han establecido una asociación positiva y la posibilidad futura de que los resultados de estudios multicéntricos más grandes lleguen a buen término, ahora será imperativo investigar y estudiar los efectos del momento quirúrgico posterior a la radioterapia/quimioterapia en las tasas de ISQ. Ningún estudio evaluó la infección de la articulación periprotésica específicamente como un resultado. Esto puede deberse a que el IAP se presente como un resultado raro secundario a la resección quirúrgica del tumor. Además, estas infecciones pueden incluirse en otra sección de complica-

ciones de dichos estudios. Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión ha mencionado esto como una complicación observada. Por lo tanto, se necesita más investigación y estudio con respecto al papel del manejo preoperatorio del tumor y el tiempo quirúrgico en las tasas de IAP.

En resumen, hay pruebas sólidas que apoyan la asociación entre radioterapia/quimioterapia preoperatoria y ISQ postoperatorias. No hay datos sobre la asociación del tratamiento preoperatorio con respecto a las tasas de IAP. Un estudio no mostró asociación entre la radioterapia preoperatoria y el CHQ. Hubo dos estudios que no mostraron diferencias significativas entre el momento quirúrgico posterior a la radioterapia/quimioterapia con respecto a las complicaciones de la herida; sin embargo, hubo una tendencia hacia mayores tasas de complicaciones de la herida en <3 semanas y >6 semanas. Se requieren estudios multicéntricos más a gran escala y bien diseñados para evaluar con más precisión el efecto del tiempo entre la radioterapia/quimioterapia preoperatoria y la cirugía en la tasa de ISQ, IAP y CHQ postoperatorios.

REFERENCIAS

- [1] Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:506182.
- [2] Grimer R, et al. UK guidelines for the management of bone sarcomas. *Sarcoma*. 2010; 2010:317462.
- [3] Olsen MA, Chu-Ongsukal S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *Arch Surg*. 2008;143(1):53-60.
- [4] Biondo S, Kreisler E, Fraccalvieri D, Basany EE, Codina-Cazador A, Ortiz H. Risk factors for surgical site infection after elective resection for rectal cancer. A multivariate analysis on 2131 patients. *Colorectal Dis*. 2012;14(3):e95-e102.
- [5] Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61-65.
- [6] O'Sullivan B, Davis AM, Turcott R, Bell R, Catt on C, Chabot P, Wunder J, Kandel R, Goddard K, Sadura A, Pater J, Zee B. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9325):2235-2241.
- [7] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1157-1161.
- [8] Holt GE, Griffin AM, Pintilie M, Wunder JS, Catt on C, O'Sullivan B, Bell RS. Fractures following radiotherapy and limb-salvage surgery for lower extremity soft-tissue sarcomas. A comparison of high-dose and low-dose radiotherapy. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(2):315-319.
- [9] Davis AM, O'Sullivan B, Turcott R, Bell R, Catt on C, Chabot P, Wunder J, Hammond A, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol*. 2005;75(1):48-53.
- [10] Cannon CP, Ballo MT, Zagars GK, Mirza AN, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW, Benjamin RS, Pisters PW. Complications of combined modality treatment of primary lower extremity soft-tissue sarcomas. *Cancer*. 2006;107(10):2455-2461.
- [11] Itshayek E, Yamada J, Bilsky M, Schmidt M, Shaffrey C, Gerszten P, et al. Timing of surgery and radiotherapy in the management of metastatic spine disease: a systematic review. *Int J Oncol*. 2010;36:533-544.
- [12] Hill RP, Kaspler P, Griffin AM, O'Sullivan B, Catt on C, Alasti H, et al. Studies of the in vivo radiosensitivity of human skin fibroblasts. *Radiother Oncol*. 2007;84:75-83.
- [13] Rudolph R, Vande Berg J, Schneider JA, Fisher JC, Poolman WL. Slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds. *Plast Reconstr Surg*. 1998;82:669-677.
- [14] Springfield, DS. Surgical wound healing. *Cancer Treat Res*. 1993;67:81-98.
- [15] Tibbs, MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol*. 1997;42(2):99-106.
- [16] Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury—a complex 'wound.' *Radiother Oncol*. 2002;63(2):129-145.
- [17] Griffin AM, Dickie CI, Catt on CN, Chung PW, Ferguson PC, Wunder JS, O'Sullivan B. The influence of time interval between preoperative radiation and surgical resection on the development of wound healing complications in extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(9):2824-2830.
- [18] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, Kajino Y, Inatani H, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *PLoS One*. 2017;12(11).
- [19] Sugita S, Hozumi T, Yamakawa K, Goto T, Kondo T. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radiotherapy for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1034-1038.

- [20] Keam J, Bilsky M, Laufer I, Shi W, Zhang Z, Tam M, Zatzky J, Lovelock DM, Yamada Y. No association between excessive wound complications and preoperative high-dose, hypofractionated, image-guided radiation therapy for spine metastasis. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(4):411-420.
- [21] Gradl G, de Witte PB, Evans BT, Hornicek F, Raskin K, Ring D. Surgical site infection in orthopaedic oncology. *J Bone Joint Surg*. 2014;96(3):223-230.
- [22] Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, Ishidou Y, Kamizono J, Yamamoto T, Kawamura H, Komiya S. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. *Sarcoma*. 2014;2014:645496.
- [23] Behnke NK, Alamanda V, Song Y, Archer KR, Halpern JL, Schwartz HS, Holt GE. Does postoperative infection after soft tissue sarcoma resection affect oncologic outcomes? *J Surg Oncol*. 2014;109(5):415-420.



Autores: Joao Paulo Fonseca de Freitas, Diogo Moura, Arash Aalirezaie, John Abraham,* John Strony,* Keenan Sobol*

PREGUNTA 4: ¿Qué estrategias deben implementarse para minimizar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia y se están sometiendo a una reconstrucción endoprotésica?

RECOMENDACIÓN: Creemos que los pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia antes de la reconstrucción endoprotésica deben someterse a una extensa optimización médica. También se puede considerar el uso de implantes con antibióticos postoperatorios con tratamiento antimicrobiano, extendidos (> 24 h) y postoperatorios aumentados que consisten en una cefalosporina de primera generación y un aminoglucósido y/o vancomicina, así como el uso de técnicas mejoradas de reconstrucción de tejidos blandos. La cirugía también debe ser rápida en estos pacientes, minimizando la disección de los tejidos blandos con un manejo suave.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con neoplasia que se someten a una reconstrucción endoprotésica tienen un mayor riesgo de ISQ/IAP. La inmunosupresión inducida por la quimioterapia, las malas condiciones de los tejidos blandos debidas a la radioterapia, la duración y complejidad de la resección del tumor y la reconstrucción con megaprotésis y la dificultad de lograr la cobertura de los tejidos blandos son algunas de las razones que explican la tasa muy alta de infección en estos pacientes en comparación con pacientes sometidos a artroplastia convencional [1-5].

Dado que estos pacientes tienen un alto riesgo de ISQ y/o IAP, se debe implementar cualquier medida que demuestre ser efectiva contra la infección. Varias organizaciones han propuesto directrices basadas en la evidencia para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico. Estas estrategias, junto con medidas adicionales, deben implementarse en estos pacientes. Proporcionamos ejemplos de algunas de las medidas que se pueden usar para minimizar el riesgo de ISQ/IAP en pacientes que se someten a una reconstrucción de la articulación endoprotésica oncológica, particularmente en pacientes que han recibido quimioterapia y/o tratamiento de irradiación. Estas medidas incluyen:

- Medidas preoperatorias [6-9]: corrección de la hiperglucemia, tratamiento de la anemia, tratamiento de la desnutrición, abandono del hábito de fumar, descolonización de *Staphylococcus aureus* (incluido *S. aureus* resistente a la metilicina (SARM)), limpieza de la piel con clorhexidina u otros agentes antisépticos antes a la cirugía y numerosas otras medidas preoperatorias que se discuten en otra parte del documento de consenso deben ser consideradas.
- Medidas intraoperatorias [6-9]: administración de antibióticos basados en el peso, incluida la cobertura contra el SARM si está presente, readministración del antibiótico profiláctico para casos que duren más de dos horas o tienen una mayor pérdida de sangre, minimizando la pérdida de sangre mediante la administración de ácido tranexámico, minimizando el tráfico en el quirófano, el uso de cemento impregnado con antibióticos, la irrigación de heridas con agentes antisépticos como betadine diluido estéril, la disección suave y cuidadosa de tejidos blandos y la cirugía expeditiva son algunas de las estrategias probadas que pueden implementarse intraoperatoriamente.

zando el tráfico en el quirófano, el uso de cemento impregnado con antibióticos, la irrigación de heridas con agentes antisépticos como betadine diluido estéril, la disección suave y cuidadosa de tejidos blandos y la cirugía expeditiva son algunas de las estrategias probadas que pueden implementarse intraoperatoriamente.

- Medidas posoperatorias [6-9]: el tratamiento de heridas es un aspecto crítico de la prevención de ISQ/IAP en estos pacientes. Se debe considerar la administración de una anticoagulación menos potente para minimizar la formación de hematoma o reducir la posibilidad de un drenaje persistente de la herida. La incisión se cura mediante la aplicación de presión negativa o apósito oclusivo. También se deben hacer todos los esfuerzos para minimizar la pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

Existen muchas otras medidas preventivas que se han propuesto o explorado en la población de pacientes oncológicos que se someten a una reconstrucción con megaprotésis. En los últimos años se ha explorado el uso de implantes recubiertos con agentes antimicrobianos como la plata y el yodo. Se ha informado que las prótesis con recubrimiento de plata para la reconstrucción de la extremidad después de la resección del tumor tienen un resultado favorable y son efectivas en la reducción de la infección. Entre los metales que se sabe que tienen actividad antimicrobiana, la plata ha atraído el interés de muchos investigadores debido a su excelente nivel de actividad antimicrobiana y baja toxicidad. El recubrimiento de plata puede inhibir la colonización bacteriana del cuerpo protésico y, potencialmente, prevenir el IAP posterior [10-12]. Un estudio que incluyó pacientes con sarcoma óseo durante un período de cinco años demostró que la tasa de infección se redujo sustancialmente de 17.6% en la megaprotésis de titanio sin recubrimiento (fémur proximal, n = 33; tibia proximal, n = 41) a 5.9% en el grupo de megaprotésis recubierto de plata (fémur proximal, n = 22; tibia proximal, n = 29). Los datos del grupo de titanio fueron

retrospectivos y los datos para el grupo de plata se recogieron prospectivamente [13].

Otro estudio que evaluó la tasa de infección en 98 pacientes con sarcoma o tumor de células gigantes en la tibia proximal demostró que la infección en el 16,7% en el grupo que se sometió a reconstrucción mediante megaprótesis de titanio ($n = 42$) fue significativamente más alta que la tasa de infección en 8,9% en el grupo de megaprótesis con recubrimiento de plata, lo que da como resultado tasas de supervivencia de prótesis de cinco años del 90% en la cohorte de plateado y del 84% en la cohorte de solo titanio. Aunque no alcanza una significación estadística, el trabajo adicional puede sugerir que las prótesis de tumor recubiertas de plata pueden reducir la tasa de IAP en los pacientes oncológicos de alto riesgo sometidos a resección de tumor y reconstrucción de extremidades.

Otro estudio investigó retrospectivamente a 68 pacientes oncológicos, 30 de los cuales recibieron un reemplazo femoral proximal de titanio y 38 pacientes que recibieron un reemplazo de fémur proximal recubierto de plata. Hubo una tasa más baja de infecciones tempranas (dentro de los primeros 6 meses) en el grupo con recubrimiento de plata (2,6%) en comparación con el 10% en el grupo de titanio. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Con respecto a las infecciones de inicio tardío (más de 6 meses), la diferencia entre los grupos no fue clara (5,3% en el grupo de plata y 6,6% en el grupo de titanio) [14]. Los informes disponibles sobre el uso de implantes impregnados con plata son retrospectivos con sus limitaciones inherentes. El papel del recubrimiento de plata de las megaprótesis en la prevención de infecciones debe explorarse de manera prospectiva.

Actualmente, no existen pautas o recomendaciones apropiadas para los antibióticos profilácticos en pacientes con neoplasias que se someten a una reconstrucción endoprotésica. Aunque el papel beneficioso de la profilaxis antibiótica perioperatoria está probado, no se sabe si la continuación de los antibióticos más allá de las 24 horas tradicionales es beneficiosa. Además, no hay consenso entre los expertos sobre el tipo de profilaxis antibiótica que puede ser necesaria en pacientes con cirugía de tumores con una gran variación entre los centros. Aunque la mayoría de los cirujanos brindan cobertura frente a grampositivos, otros también brindan cobertura gramnegativa. Además, la duración de la administración de antibióticos postoperatorios ha variado enormemente [2,15]. Una encuesta transversal internacional de cirujanos ortopédicos oncológicos encontró que el 73% (intervalo de confianza (IC) del 95% 61, 82%) de los encuestados prescriben una cefalosporina de primera generación, el 25% favorece la cobertura adicional con un aminoglucósido (gentamicina) y/o vancomicina o teicoplanina. De los que prescriben una cefalosporina, el 33% prescribe una dosis de un gramo para todos los pacientes y el resto prescribe hasta 2 gramos según el peso corporal. Uno de cada tres cirujanos (IC 95%: 25, 48%) cree que los antibióticos podrían suspenderse después de 24 horas, pero el 40% de los cirujanos (IC 95%: 30, 53%) continúa con los antibióticos hasta que se extrae el drenaje de succión.

En los casos de mayor riesgo de pacientes con tumores que han recibido quimioterapia y/o irradiación, no existen pautas para dirigir el tratamiento con antibióticos. Es una práctica común continuar con los antibióticos más de 24 horas en estos pacientes. No hay ningún estudio prospectivo que haya examinado la eficacia de diferentes pautas de antibióticos para prevenir la infección en la reconstrucción protésica de huesos largos [15].

Los estudios que comparan la profilaxis de dosis única y la profilaxis de dosis múltiples en un entorno de cirugía general no han mostrado ningún beneficio en el tratamiento prolongado de antibióticos [16]. Una revisión sistemática con 48 estudios en un total de 4.838 pacientes (estudios retrospectivos de nivel IV) sugiere que la profilaxis antibiótica postoperatoria a largo plazo (más de 24 horas)

es más efectiva para minimizar el riesgo de infección en pacientes con tumores de huesos largos de extremidades inferiores que requieren cirugía y reconstrucción con endoprótesis. Sin embargo, los datos deben interpretarse con cautela debido a la naturaleza retrospectiva de los estudios incluidos. La tasa global combinada de infección ponderada para la cirugía de rescate de la extremidad inferior con reconstrucción endoprotésica fue de aproximadamente el 10% (IC 95%: 8% a 11%), y en la mayoría de los casos se informó que el organismo causal más común es una bacteria grampositiva. Veinte estudios informaron de las pautas de antibióticos postoperatorios, por lo que se subdividieron en pautas de corto plazo (0 a 24 horas de antibióticos postoperatorios) y pautas de largo plazo (más de 24 horas de antibióticos postoperatorios) y se compararon. La tasa de infección combinada después de la profilaxis con antibióticos postoperatorios a corto plazo fue del 13% (IC del 95%: 9% a 17%; $p < 0,001$), que es ligeramente más alta que la tasa de infección agrupada general. La tasa de infección agrupada para la profilaxis antibiótica postoperatoria a largo plazo fue del 8% (IC del 95%: 6% a 12%; $p < 0,05$), que es ligeramente inferior a la tasa general de infección agrupada. Esta diferencia en las tasas de infección agrupadas después de los antibióticos postoperatorios a corto y largo plazo fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) [2].

No hay ninguna disputa que sugiera que los pacientes con tumores que se someten a una reconstrucción endoprotésica tienen un mayor riesgo de infección que los que se someten a una artroplastia articular convencional. El riesgo de infección aumenta aún más en los pacientes que han recibido quimioterapia o tratamiento de irradiación. Por lo tanto, se debe implementar cualquier medida para minimizar el riesgo de infección en esta población de pacientes. Hemos propuesto algunas medidas preventivas anteriormente, pero hay una necesidad desesperada de estudios adicionales para examinar otras medidas.

* Estos autores respondieron una pregunta diferente que era muy similar a esta. El consenso votó para eliminar esa pregunta de la publicación debido a su similitud con la pregunta actual. Aunque se eliminó la pregunta, queremos reconocer a estos autores por su trabajo.

REFERENCIAS

- [1] Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhhyar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] Schmidt-Braekling T, Streibuerger A, Goshager G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:483-489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.
- [4] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [5] Payne WG, Naidu DK, Wheeler CK, Barkoe D, Mentis M, Salas RE, et al. Wound healing in patients with cancer. *Eplasty.* 2008;8:eg.
- [6] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J.* 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.
- [7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [8] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. <http://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/> (accessed July 12, 2018).
- [9] Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35 Suppl 2:S66-S88.
- [10] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streibuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty.* 2017;32:2208-2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [11] Goshager G, Harges J, Ahrens H, Streibuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model—an analysis of the in-

- fection rate and toxicological side effects. *Biomaterials*. 2004;25:5547-5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
- [12] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [13] Harges J, von Eiff C, Streitburger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [14] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [15] Hasan K, Racano A, Dehesi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.
- [16] McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:388-396.

1.3. PREVENCIÓN: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

Autores: Rodolfo Capanna, Ivan Boháček, Lorenzo Andreani

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo significativos para la infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) de una endoprótesis oncológica después de la resección de un tumor óseo maligno?

RECOMENDACIÓN: Los factores de riesgo relacionados con el paciente para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica incluyen un mayor índice de masa corporal de los pacientes, presencia general de comorbilidades, coexistencia de ISQ superficial o necrosis de la piel y niveles más bajos de hemoglobina o albúmina preoperatoria. Los factores de riesgo relacionados con la enfermedad para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica incluyen la localización de la lesión en la tibia proximal, la pelvis y la lesión que se extiende a la pelvis desde el fémur proximal. Además, los factores de riesgo relacionados con el procedimiento para ISQ/IAP incluyen hospitalización preoperatoria por más de 48 horas, resección de más del 37% de la tibia proximal, resección de 3 o 4 cabezas del músculo cuádriceps en lesiones femorales distales en comparación con 1 o 2 cabezas, aumento del tiempo quirúrgico (más de 2,5 h), uso de endoprótesis oncológicas cementadas, necesidad de ingreso postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos, aumento del requerimiento de transfusión de sangre postoperatoria (2 o más unidades de células alogénicas), presencia de hematoma postoperatorio y la necesidad para procedimientos quirúrgicos adicionales tras la implantación de megaprótesis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica de la articulación representa una de las complicaciones más difíciles después de un reemplazo articular y puede tener consecuencias devastadoras. De acuerdo con una revisión sistemática reciente, la tasa media de infección periprotésica de una megaprótesis (IPM) es del 10% después del procedimiento primario y del 43% después de los procedimientos de revisión de casos infectados [1,2].

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados múltiples, varios estudios retrospectivos (Nivel IV) mostraron factores de riesgo significativos para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica después de la resección de un tumor óseo maligno. En una revisión sistemática de la literatura, De Gori *et al.* examinó los factores de riesgo para IPM [3]. Un total de 8 artículos, todos retrospectivos, incluyendo 2.136 pacientes, cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados [4-11]. La tasa general de IPM fue de 14,2%. Los factores asociados con un riesgo significativamente mayor de IPM incluyeron el aumento del índice de masa corporal de los pacientes y la presencia general de comorbilidades (pero no la puntuación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) o la diabetes mellitus específicamente) y la coexistencia de una infección del sitio quirúrgico superficial o necrosis de la piel. Los factores relacionados con la enfermedad asociados con un mayor riesgo de IPM incluyeron la localización de la lesión en la tibia proximal, la pelvis y la lesión que se extiende a la pelvis desde el fémur proximal. En contraste, las lesiones localizadas en el fémur distal parecen ser protectoras para la aparición de IPM. No hubo asociación entre las características histológicas del tumor primario o la diseminación metastásica y el IPM. Además, no hubo un efecto significativo de la quimioterapia y la radioterapia para el desarrollo de la IPM, lo que contrasta con varios estudios [12-15] que

informan una mayor incidencia de la tasa de infección asociada con la quimioterapia y la radioterapia. También existe controversia sobre si las lesiones primarias o metastásicas tienen un mayor riesgo de IPM [3,12]. En esta revisión sistemática, los factores relacionados con el procedimiento asociados con un mayor riesgo de IPM incluyeron hospitalización preoperatoria durante más de 48 horas, resección de más del 37% de la tibia proximal, resección de 3 o 4 cabezas del músculo cuádriceps en lesiones femorales distales en comparación con 1 o 2 cabezas, que aumentan el tiempo quirúrgico (más de 2,5 h), necesidad de ingreso postoperatorio a la unidad de cuidados intensivos, aumento del requerimiento de transfusión de sangre postoperatoria (2 o más unidades de células alogénicas), presencia de hematoma postoperatorio y la necesidad de procedimientos quirúrgicos posteriores a la implantación de megaprótesis. De acuerdo con esta revisión sistemática, las características de la profilaxis con antibióticos perioperatorios no afectan las tasas de IAP, es decir, la elección del antibiótico utilizado, la dosis, la cantidad de antibióticos utilizados después de la operación o la duración de la profilaxis, lo que contrasta con las conclusiones de revisiones sistemáticas anteriores [1]. Además, el ancho de los márgenes de resección, la longitud de la resección ósea y la resección extracapsular de los tumores de rodilla no se asociaron con mayores tasas de IPM. No hubo diferencia en las tasas de IPM según el tipo de prótesis o el movimiento de la bisagra, pero dos estudios han demostrado que las megaprótesis cementadas han conducido a una mayor tasa de IPM en comparación con las no cementadas, lo que contradice la información con respecto a las artroplastias convencionales. El uso rutinario del colgajo gastrocnemio para la reconstrucción anterior y la cobertura de megaprótesis

después de la resección de la tibia proximal ha conducido a una tasa reducida de IPM. Los datos de esta revisión sistemática apoyan la idea de que la condición de los tejidos blandos simplemente influye en la tasa de IPM [16].

Según un estudio de cohorte retrospectivo de nivel III más reciente en 150 pacientes, informado por Meijer *et al.*, los factores asociados con la infección después de la cirugía reconstructiva del hombro para los tumores del húmero proximal fueron niveles más bajos de hemoglobina o albúmina preoperatorios, y estos pacientes deben someterse a una optimización antes de la cirugía [17]. Además, un recuento de glóbulos blancos más bajo y márgenes de resección positivos se asociaron con infección superficial y una edad más temprana con infección profunda [17]. Además, la ubicación de la endoprótesis también puede influir en el riesgo de infección, ya que se ha demostrado que las extremidades inferiores tienen un mayor riesgo de infección que las extremidades superiores [15].

REFERENCIAS

- [1] Racano A, Pazonis T, Farrokhvar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [2] Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:178-186.
- [3] De Gori M, Gasparini G, Capanna R. Risk factors for perimegaprosthetic infections after tumor resection. *Orthopedics.* 2017;40:e11-e16. doi:10.3928/01477447-20161128-01.
- [4] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect.* 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [5] Mavrogenis AF, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect.* 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- [6] Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, Vilardi A, Beltrami G, Campanacci DA. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:820-830. doi:10.1007/s11999-014-3736-1.
- [7] Peel T, May D, Buisson K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [8] Cho WH, Song WS, Jeon D-G, Kong C-B, Kim JI, Lee S-Y. Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:163-169. doi:10.1007/s00402-011-1405-3.
- [9] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop.* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [10] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [11] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1632-1637. doi:10.1302/0301-620X.89B12.19481.
- [12] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Rev.* 2014;4.
- [13] Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [14] McDonald DJ, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer.* 1990;65:1509-1516.
- [15] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [16] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [17] Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:931-938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.



Autores: Roberto Velez, Michelle Ghert, James Yan, Matias Vicente

PREGUNTA 2: ¿Qué métricas deben usarse para determinar el momento óptimo de reimplantación para los pacientes con una endoprótesis oncológica reseada?

RECOMENDACIÓN: Antes de reimplantar una endoprótesis oncológica después de una resección previa, los cirujanos deben asegurarse de que la infección se haya erradicado del lecho quirúrgico. Esto se determinaría mediante un aspirado estéril de la cavidad articular después del tratamiento con antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica después de la cirugía oncológica de rescate de la extremidad endoprótesis es una complicación bien conocida y devastadora [1]. Los cirujanos que tratan pacientes oncológicos con endoprótesis deben tener una baja tolerancia a la sospecha de infección periprotésica. Los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de infección que los pacientes con artroplastia general, hasta un 15% de las reconstrucciones endoprotésicas oncológicas en comparación con el 1-2% en la población general [2,3]. El diagnóstico precoz y el tratamiento son clave para el resultado. Las opciones de tratamiento quirúrgico incluyen amputación, irrigación y desbridamiento, artroplastia de escisión y revisión en uno o dos tiempos, junto con terapia antibiótica dirigida. La revisión en dos tiempos implica la irrigación inicial, el desbridamiento, la extracción de la

endoprótesis con la implantación de un espaciador de cemento y la posterior reimplantación del dispositivo. A pesar del reconocimiento establecido de que la revisión en dos tiempos es el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico [4], existe una cantidad limitada de información sobre los parámetros clínicos que deben utilizarse para optimizar la reimplantación de una endoprótesis después del desbridamiento y la resección del primer tiempo. Una búsqueda en la literatura encontró nueve estudios retrospectivos, seis estudios retrospectivos de cohorte y tres estudios retrospectivos de casos [5-13].

Siete de estos estudios requirieron la confirmación de la curación de la infección antes del segundo tiempo mediante una muestra de aspirado estéril del espacio periprotésico [5-11]. Estos estudios mostraron que la tasa de éxito en la prevención de la reinfección

TABLA 1. Datos del estudio de revisión de dos etapas de infección endoprotésica

Nombre del estudio	Tipo de estudio	Número total de pacientes	Número de pacientes que desarrollaron infección	Pacientes infectados que se sometieron a revisión en dos tiempos	Pacientes con infecciones controladas con éxito (%)
Jeys <i>et al.</i> , 2005	Estudio de cohorte retrospectivo	1.264	136	58	42 (72%)
Funovics <i>et al.</i> , 2011	Estudio de cohorte retrospectivo	170	12	2	2 (100%)
Hardes <i>et al.</i> , 2006	Estudio de caso retrospectivo	30	30	15	12 (80%)
Donati <i>et al.</i> , 1998	Estudio de cohorte retrospectivo	35	20	19	14 (74%)
Rao <i>et al.</i> , 2006	Estudio de cohorte retrospectivo	9	9	9	8 (89%)
Manoso <i>et al.</i> , 2006	Serie de casos retrospectivos	11	11	11	10 (91%)
Grimer <i>et al.</i> , 2002	Serie de casos retrospectivos	34	34	34	25 (74%)

oscilaba entre 72 y 100% si la reimplantación se realizaba con esta metodología.

Los resultados de cuatro estudios después de la revisión en un tiempo para controlar la infección variaron. Este enfoque se realizó cuando los cirujanos consideraron que la infección era temprana o de bajo grado. Funovics *et al.* informó una tasa de éxito del 62,5% (5 de 8 pacientes) [6]. Jeys *et al.* se encontró que el 47% (15 de 32) de las revisiones en un tiempo erradicaron la infección [5]. Hardes *et al.* solo se encontró con éxito en 1 de cada 3 pacientes (33%) tratados con esta técnica [11]. Holzer *et al.* informaron una tasa de éxito comparable a los reportados por las revisiones de dos tiempos en 78% (14 de 18 pacientes curaron sus infecciones) [12]. Los resultados de estos estudios muestran que la eficacia de las revisiones de un tiempo en el tratamiento de endoprótesis oncológicas infectadas es inferior a la de un abordaje de dos tiempos después de aspirados negativos. Sin embargo, los números bajos de la muestra hacen que sea difícil sacar una conclusión definitiva.

Finalmente, cuatro de los estudios también informaron sobre la importancia de una cobertura adecuada de los tejidos blandos antes de la reimplantación [9-11,13]. Esto fue utilizado como un parámetro clínico subjetivo. Tres estudios observaron que la decisión de proceder al segundo tiempo se retrasó hasta que se observó una cobertura adecuada de los tejidos blandos y la cicatrización de la herida [10,11,13]. Rao *et al.* observó la influencia de los diferentes tipos de colgajos de tejidos blandos en el control de infecciones en las revisiones de dos etapas [9].

A pesar de la falta de bibliografía de mayor calidad, varios estudios retrospectivos han apoyado de manera constante el uso de aspirados de cavidad periprotésica estériles como medida clínica para indicar el momento óptimo para la reimplantación de la endoprótesis oncológica. También se registraron otros parámetros subjetivos, como la cobertura de tejidos blandos y el estadio de la infección. Si bien existen parámetros más claros en los casos de revisión para artroplastia general, se desean pruebas más sólidas, que incluyan tamaños de muestra más grandes y ensayos clínicos aleatorizados, para la endoprótesis oncológica. Por lo tanto, solo se puede proporcionar una recomendación de fuerza moderada.

REFERENCIAS

- [1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution (accessed July 18, 2018).
- [2] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. Reconstr Rev. 2014;4.
- [3] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386-394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
- [4] Kapoor SK, Thiyyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [6] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [7] Donati D, Biscaglia R. The use of antibiotic-impregnated cement in infected reconstructions after resection for bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:1045-1050.
- [8] Manoso MW, Boland PJ, Healey JH, Cordeiro PG. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. Ann Plast Surg. 2006;56:532-535; discussion 535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.
- [9] Rao K, Lahiri A, Peart FC. Role of staged endoprosthetic revision with flap cover for limb salvage in endoprosthetic failure. Int Orthop. 2006;30:473-477. doi:10.1007/s00264-006-0103-1.
- [10] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002;193-203.
- [11] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streithuber A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [12] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31-35.
- [13] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

1.4. PREVENCIÓN: TÉCNICA QUIRÚRGICA

Autores: Aare Martson, Oscar Ares, Jacek Markuszewski, Ignacio Moya, Andrea Sallent

PREGUNTA 1: ¿Existe un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) posterior cuando se usa un tubo de drenaje en la cirugía de tumores musculoesqueléticos?

RECOMENDACIÓN: Los drenajes quirúrgicos deben utilizarse de forma selectiva en pacientes sometidos a cirugía de tumores musculoesqueléticos. Si se utilizan, deben monitorizarse y eliminarse de forma continua inmediatamente una vez que la producción haya disminuido adecuadamente según el criterio clínico. Existe un vínculo potencial, aún no comprobado, entre el uso de drenajes quirúrgicos y el mayor riesgo de ISQ/IAP después de los procedimientos ortopédicos que involucran el uso de prótesis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo conocidos para la infección después de la cirugía del tumor musculoesquelético incluyen malignidad del tumor primario, duración del tiempo operatorio, antecedentes de cirugías previas, uso de quimioterapia y/o radioterapia, afectación tumoral de la piel y necrosis de la piel [1]. Un área adicional de preocupación en la que se desea obtener más información implica el uso de drenajes quirúrgicos después de la operación en pacientes de cirugía ortopédica sometidos a procedimientos oncológicos. Debido a la extensa disección tisular y la exposición necesaria para la extirpación del tumor musculoesquelético, no es infrecuente que los drenajes se utilicen después de la operación [2-6]. Aún no se ha establecido un consenso sobre el riesgo de ISQ/IAP en la cirugía de tumores musculoesqueléticos debido al uso del drenaje quirúrgico/la duración del drenaje que permanece *in situ*.

La relación entre el uso de drenajes quirúrgicos y el inicio de la infección se ha examinado en trabajos anteriores. En una revisión de 723 cirugías de tumores musculoesqueléticos en pacientes donde los drenajes se mantuvieron en 2-3 días (tumores no pélvicos) y 5 días (tumores pélvicos), Rossi *et al.* encontraron una tasa de infección general del 8,7% [5]. La literatura tiene una tendencia a indicar que los tubos de drenaje aumentan los riesgos de infección en las cirugías de tumores musculoesqueléticos. Esto puede deberse al hecho de que conectan la endoprótesis o el sitio afectado por el tumor con la flora exterior, lo que hace más probable la colonización por microorganismos, como el *Staphylococcus aureus*. Las tasas de ISQ con bacterias de la flora de la piel, como *S. aureus*, han aumentado en la última década. Se desconoce la razón exacta de este aumento, pero podría estar relacionado con el uso de drenaje quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de tumores musculoesqueléticos [6].

Hasta la fecha, no hay consenso sobre cuánto tiempo deben permanecer los drenajes quirúrgicos después de la cirugía y si contribuyen o no al riesgo de que los pacientes de oncología ortopédica desarrollen ISQ/IAP. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la evidencia de baja calidad muestra que la eliminación temprana de los drenajes de las heridas no tiene beneficios ni daños en la reducción de la ISQ en comparación con su eliminación tardía entre cualquier paciente sometido a un procedimiento quirúrgico [7]. Lerman *et al.* realizó una revisión retrospectiva de 165 pacientes con cirugías de tumores musculoesqueléticos [3]. En su cohorte, el 10,3% de todos los pacientes tenían 2 drenajes quirúrgicos que permanecían intactos 24 horas después de la operación. Sin embargo, el uso del drenaje quirúrgico no se tuvo en cuenta en el análisis univariado del estudio. En la revisión retrospectiva de Shehadeh *et al.* De 232 pacientes, las tasas de infección en general en el grupo fueron similares en un 11,36% [4]. En su protocolo, los tubos

de drenaje se eliminaron cuando su débito era inferior a 30 cc desde el último turno. Al igual que con el estudio de Lerman *et al.*, No se pueden hacer comentarios sobre la influencia del uso del drenaje en la tasa presentada, porque no se incluyó en el análisis estadístico del estudio.

Se puede obtener información adicional mediante una meta revisión realizada por la OMS. Se revisaron treinta y cuatro revisiones sistemáticas que investigaban el efecto de los drenajes en comparación con el no drenaje de la herida en términos del riesgo de infección relacionado en pacientes sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos [7]. La revisión de los metanálisis mostró una tendencia hacia el efecto beneficioso de no usar el drenaje de la herida con respecto a un riesgo reducido de infecciones de la herida sin significación estadística. Uno de los pocos beneficios comprobados de los drenajes es una menor necesidad de un cambio en el apósito y un mayor confort (observado en pacientes que reciben artroplastia total de cadera) [8,9]. Teniendo en cuenta estos factores y el estado actual de la literatura, la toma de decisiones se debe tomar a discreción del médico en este momento. Se justifica la investigación adicional sobre el uso del drenaje quirúrgico y su influencia sobre la ISQ/IAP en la cirugía de tumores musculoesqueléticos.

REFERENCIAS

- [1] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [2] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [3] Lerman DM, Blank AT, Billig JL, Karia R, Rapp TB. Identification of risk factors for acute surgical site infections in musculoskeletal tumor patients using CDC/NHSN criteria. *Bull Hosp Jt Dis.* 2013 2015;73:233-238.
- [4] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2885-2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.
- [5] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *ResearchGate* 2016. https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution (accessed July 18, 2018).
- [6] Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Ichimura S, Satomi K. Surgical site infection in malignant soft tissue tumors. *J Orthop Sci.* 2012;17:51-57. doi:10.1007/s00776-011-0179-3.
- [7] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect.* 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.
- [8] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1146-1152.
- [9] Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:244-248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014.

Autores: Christina Gutowski, Michelle Ghert, Anthony Bozzo, Marc Levine

PREGUNTA 2: ¿Cuándo debe retirarse un drenaje quirúrgico para minimizar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes que han recibido reconstrucción endoprotésica (EPR) después de la resección de un tumor musculoesquelético?

RECOMENDACIÓN: Sobre la base de la literatura disponible, recomendamos que se retiren los drenajes dentro de las 24 horas de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los drenajes son tubos de plástico que se utilizan para prevenir la formación de bolsas serosas (seromas) y bolsas de sangre (hematomas) en el sitio quirúrgico, que pueden actuar como un espacio para una posible infección en el sitio quirúrgico además de causar dolor [1]. En ortopedia, los drenajes se usan comúnmente para reducir la acumulación de líquido alrededor de la articulación y, potencialmente, reducir las ISQ posteriores, a pesar de que hay poca evidencia que demuestre su beneficio [2,3]. La utilización de sistemas cerrados de drenaje por succión en la artroplastia primaria se ha debatido durante muchos años. Como anécdota, se cree que los beneficios de un drenaje son la prevención de la formación de hematomas y, por lo tanto, mejoran la cicatrización de heridas y disminuyen las tasas de infección [2]. La principal desventaja es la creación de una comunicación entre los tejidos profundos y el entorno circundante, que proporciona un conducto para la contaminación bacteriana [2]. De hecho, se sabe que los drenajes son un factor de riesgo para las ISQ [4]. Patel *et al.* han informado un aumento del riesgo relativo en las ISQ del 42% con cada día adicional de drenaje de la herida [5]. A pesar de la escasez de pruebas que apoyan sus beneficios y riesgos conocidos, los cirujanos ortopédicos continúan utilizando drenajes en sus procedimientos [6].

Las tasas de IAP después del reemplazo articular total electivo se informan entre el 1-2% [7,8]. Sin embargo, el riesgo de IAP después de EPR es aún mayor con tasas que oscilan entre el 10-25% [9,10]. Debido a que los drenajes son un factor de riesgo conocido para las ISQ, su uso en procedimientos oncológicos ortopédicos es de particular preocupación. Los pacientes oncológicos tienen un riesgo mayor porque muchos de ellos están inmunocomprometidos. En segundo lugar, esta población de pacientes a menudo desarrolla un gran espacio muerto después de la resección del tumor que requiere la colocación de un drenaje quirúrgico para prevenir la formación de hematoma en el período postoperatorio.

Un gran metanálisis de todos los ensayos controlados aleatorios del uso de drenaje en cirugía ortopédica fue publicado por Parker *et al.* en 2004. No encontraron diferencias significativas entre las heridas tratadas con y sin drenajes con respecto al desarrollo de infección de la herida, hematoma de la herida o reoperaciones por complicaciones de la herida [11]. Sin embargo, las heridas drenadas tenían una necesidad significativamente mayor de transfusión de sangre [11]. Estos hallazgos generales se han demostrado en numerosos otros estudios de pacientes sometidos a artroplastia, procedimientos quirúrgicos generales y traumatismos ortopédicos [12-14].

En 2007, se realizó una Revisión Sistemática Cochrane para evaluar la utilización de drenajes en cirugía ortopédica. Se incluyeron 36 estudios con 5,464 pacientes con 5,697 heridas quirúrgicas [2]. Se utilizaron muchos procedimientos ortopédicos, aunque no hubo una mención específica de los pacientes oncológicos en la revisión. La combinación de los resultados no mostró diferencias

estadísticamente significativas en la incidencia de infección de la herida, hematoma, dehiscencia o reoperación entre los que tenían un drenaje y los que no [2]. La incidencia de ISQ fue del 1,9% en los pacientes que recibieron un drenaje de succión cerrado y del 2,4% en los que no lo recibieron [2]. Las transfusiones de sangre se requirieron con más frecuencia en aquellos que recibieron drenajes [2]. La literatura anterior ha encontrado una asociación entre la transfusión de sangre y la infección tanto en la artroplastia como en la literatura de oncología ortopédica [15,16]. A pesar de los hallazgos descritos en la literatura previa y el aumento de las transfusiones de sangre en el grupo de drenaje, no se encontró una relación independiente entre la colocación del drenaje y la infección en la revisión Cochrane [2].

En cuanto al tiempo de eliminación del drenaje, la literatura no es concluyente. En su estudio prospectivo de 214 operaciones ortopédicas no infectadas, Sankar *et al.* no se encontró una correlación significativa entre la infección de la herida y la duración de la retención de drenaje [17]. Otro estudio prospectivo examinó pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla que recibieron drenajes de succión. Tras la extracción del drenaje, se limpiaron los sitios de drenaje de los pacientes y se enviaron las puntas de drenaje para el cultivo [18]. Este estudio demostró que la probabilidad de colonización bacteriana aumentó mientras que el drenaje de la herida disminuyó con el tiempo; sin embargo, esto no se traduce necesariamente en el desarrollo clínico de la ISQ y su recomendación para la eliminación a las 24 horas debe considerarse con cautela [18].

Willett *et al.* intentó examinar más a fondo el tiempo de retirada del drenaje mediante la eliminación de los drenajes a las 24, 48 o 72 horas y cultivando los aspirados tomados de la punta del drenaje; encontraron tasas crecientes de cultivos positivos en los grupos donde el drenaje se eliminó más tarde. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa [19]. Los autores de este estudio concluyen que sus datos afirman el riesgo de afluencia retrógrada de organismos a lo largo de la vía de drenaje si el drenaje permanece en el lugar por más de 24 horas [19]. Sin embargo, debido a que sus resultados no fueron estadísticamente significativos, estaban sacando esta conclusión incorrectamente.

De la artroplastia y la literatura quirúrgica, no hay evidencia de beneficio para extender la duración del antibiótico hasta que se eliminen los drenajes; sin embargo, esto no se ha evaluado específicamente en una población de pacientes con oncología musculoesquelética [20, 21]. Debido a la escasez de literatura de calidad en esta área y la falta de evidencia que sugiera una relación entre la utilización de drenajes y ISQ, no se puede hacer una recomendación basada en evidencia con respecto al uso de drenajes y el momento de su extracción para los pacientes de oncología ortopédica.

REFERENCIAS

- [1] Durai R, Mownah A, Ng PCH. Use of drains in surgery: a review. *J Perioper Pract.* 2009;19:180-186. doi:10.1177/175045890901900603.
- [2] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.
- [3] Gaines RJ, Dunbar RP. The use of surgical drains in orthopedics. *Orthopedics.* 2008;31:702-705.
- [4] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *ResearchGate* 2016. https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution (accessed July 18, 2018).
- [5] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [6] Chandratreya A, Giannikas K, Livesley P. To drain or not drain: literature versus practice. *J R Coll Surg Edinb.* 1998;43:404-406.
- [7] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty.* 2009;24:105-109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.
- [8] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:52-56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- [9] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B:857-864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.
- [10] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res.* 2009;179:75-84.
- [11] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1146-1152.
- [12] Hsu JR, Stinner DJ, Rosenzweig SD, Salinas J, Dickson KF. Is there a benefit to drains with a Kocher-Langenbeck approach? A prospective randomized pilot study. *J Trauma.* 2010;69:1222-1225. doi:10.1097/TA.0b013e3181bc78cb.
- [13] Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RMF, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1397-1401. doi:10.1302/0301-620X.87B10.16221.
- [14] Reiffel AJ, Barie PS, Spector JA. A multi-disciplinary review of the potential association between closed-suction drains and surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:244-269. doi:10.1089/sur.2011.126.
- [15] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;207-214.
- [16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [17] Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. *Int Orthop.* 2004;28:311-314. doi:10.1007/s00264-004-0561-2.
- [18] Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:185-189.
- [19] Willett KM, Simmons CD, Bentley G. The effect of suction drains after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:607-610.
- [20] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [21] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140:174-182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.



Autores: Richard O'Donnell, John Strony

PREGUNTA 3: ¿El tipo de fijación (cementada vs. no cementada) de una endoprótesis oncológica influye en la incidencia de una infección quirúrgica subsiguiente/infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia conflictiva en torno a este tema. Múltiples estudios han demostrado superioridad con la fijación cementada de una endoprótesis oncológica, mientras que otros han sugerido superioridad con la fijación no cementada. Por lo tanto, la elección del método de fijación se debe realizar sobre la base de todas las indicaciones clínicas, aparte de la influencia de la fijación en el ISQ/IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La cirugía de rescate de extremidades se ha convertido en el tratamiento de elección para los cánceres musculoesqueléticos debido a los avances en el campo de la oncología ortopédica. El uso de una endoprótesis oncológica se ha convertido en el procedimiento de elección en la cirugía de rescate de la extremidad. Aunque hay muchos beneficios en la utilización de una endoprótesis, el desarrollo de una infección posterior es una de las complicaciones más comunes y temidas.

Se han realizado múltiples estudios para examinar el riesgo de infección postoperatoria asociada con el tipo de fijación (cementada vs. no cementada). Además, la aprobación y el uso universal del cemento impregnado de antibióticos ha alterado el panorama en lo que respecta al riesgo y al tipo de infección.

Una revisión sistémica de 40 estudios que examinaron casos de reemplazo femoral distal (DFR) y casos de reemplazo tibial proximal (PTR) mostró resultados mixtos. Ciento nueve (5,8%) de 1.894 casos de DFR cementados se infectaron, mientras que 65 (9,0%) de 721 casos de DFR no cementados se infectaron. Se encontró que esta diferencia era estadísticamente significativa [1]. Para los reemplazos

cementados de DFR, el análisis de regresión lineal mostró que el riesgo de infección aumentó con el tiempo ($p < 0,001$), pero el riesgo de infección en los implantes DFR no cementados no aumentó con el tiempo. La misma revisión sistémica mostró que 109 (15,2%) de 716 casos de PTR cementados se infectaron, mientras que 56 (14,1%) de 396 casos de PTR sin cementar se infectaron; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La incidencia de infección en los casos de PTR no aumentó con el tiempo, independientemente del método de fijación [1].

Pala *et al.* [2] informaron que 20 (9,1%) de 220 endoprótesis originalmente implantadas en pacientes con tumores óseos primarios de extremidades inferiores o enfermedades metastásicas se infectaron. De estos 20 casos, 12 (10,3%) fueron cementados y ocho (7,7%) sin cementar. Además, la supervivencia de las endoprótesis cementadas a la infección fue del 68% a los 60 meses, mientras que la supervivencia de las endoprótesis no cementadas fue del 82% a los 60 meses [2]. Finalmente, tanto en el análisis univariado como en el multivariado, la única variable que se descubrió que era un predictor de supervivencia fue la fijación no cementada [2].

Las tasas de infección de las endoprótesis varían ampliamente en la literatura. Los estudios que investigaron la tasa de infección después de la fijación cementada de un dispositivo endoprotésico arrojaron una tasa de infección que osciló entre el 5,2% y el 21,9% [3-7]; los estudios que investigaron la tasa de infección después de la fijación no cementada arrojaron tasas que oscilaron entre el 9,7% y el 12% [8-10]. Existe una condición de equilibrio resultante de los datos conflictivos que apoyan la fijación cementada o no cementada y la incidencia de ISQ/IAP subsiguientes.

REFERENCIAS

- [1] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty*. 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- [2] Pala E, Mavrogenis AF, Angelini A, Henderson ER, Douglas Letson G, Ruggieri P. Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery. *J BUON*. 2013;18:496-503.
- [3] Ahlmann ER, Menendez LR, Kermani C, Gotha H. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:790-795. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17519.
- [4] Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;225-235.
- [5] Zeegen EN, Aponte-Tinao LA, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ. Survivorship analysis of 141 modular metallic endoprostheses at early followup. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;239-250.
- [6] Sharma S, Turcotte RE, Isler MH, Wong C. Experience with cemented large segment endoprostheses for tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;459:54-59. doi:10.1097/BLO.0b013e3180514c8e.
- [7] Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:5-13.
- [8] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbuerger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:164-171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.
- [9] Mittermayer F, Krepler P, Dominkus M, Schwameis E, Sluga M, Heinzl H, et al. Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;167-177.
- [10] Griffin AM, Parsons JA, Davis AM, Bell RS, Wunder JS. Uncemented tumor endoprostheses at the knee: root causes of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;438:71-79.



Autores: Takeshi Morii, Timothy L. Tan

PREGUNTA 4: ¿El uso de drapado inciso con agentes antibacterianos (yodo) influye en el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ / IAP) en pacientes que se someten a cirugías de tumores musculoesqueléticos?

RECOMENDACIÓN: Hay algunas pruebas que afirman que las cortinas de incisión impregnadas con antimicrobianos producen una reducción de la contaminación bacteriana en el sitio quirúrgico. Sin embargo, hay poca evidencia para demostrar que se traduce en una reducción posterior en la incidencia de ISQ y/o IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos a menudo utilizan tallas quirúrgicas para reducir la recolonización bacteriana del lecho quirúrgico con una flora hospedadora que puede potencialmente predisponer al paciente a una infección posterior. Además, es importante diferenciar las tallas impregnadas con antimicrobianos de las cortinas no impregnadas, ya que la adición de un agente antimicrobiano, como el yodóforo, puede tener un efecto diferente en la tasa de recolonización. La razón detrás de la talla antimicrobiana es que la talla de incisión puede actuar como una barrera física para bloquear la proliferación bacteriana en la piel y la entrada potencial en la herida quirúrgica.

Múltiples estudios han demostrado que las tallas quirúrgicas pueden dar lugar a una reducción en la recolonización bacteriana. En un ensayo controlado aleatorio prospectivo de 101 caderas sometidas a cirugía de preservación de la cadera, Rezapoor *et al.* encontraron que las tallas impregnadas con yodo resultaron en una reducción significativa (12,0% vs. 27,4%) en la colonización bacteriana en comparación con aquellas sin tallas [1]. Además, Milandt *et al.* informaron que el uso de tallas de incisión que contenían yodo no aumentaba la recolonización bacteriana en la artroplastia total simulada de rodilla [2]. Dewan *et al.* informaron que el uso de una talla de plástico con impregnación de yodóforo en la cirugía abdominal redujo la contaminación de la herida [3]. Casey *et al.* evaluó la eficacia antimicrobiana de una talla impregnada con yodo contra *S. aureus*

(MRSA) resistente a la metilina en un modelo de piel y concluyó que tenía actividad antimicrobiana detectable [4].

Si bien hay pruebas que sugieren que las tallas quirúrgicas impregnadas producen una reducción de la colonización bacteriana, existen pruebas contradictorias que demuestran que las tallas impregnadas dan como resultado una disminución significativa en la tasa de infección. Ritter *et al.* demostraron una tasa considerablemente baja de incidencia de ISQ (0,46%) en las artroplastias totales realizadas con una talla antimicrobiana [5]. Además, Yoshimura *et al.* encontraron que la falta de una talla impregnada con yodóforo era un factor de riesgo significativo para la infección de la herida después de la resección hepática [6]. En contraste, un estudio aleatorio de Dewan *et al.* sugirió que las tallas impregnadas con yodo no produjeron una reducción significativa en la tasa de ISQ en cirugía abdominal y cardíaca [3]. Además, un estudio aleatorio realizado por Segal y Anderson mostró solo una reducción tendencial en la tasa de ISQ por tallas adhesivas impregnadas con yodo en cirugía cardíaca de alto riesgo [7]. Además, no se observaron ISQ en una revisión retrospectiva de 581 pacientes sometidos a fusiones cervicales anteriores sin tallas de incisión impregnadas con yodóforos. Se concluyó que no era necesario el uso de tallas de incisión impregnadas con yodóforo durante la fusión cervical anterior [8].

En una revisión Cochrane de 3.082 pacientes, Webster *et al.* encontraron que una mayor proporción de pacientes desarrollaron infección

en el sitio quirúrgico con pliegos plásticos que los pacientes en los que no se usaron paños ($p = 0,03$) [9]. Sin embargo, no se encontraron diferencias cuando se utilizaron paños impregnados con yodóforo (relación de frecuencia (RR) 1,03, 95% intervalo de confianza (IC) 0,06 a 1,66, $p = 0,89$), lo que destaca aún más la importancia de discriminar entre el inciso plástico regular y antimicrobiano cortinas. En la guía de la Organización Mundial de la Salud [10], se identificaron cuatro de los estudios mencionados anteriormente (un ensayo controlado aleatorizado (ECA) [7], un ECA cuasi [11] y dos estudios observacionales [6,12]) que evaluó el efecto del uso de cortinas de incisión adhesivas de un solo uso para reducir el ISQ. Comentaron que los dos ECA mostraron que el uso de cortinas incisas impregnadas con antimicrobianos puede tener algún efecto adverso, pero la estimación del efecto no fue estadísticamente diferente del grupo control. Además, señalaron que los estudios observacionales informaron que puede haber un beneficio en el uso de cortinas de incisión impregnadas con antimicrobianos, pero el efecto no fue estadísticamente diferente del grupo de control. Llegaron a la conclusión de que la calidad de las pruebas para estas comparaciones era muy baja tanto para los ensayos de control aleatorizados como para los estudios observacionales debido al riesgo de sesgo e imprecisión o inconsistencia.

Existe una gran cantidad de publicaciones que demuestran que el uso de drapeados incisos impregnados con antimicrobianos lleva a una menor incidencia de contaminación en el sitio quirúrgico. Faltan estudios que demuestren el efecto beneficioso de la cobertura de incisión en la reducción de la infección del sitio quirúrgico, especialmente después de la cirugía del tumor.

REFERENCIAS

- [1] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospec-

- tive, randomized trial. *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1891-1895. doi:10.1016/j.arth.2018.01.013.
- [2] Milandt N, Nyman T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2016;87:380-385. doi:10.1080/17453674.2016.1180577.
- [3] Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery—a controlled clinical trial. *Aust N Z J Surg*. 1987;57:859-863.
- [4] Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Conway BR, Elliott TSJ. Antimicrobial activity and skin permeation of iodine present in an iodine-impregnated surgical incise drape. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2255-2260. doi:10.1093/jac/dkv100.
- [5] Ritter MA, Campbell ED. Retrospective evaluation of an iodophor-incorporated antimicrobial plastic adhesive wound drape. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;307-308.
- [6] Yoshimura Y, Kubo S, Hirohashi K, Ogawa M, Morimoto K, Shirata K, et al. Plastic iodophor drape during liver surgery operative use of the iodophor-impregnated adhesive drape to prevent wound infection during high risk surgery. *World J Surg*. 2003;27:685-688. doi:10.1007/s00268-003-6957-0.
- [7] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J*. 2002;76:821-828.
- [8] Chin KR, London N, Gee AO, Bohlman HH. Risk for infection after anterior cervical fusion: prevention with iodophor-impregnated incision drapes. *Am J Orthop*. 2007;36:433-435.
- [9] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD006353. doi:10.1002/14651858.CD006353.pub4.
- [10] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/> (accessed November 19, 2017).
- [11] Al-Qahtani SM, Al-Amoudi HM, Al-Jehani S, Ashour AS, Abd-Hammad MR, Tawfik OR, et al. Post-appendectomy surgical site infection rate after using an antimicrobial film incise drape: a prospective study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:155-158. doi:10.1089/sur.2013.188.
- [12] Swenson BR, Camp TR, Mulloy DP, Sawyer RG. Antimicrobial-impregnated surgical incise drapes in the prevention of mesh infection after ventral hernia repair. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9:23-32. doi:10.1089/sur.2007.021.



Autores: Aare Märtson, Irene Kalbian

PREGUNTA 5: ¿El uso de mallas de unión de tejidos blandos aumenta el riesgo de una infección periprotésica (IAP) posterior en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual indica que no hay un mayor riesgo de IAP en esta población de pacientes con el uso de mallas de unión de tejidos blandos. Sin embargo, hay pocos estudios que comparen directamente el uso de malla frente a no usar malla en tumores/lugares quirúrgicos comparables, por lo que es necesario realizar un estudio más exhaustivo sobre el tema para decir con razonable certeza que no hay conexión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infección notificada después de la resección del tumor y el reemplazo con una endoprótesis varía ampliamente en la literatura, y varía de 7,8% a 25% [1-3]. El tipo de tumor y el sitio quirúrgico tienen una influencia significativa en la incidencia de la infección [3,4]. A pesar de la variación reportada en la literatura, la carga de infección para estos procedimientos es mucho mayor que la de la cirugía primaria de reemplazo articular, en la cual la tasa de infección de caderas y rodillas se estima en 1% [5].

La infección en casos de reconstrucción endoprotésica se ha atribuido a múltiples fuentes, una de las cuales es el uso de malla quirúrgica. La malla quirúrgica ha sido sugerida para actuar como un vehículo para la infección. Este riesgo aumenta cuando la malla se

usa junto con un implante grande o quimioterapia neoadyuvante. Henderson *et al.* investigó la incidencia de complicaciones en una serie de 534 fallas endoprótesis y descubrió que la infección era el modo más común de falla [4]. Cho *et al.* examinó los factores de riesgo relacionados con la infección en una cohorte de 62 pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprotésica tibial proximal. Las prótesis fueron retiradas debido a infección en el 25,8% de los pacientes; sin embargo, la aplicación de malla sintética para estabilizar la rótula no fue un factor de riesgo significativo, ni la quimioterapia [1]. Un estudio de 2017 investigó los resultados de los pacientes utilizando la malla BARD® para la reconstrucción endoprotésica e informó que solo un caso de infección profunda y dos casos de in-

fección superficial se desarrollaron en 51 pacientes [6]. Una revisión sistemática de las técnicas de reconstrucción después de la resección de tumores humerales proximales encontró que la megaprótesis con malla tenía una tasa de infección del 4%, que se encontraba entre las tasas de hemiartroplastia (0%) y artroplastia de hombro inversa (9%) [7].

La malla de polietilentereftalato, conocida como tubo Trevira®, es una opción de malla utilizada para la reconstrucción endoprotésica. Un estudio realizado en 2001 de 69 megaprótesis con implantes con tubo de Trevira para la reconstrucción de partes blandas informó que no hubo un aumento significativo en la tasa de infección en comparación con la implantación sin un tubo de Trevira [8]. Del mismo modo, Maccauro *et al.* examinó una cohorte de 36 pacientes con metástasis óseas solitarias que se sometieron a resección y reconstrucción endoprotésica, de los cuales 20 de los pacientes recibieron un tubo de Trevira. Tampoco detectaron diferencias significativas en la tasa de infección entre los pacientes que recibieron y no recibieron un tubo de Trevira [9]. Además, Schmolders *et al.* determinó que la sustitución del húmero proximal mediante un tubo de Trevira en combinación con una endoprótesis modular es una opción de tratamiento segura y viable para tumores óseos y metástasis. No observaron un aumento significativo del riesgo de infección estadísticamente mediante el uso de un tubo de Trevira, incluso entre pacientes inmunodeprimidos [10].

Las mallas quirúrgicas para la reconstrucción de las hernias de la pared abdominal y las hernias de la región inguinal se han utilizado con éxito desde la década de 1940 [11]. Si bien las reparaciones de hernias abdominales no incurren en los riesgos de infección adicionales de la implantación de endoprótesis y los efectos inmunosupresores de la terapia neoadyuvante, los resultados de los pacientes que utilizan una malla sintética para la reparación de la hernia abdominal han sido bien estudiados y brindan información sobre las tasas de infección asociadas al uso de la malla. Un reciente metaanálisis de 10 ensayos controlados aleatorios que compararon los resultados de la cirugía de hernia abdominal con malla versus sutura quirúrgica no detectó diferencias significativas en las tasas de infección entre los 2 grupos. Sin embargo, el grupo de malla demostró una incidencia significativamente menor de hernia recurrente que el grupo de sutura quirúrgica, lo que llevó a los autores a concluir que la malla sintética era una técnica de reparación altamente eficaz [12].

En resumen, la literatura publicada sugirió poca o ninguna asociación entre el uso de la malla para la unión de tejidos blandos con la reimplantación endoprotésica y el desarrollo de IAP posterior. Se

necesitan estudios adicionales antes de poder determinar de manera concluyente que el uso de mallas de unión de tejidos blandos no aumenta el riesgo de infección posterior en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica. Las investigaciones futuras deben utilizar cohortes y controles más grandes para el tipo de tumor y la ubicación, de modo que el uso de la malla se pueda aislar mejor como la variable de interés.

REFERENCIAS

- [1] Cho W, Song W, Jeon D, Kong C, Kim J, Lee S. Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:163–169.
- [2] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streibuerger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:164–171.
- [3] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *J Orthop Oncol.* 2016;2:1. doi:10.4172/2472-016X.1000108.
- [4] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418–429.
- [5] Springer B, Cahue S, Etkin C, Lewallen D, McGrory B. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3:137–140.
- [6] Lin J, Chen R, Yan W, Chen D. Enhancing soft-tissue reattachment with artificial mesh in joint endoprosthetic reconstruction for bone tumors. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2017;39:540–544. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.07.013.
- [7] Dubina A, Shiu B, Gilotra M, Hasan SA, Lerman D, Ng VY. What is the optimal reconstruction option after the resection of proximal humeral tumors? A systematic review. *Open Orthop J.* 2017;11:203–211. doi:10.2174/1874325001711010203.
- [8] Gosheger G, Hillmann A, Lindner N, Rodl R, Hoffmann C, Burger H, et al. Soft tissue reconstruction of megaprotheses using a trevira tube. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;393:264–271.
- [9] Maccauro G, Piccioli A, Barreca S, Fenga D, Rosa M. Local resections and prosthetic reconstructions in solitary bone metastases of the limbs according to histotypes. *J Integr Oncol.* 2016;5. doi:10.4172/2329-6771.1000161.
- [10] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Kehrer M, Frey S, Wirtz C. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour—is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *Int Orthop.* 2016;41:423–428. doi:10.1007/s00264-016-3329-6.
- [11] Nau P, J Clark C, Fisher M, Walker G, Needleman BJ, Ellison EC, et al. Modified rives-stoppa repair for abdominal incisional hernias. *Health.* 2010;2(2):162–169. doi:10.4236/health.2010.22024.
- [12] López-Cano M, Martín-Domínguez LA, Pereira JA, Armengol-Carrasco M, García-Alamino JM. Balancing mesh-related complications and benefits in primary ventral and incisional hernia surgery. A meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One.* 2018;13:e0197813. doi:10.1371/journal.pone.0197813.

Autores: R. Lor Randall, Antonios I. Papadopoulos, John S. Groundland

PREGUNTA 6: ¿Se debe remojar la endoscopia y/o el aloinjerto en solución de antibiótico o solución antiséptica antes de la implantación en pacientes?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No hay evidencia que sugiera que el uso de un antibiótico previo a la implantación o un baño antiséptico de una endoprótesis o de un aloinjerto masivo reduciría la tasa de infección del sitio quirúrgico/infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

En la literatura oncológica, las tasas de infección después de las endoprótesis metálicas y la cirugía de aloinjerto a granel son altas. En

una revisión sistemática, Henderson *et al.* encontraron que la tasa de fracaso de las endoprótesis relacionada con la infección es del 7,4%,

cuando se tuvieron en cuenta todas las ubicaciones anatómicas. Se observó que los reemplazos de tibia proximal y los reemplazos totales de fémur tenían un riesgo particular de infección, requiriendo cirugía de revisión en 19,7% y 17,5% de los casos, respectivamente [1]. En una revisión sistemática de pacientes de oncología pediátrica, Groundland *et al.* encontraron una tasa de infección del 12,9% y del 17,1% cuando se utilizaron aloinjertos osteoarticulares en masa para reconstruir el fémur distal y la tibia proximal, respectivamente [2].

Si bien no se entienden completamente ni se investigan rigurosamente, las causas de estas altas tasas de infección son probablemente multifactoriales, incluidas disecciones y resecciones quirúrgicas extensas, pérdida sustancial de sangre, implantación de grandes constructos con material extraño y, en el caso de pacientes oncológicos, una host potencialmente inmunosuprimido.

Cualquier medida que conduzca a una disminución de las tasas de infección de endoprótesis metálicas y la reconstrucción masiva de aloinjertos sería deseable. Dada la prevalencia del problema y la gravedad de las consecuencias de una infección profunda, vale la pena considerar incluso una evidencia débil que respalde una disminución en las tasas de infección. Si bien se ha observado que algunas intervenciones son beneficiosas, como se informó en series de casos retrospectivas, no se han completado estudios prospectivos rigurosos en esta población [3-8]. Con respecto a la pregunta anterior, no hay pruebas que apoyen o rechacen el uso de un remojo antiséptico previo a la implantación de la endoprótesis (o aloinjerto). La aplicación local de una solución antibiótica (por ejemplo, gentamicina) alrededor de la prótesis antes de cerrar la incisión junto con un agente parenteral como profilaxis antibiótica es una práctica habitual en algunas instituciones [9]. Sin embargo, se ha encontrado que las soluciones antibióticas no ofrecen ninguna ventaja sobre la solución salina en la eliminación de bacterias del hueso, titanio o acero inoxidable. Además, no hay datos de eficacia para respaldar el uso de baños de antibióticos en procedimientos con inserción de prótesis estériles [10,11]. No hay ensayos de alta calidad que prueben la efectividad del empapado antiséptico de la prótesis antes de la implantación [12]. Además, los antisépticos podrían ejercer cambios en los materiales utilizados para la artroplastia total (por ejemplo, aleación de titanio o hidroxiapatita), provocar condrolisis o provocar citotoxicidad en fibroblastos y osteoblastos humanos [13,14].

Conceptualmente, una inmersión previa a la implantación disminuiría la carga bacteriana en el implante inmediatamente antes de la implantación, reduciendo así el riesgo de una infección causada por la siembra directa del lecho de la herida por el propio implante. En un estudio *in vitro*, los fragmentos de hueso empapados con una solución de gentamicina o vancomicina durante 30 minutos se cargaron con una concentración de antibióticos, se necesitarían 5 veces los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para provocar la regresión bacteriana [15]. También se ha demostrado que la descontaminación *in vitro* de aloinjertos óseos contaminados con estafilococos coagulasa negativos es factible después de remojar el hueso con gentamicina o rifampicina durante 60 minutos [16]. Sin embargo, faltan estudios clínicos y no hay ensayos controlados aleatorios o revisiones sistemáticas que hayan evaluado la endoprótesis de remojo o el aloinjerto óseo en antibióticos o soluciones antisépticas antes de la implantación para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico [17]. Dos hechos desmienten esta práctica. Primero, no hay evidencia publicada de que los implantes esterilizados (endoprótesis o aloinjerto) se colonicen o contaminen de forma rutinaria desde su desempaqueado hasta la implantación. En segundo lugar, la mayoría de las infecciones en la endoprótesis y la cirugía de aloinjerto masivo no se manifiestan en el período perioperatorio; más bien, el tiempo promedio para fallar debido a una infección ocurre años después de la cirugía de índice. En su informe de 2.174 cirugías de endoprótesis, Henderson *et al.* informaron una cirugía de revisión de tiempo total debido a una infección de 47 meses, con una desviación estándar no distribuida normalmente de 69 meses [1]. La ubicación anatómica con el tiempo más rápido para la revisión impulsada por la infección fue el codo, con una media de 16 meses, mientras que el húmero proximal tenía un tiempo de infección de 80 meses. Un baño previo al implante no tendría un impacto teórico en estas infecciones tardías.

REFERENCIAS

- [1] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.00834.
- [2] Groundland JS, Ambler SB, Houskamp LDJ, Orriola JJ, Binitie OT, Letson GD. Surgical and functional outcomes after limb-preservation surgery for tumor in pediatric patients: a systematic review. *JBJS Rev.* 2016;4(2). doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00013.
- [3] Lozano-Calderón SA, Swaim SO, Federico A, Anderson ME, Gebhardt MC. Predictors of soft-tissue complications and deep infection in allograft reconstruction of the proximal tibia. *J Surg Oncol.* 2016;113:811-817. doi:10.1002/jso.24234.
- [4] Campanacci M, Bacci G, Bertoni F, Picci P, Minuttillo A, Franceschi C. The treatment of osteosarcoma of the extremities: twenty year's experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *Cancer.* 1981;48:1569-1581.
- [5] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *Biomed Res Int.* 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [6] Ghert M, Deheshi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. *BMJ Open.* 2012;2. doi:10.1136/bmjopen-2012-002197.
- [7] Zamborsky R, Svec A, Bohac M, Kilian M, Kokavec M. Infection in bone allograft transplants. *Exp Clin Transplant.* 2016;14:484-490.
- [8] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [9] Song Z, Borgwardt L, Høiby N, Wu H, Sørensen TS, Borgwardt A. Prosthesis infections after orthopedic joint replacement: the possible role of bacterial biofilms. *Orthop Rev (Pavia).* 2013;5:65-71. doi:10.4081/or.2013.e14.
- [10] Guidelines on antibiotic prophylaxis in surgery: single dose before surgery. Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine. [https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/departments/medicine/Updated%20Surgical%20PPx%20Poster%2011%202017\(1\).pdf](https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/departments/medicine/Updated%20Surgical%20PPx%20Poster%2011%202017(1).pdf). 2017.
- [11] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:693-701. doi:10.1093/jac/dkq009.
- [12] George J, Klika AK, Higuera CA. Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:15-22. doi:10.7150/jbji.16934.
- [13] Shigematsu M, Kitajima M, Ogawa K, Higo T, Hotokebuchi T. Effects of hydrogen peroxide solutions on artificial hip joint implants. *J Arthroplasty.* 2005;20:639-646. doi:10.1016/j.arth.2005.01.010.
- [14] Lu M, Hansen EN. Hydrogen peroxide wound irrigation in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:3-9. doi:10.7150/jbji.16690.
- [15] Shah MR, Patel RR, Solanki RV, Gupta SH. Estimation of drug absorption in antibiotic soaked bone grafts. *Indian J Orthop.* 2016;50:669-676. doi:10.4103/0019-5413.193486.
- [16] Saegeman VSM, Ectors NL, Lismont D, Verduyck B, Verhaegen J. Effectiveness of antibiotics and antiseptics on coagulase-negative staphylococci for the decontamination of bone allografts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:813-816. doi:10.1007/s10096-009-0715-7.
- [17] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

Autores: Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgözoğlu

PREGUNTA 7: ¿Debe usarse una prótesis recubierta (plata/yodo) para la reconstrucción de pacientes que se someten a una resección del tumor óseo primario?

RECOMENDACIÓN: Sí, el recubrimiento de plata y el recubrimiento de yodo de la prótesis muestran buenos resultados en la prevención de la infección después de la reconstrucción después de la resección del tumor primario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La megaprótesis se ha utilizado para reconstruir extremidades y grandes defectos esqueléticos después de la resección de tumores óseos durante muchas décadas. Un problema importante es la mayor tasa de infección en comparación con una tasa de infección de <1% después de un procedimiento de artroplastia primaria estándar. Se han citado muchos factores en la bibliografía que incluye la duración de la cirugía, el entorno OR, las transfusiones de sangre, el tejido blando disponible para la cobertura y el segmento involucrado, por ejemplo, la tibia frente al fémur. La tasa de infección promedio reportada en la literatura es del 10% (rango 0-25%).

El recubrimiento de plata de prótesis es uno de los métodos estudiados hasta ahora. Varios estudios retrospectivos han reportado una disminución en la tasa de infección luego del uso de endoprótesis recubiertas con plata. Sin embargo, faltan pruebas de ensayos prospectivos y aleatorizados [1]. (**Ver Tabla 1.**)

El grupo Kanazawa desarrolló un recubrimiento de yodo y publicó sus resultados por primera vez en 2012. En su estudio, 222 pacientes recibieron implantes recubiertos de yodo, de los cuales 64

tenían infección activa [2]. Sus resultados sugieren una eficacia aún mayor en la prevención de la infección en comparación con el intervalo de recubrimiento de plata e incluso la erradicación de la infección en casos de infección activa. El informe posterior realizado por el mismo grupo en 2014 también ha demostrado una mayor eficacia de los implantes tratados con yodo en pacientes con traumatismo, pérdida ósea debido a infecciones y resección del tumor, así como la revisión con implantes previamente infectados [3].

REFERENCIAS

- [1] Schmidt-Braekling T, Streitbuerger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(4):483-489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.
- [2] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci.* 2012;17:595-604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
- [3] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl.* 2014;29:617-623. doi:10.1177/0885328214539365.

TABLA 1. Principales hallazgos y conclusiones en la literatura sobre megaprótesis recubiertas de plata*

Autor, referencia	Revista, año	Diseño del estudio	Pacientes (n)	Resultados	Conclusión
Gosheger <i>et al.</i> [16] Megaprotésis recubiertas de plata en un modelo de conejo: análisis de la tasa de infección y efectos secundarios toxicológicos	Biomaterials, 2004	Ensayo de animales	30 (plata n = 15, titanio n = 15)	El grupo de plata mostró tasas de infección significativamente más bajas ($p < 0,05$) (7% frente a 47%) en comparación con el grupo de titanio después de la contaminación artificial con <i>S. aureus</i>	La nueva megaprotésis MUTARS recubierta de plata resultó en una reducción de las tasas de infección en un ensayo con animales
Harden <i>et al.</i> [27] Falta de efectos secundarios toxicológicos en megaprotésis recubiertas con plata en humanos	Biomaterials, 2007	Prospectivo	20	No hay signos de efectos secundarios tóxicos después de la implantación de megaprotésis recubiertas de plata. Los niveles de plata en sangre fueron considerados no tóxicos. Sin cambios en la función hepática o renal	Los recubrimientos de plata sobre megaprotésis no muestran efectos secundarios locales o sistémicos
Harden <i>et al.</i> [9] Reducción de la infección periprotésica con megaprotésis recubiertas de plata en pacientes con sarcoma óseo	Journal of Surgical Oncology, 2010	Prospectiva (grupo de plata); Retrospectiva (grupo titanio)	125 (plata n = 51, titanio n = 74)	La tasa de infección se redujo sustancialmente, pero no significativamente, del 17,6% en el grupo de titanio al 5,9% en el grupo de plata. Se incluyeron pacientes con fémur proximal o reemplazo de tibia proximal	El uso de prótesis recubiertas de plata redujo la tasa de infección a medio plazo
Glehr <i>et al.</i> [28] Argiria después del uso de megaprotésis recubiertas de plata: no hay asociación entre el desarrollo de argiria local y los niveles elevados de plata	Bone and Joint Journal, 2013	Retrospectiva	32	Argiria local asintomática en el 23% de los pacientes con megaprotésis recubiertas de plata. Sin toxicidad sistémica por la plata	Sin embargo, la mayoría de los pacientes recibieron prótesis recubiertas de plata en la revisión, por lo que debido a un valor de pH negativo, se puede sospechar una mayor liberación de iones Ag +
Wafa <i>et al.</i> [31] Evaluación retrospectiva de la incidencia de infección periprotésica temprana con endoprotésis tratadas con plata en pacientes de alto riesgo: estudio de casos y controles	Bone and Joint Journal, 2015	Retrospectiva	170 (plata n = 85, titanio n = 85)	Este estudio retrospectivo mostró una tasa de infección postoperatoria de 11,8% en el grupo con prótesis recubiertas con plata en comparación con 22,4% en el grupo con prótesis sin recubrimiento ($p = 0,033$)	Los implantes recubiertos con plata mostraron una tasa de reinfección reducida después de IAP en revisiones de dos etapas (tasas de éxito del 85% en el grupo de astillas en comparación con el 57,1% en el grupo sin recubrimiento, $p = 0,05$)
Politano <i>et al.</i> [20] Uso de la plata, prevención y tratamiento de infecciones: revisión de plata	Surgical Infections, 2013	Revisión	-	Los beneficios de las prótesis ortopédicas recubiertas de plata aún no están probados	
Wilding <i>et al.</i> [32] ¿Puede un implante de artrodesis recubierto con plata proporcionar una alternativa viable a la amputación por encima de la rodilla en la artroplastia total de rodilla infectada e insalvable?	Journal of Arthroplasty, 2016	Retrospectiva	8	Con un período de seguimiento medio de 16 meses (5-35 meses), solo un paciente tuvo una infección recurrente, pero fue posible el tratamiento de preservación de la prótesis	La artrodesis recubierta de plata es una buena alternativa a la amputación, especialmente en prótesis de rodilla infectadas

*Adaptado de Schmidt-Braekling T, Streitberger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, *et al.* Megaprotésis recubiertas de plata: revisión de la literatura. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017; 27 (4): 483-489.

Autores: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

PREGUNTA 8: ¿Cuál es la estrategia de administración antimicrobiana local más óptima durante el rescate de la extremidad: cemento antibiótico, implante recubierto de plata, implante recubierto con yodo, vancomicina en polvo, inyección de antibióticos a través de tubos de drenaje u otros?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. No se han realizado comparaciones directas de diferentes estrategias de administración de antimicrobianos en pacientes oncológicos sometidos a procedimientos de rescate de extremidades.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La escisión quirúrgica de tumores malignos primarios y metástasis del hueso con frecuencia conduce a grandes defectos esqueléticos. Si bien una vez la amputación fue típicamente la única solución, la introducción de megaprótesis y más tarde las megaprótesis modulares ha llevado a que la recuperación de la extremidad se convierta en el estándar de atención [1]. A pesar de la disminución de las tasas de falla mecánica, el riesgo de infección periprotésica sigue siendo alto en comparación con la artroplastia convencional [2]. El tratamiento de las infecciones periprotésicas a menudo requiere una intervención quirúrgica y un tratamiento antibiótico prolongado [3]. Los esfuerzos en curso dirigidos a encontrar un medio eficaz de profilaxis de la infección se han examinado exclusivamente en pequeños estudios observacionales sin comparación directa entre los métodos, lo que limita sus conclusiones.

Los estudios publicados parecen apoyar el uso de implantes recubiertos de plata. Existen datos sobre el rescate de la extremidad en sitios que incluyen cadera, fémur proximal y distal, pelvis, tibia proximal y distal, húmero y radio [4-10]. Seis estudios de cohortes, todos menos uno retrospectivo, compararon pacientes oncológicos que recibieron implantes recubiertos con plata con implantes no recubiertos (en su mayoría de titanio) [4-8,10]. Los resultados en todos los estudios fueron uniformes, ya que los pacientes que recibieron implantes recubiertos con plata desarrollaron infecciones periprotésicas en comparación con los pacientes que recibieron prótesis no recubiertas.

Las pruebas débiles de un único estudio de cohorte retrospectivo indican que las megaprótesis de tipo aleación pueden influir en el riesgo de una infección posterior [11]. Significativamente más pacientes que recibieron una prótesis de cromo cobalto desarrollaron infección que los pacientes que recibieron prótesis de titanio.

Existe evidencia muy débil que sugiere que las megaprótesis recubiertas con yodo pueden reducir el riesgo de infección periprotésica [12]. Del mismo modo, hay datos limitados que apoyan el uso de hardware recubierto de yodo en pacientes en reconstrucción [13].

A pesar de la evidencia existente sobre el cemento impregnado de antibióticos en la artroplastia, solo una serie de casos examinó sus efectos específicamente en pacientes de oncología ortopédica que se sometieron a prótesis totales de rodilla [14].

REFERENCIAS

- [1] Gkavardina A, Tsagozis P. The use of megaprotheses for reconstruction of large skeletal defects in the extremities: a critical review. *Open Orthop J*. 2014;8:384-389. doi:10.2174/1874325001408010384.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [4] Donati F, Di Giacomo G, Ziranu A, Spinelli S, Perisano C, Rosa MA, et al. Silver coated prosthesis in oncological limb salvage surgery reduce the infection rate. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015;29:149-155.
- [5] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [6] Harges J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [7] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streitbuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty*. 2017;32:2208-2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [8] Piccioli A, Donati F, Giacomo GD, Ziranu A, Careri S, Spinelli MS, et al. Infective complications in tumour endoprostheses implanted after pathological fracture of the limbs. *Injury*. 2016;47 Suppl 4:S22-S28. doi:10.1016/j.injury.2016.07.054.
- [9] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Pennekamp PH, Gravius S, Wirtz DC, et al. Lower limb reconstruction in tumor patients using modular silver-coated megaprotheses with regard to perimegaprosthetic joint infection: a case series, including 100 patients and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137:149-153. doi:10.1007/s00402-016-2584-8.
- [10] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252-257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
- [11] Gosheger G, Goetze C, Harges J, Joosten U, Winkelmann W, von Eiff C. The influence of the alloy of megaprotheses on infection rate. *J Arthroplasty*. 2008;23:916-920. doi:10.1016/j.arth.2007.06.015.
- [12] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl*. 2014;29:617-623. doi:10.1177/0885328214539365.
- [13] Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Igarashi K, et al. The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46:735-740. doi:10.1093/jcco/hyw065.
- [14] Langlais F, Belot N, Ropars M, Lambotte JC, Thomazeau H. The long-term results of press-fit cemented stems in total knee prostheses. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1022-1026. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17722.



TRATAMIENTO

2.1. TRATAMIENTO: IRRIGACIÓN Y DESBRIDAMIENTO

Autores: Oscar Ares, John Abraham, John Strony, Keenan Sobol, Ignacio Moya, Andrea Sallent

PREGUNTA 1: ¿Cuántos irrigaciones y desbridamientos (I y D) de una endoprótesis oncológica infectada son razonables antes de considerar la artroplastia de resección?

RECOMENDACIÓN: La decisión de repetir la irrigación, el desbridamiento y la retención de una endoprótesis infectada (DAIR, por sus siglas en inglés) debe tomarse en función de las comorbilidades del huésped, la virulencia del organismo, la complejidad de la reconstrucción y el estado de los tejidos blandos. Creemos que DAIR realizado más de dos o tres veces es poco probable que tenga éxito.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de la cirugía de tumores musculo-esqueléticos ha aumentado a lo largo de los años gracias al aumento de las alternativas terapéuticas. Una de estas alternativas es la resección del tumor y la implantación de una endoprótesis tumoral. Estas cirugías son complejas, largas y agresivas para los tejidos circundantes. Hay muchas complicaciones posibles después de estos procedimientos, de las cuales la infección periprotésica de las articulaciones es una de las más temidas.

Las tasas de infección en cirugías musculo-esqueléticas primarias rondan entre el 5% hasta más del 15% [1,2]. Se han identificado varios factores de riesgo, incluyendo malignidad del tumor primario, tiempo quirúrgico, cirugía previa, uso de quimioterapia y/o radioterapia, afectación tumoral de la piel y necrosis de la piel [3]. La identificación de estos factores es crucial porque el inicio de la infección aumenta la tasa de morbilidad, la mortalidad, el número de procedimientos posteriores y la amputación [4].

El tratamiento óptimo para la infección por endoprótesis oncológica es actualmente una cuestión de debate. Varios autores han investigado el papel de DAIR, incluido el número de intentos que deben realizarse antes de someterse a una cirugía más agresiva.

Dhanoa *et al.* [5] revisaron 105 pacientes con endoprótesis oncológicas. Según su experiencia, se pudo realizar I&D cuando el caso cumplía con los siguientes criterios: infección de inicio agudo (14-28 días), diagnóstico claro basado en histopatología y microbiología, implante estable y susceptibilidad del microorganismo a un antimicrobiano eficaz disponible por vía oral agente. Con este método reportaron una tasa de erradicación de la infección del 42,8%. En aquellos pacientes en los cuales el desbridamiento falló, se realizaría una cirugía de revisión en dos etapas sin intentar un segundo desbridamiento. Una estrategia terapéutica similar fue demostrada por Kapoor *et al.* [6]. Los pacientes se someterían a un desbridamiento quirúrgico antes de cambiar a una revisión de dos etapas si el desbridamiento hubiera fallado. Ambos autores coinciden en que las infecciones protésicas tardías se asocian con resultados deficientes cuando se tratan con lavado, desbridamiento o administración prolongada de antibióticos. Por lo tanto, la extirpación de la prótesis infectada, ya sea como procedimiento de una o dos etapas, se hace necesaria una artroplastia de resección o una amputación. Funovics *et al.* [2] reportaron una tasa de erradicación del 50% después del

desbridamiento quirúrgico. En su experiencia, cuando el desbridamiento solo falló, se realizó una cirugía de revisión en una etapa.

Sin embargo, no todos los autores consideran el desbridamiento como un método inferior para tratar la infección endoprotésica. Allison *et al.* [7] trataron 329 tumores musculoesqueléticos e informaron una infección general del 13,9%. Aunque no aclararon cómo se seleccionaron los pacientes para cada método de tratamiento, informaron una tasa de curación del 70% después de la irrigación y el desbridamiento en una etapa con el recambio del componente modular y diversos grados de antibióticos supresores. Esa tasa de curación fue superior a la obtenida después de la revisión, la colocación del espaciador de antibióticos y la reimplantación posterior (62%). Por otro lado, Jeys *et al.* [8] afirman que la I&D sola tiene un mal resultado en la infección endoprotésica. Después de tratar a 136 pacientes, solo informaron una tasa de erradicación del 6% después del desbridamiento. También afirman que la curación después de la artroplastia por resección se logró en el 50% de los casos, pero no especifican la razón por la que los pacientes fueron tratados de una u otra forma.

No todos los autores creen que el desbridamiento quirúrgico debería ser un paso en el tratamiento de la infección por endoprótesis oncológica. Holtzer *et al.* [9] trataron a 18 pacientes con infección endoprotésica. Consideraron el desbridamiento como una opción pobre y, por lo tanto, realizaron cirugías de revisión de estadios en todos los casos. La infección fue eliminada en 14/18 pacientes (77,78%). De manera similar, Hardes *et al.* [10] trataron a 30 pacientes y desarrollaron un algoritmo terapéutico para la infección por endoprótesis oncológica que no incluía I&D. Creían que la cirugía de revisión en una etapa debería realizarse siempre que fuera posible. Si la revisión de una etapa no es posible, entonces se debe realizar una revisión de dos etapas. Si la revisión de dos etapas no es posible, entonces se debe realizar una artrodesis. Finalmente, si la artrodesis no es posible, entonces se debe realizar una amputación. De los 30 pacientes, 19 (63,33%) se curaron con una revisión de una o dos etapas. De los 11 restantes, la amputación se realizó en 6/30 (20%).

En conclusión, no está claro si la I&D es una buena alternativa para el tratamiento de una endoprótesis infectada. Además, es incierto el número de intentos que se deben hacer con respecto a la I&D antes de la cirugía de revisión o la amputación. Parece que para las in-

fecciones agudas con un microorganismo sensible a los antibióticos, el desbridamiento puede ser un buen primer paso en el algoritmo de tratamiento, pero las tasas de fracaso son altas, y no se deben intentar más de dos desbridamientos quirúrgicos antes de considerar una cirugía de revisión para lograr erradicación de infecciones.

REFERENCIAS

- [1] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Functional

- analysis of cases of tumor endoprostheses with deep infection around the knee: a multi institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG). *J Orthop Sci*. 2013;18:605-12. doi:10.1007/s00776-013-0389-y.
- [5] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
 - [6] Kapoor SK, Thiyyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma*. 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
 - [7] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Review*. 2014;4.
 - [8] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
 - [9] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:31-35.
 - [10] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

Autores: João Paulo Fonseca de Freitas, Faiz Shivji, Scot A. Brown, Diogo Moura, Isabel Ferreira, Michael J. Petrie, John Strony

PREGUNTA 2: ¿Cómo debe tratarse la reinfección aguda de una endoprótesis oncológica?

RECOMENDACIÓN: Las reinfecciones agudas en pacientes con endoprótesis oncológicas requieren tratamiento por métodos quirúrgicos porque la administración a largo plazo de antibióticos por sí sola no es suficiente. La modalidad de tratamiento más adecuada para la reinfección aguda es el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) con recambio de componentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes oncológicos representan un subconjunto de alto riesgo de la población. La implantación de endoprótesis en esta cohorte de pacientes conlleva un mayor riesgo de infección debido a su estado inmunocomprometido, radioterapia previa, tejidos blandos deficientes, mal estado nutricional o comorbilidades significativas [1].

Se han propuesto muchas opciones para prevenir infecciones de una endoprótesis. Sin embargo, no hay pautas o recomendaciones apropiadas actuales para guiar el manejo óptimo de una reinfección endoprótesis aguda. Existe poca literatura acerca de los resultados de estos diferentes procedimientos, aunque se ha demostrado que la irrigación, el desbridamiento y la administración prolongada de antibióticos tienen los peores resultados en el tratamiento de infecciones protésicas tardías [2]. Por lo tanto, puede ser necesaria la extracción de la prótesis infectada como un procedimiento de una o dos etapas o una amputación [2].

Allison *et al.* revisaron 329 pacientes que se habían sometido a una cirugía de artroplastia para un tratamiento oncológico definitivo [3]. De los que se infectaron y fueron tratados con irrigación y desbridamiento sin recambio de componentes, hubo un 42% de éxito en la erradicación de la infección. Con el recambio en un tiempo, esto aumentó a 70%. La revisión en dos etapas llevó a una tasa de éxito del 62%. Por el contrario, la literatura anterior ha asociado revisiones de dos etapas al tener una mayor tasa de éxito en comparación con una etapa [4-6]. Como es de esperar, se ha demostrado que la amputación conlleva la tasa más alta de erradicación de la infección. Se ha informado que el riesgo de amputación debido a una endoprótesis infectada está entre el 23,5% y el 87% [4,7,8].

La infección periprotésica puede conducir a un mal resultado funcional, así como a un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El manejo de infecciones después de la cirugía reconstructiva para tumores óseos es un desafío, que requiere una planificación cuidadosa, la consideración del pronóstico del paciente y un abordaje quirúrgico potencialmente agresivo.

REFERENCIAS

- [1] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [2] Kapoor SK, Thiyyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma*. 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [3] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Rev*. 2014;4.
- [4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;193-203.
- [5] Harges J, Ahrens H, Gosheger G, Nottrott M, Dieckmann R, Henrichs M-P, et al. [Management of complications in megaprotheses]. *Unfallchirurg*. 2014;117:607-613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
- [6] Erallp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprosthesis. *Orthop Proc*. 2009;91-B:301. doi:10.1302/0301-620X.91BSUPP_11.0910301a.
- [7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [8] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2885-2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.

Autores: Paul Jutte, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik

PREGUNTA 3: ¿Es el lavado, el desbridamiento y el recambio de piezas modulares una opción viable para el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda (IAP) que involucra endoprótesis oncológicas? Si es así, ¿cuáles son las indicaciones?

RECOMENDACIÓN: Sí. La irrigación y el desbridamiento con retención de prótesis (DAIR) es una opción viable para el tratamiento de pacientes con endoprótesis infectada. El procedimiento puede ser ofrecido a pacientes con infección temprana superficial (< 3 meses), síntomas de corta duración (< 3 semanas), implantes bien fijos y organismos bien caracterizados que demuestren un patógeno altamente susceptible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

La reconstrucción quirúrgica con una endoprótesis después de la resección del tumor se asocia frecuentemente con una infección profunda en el sitio quirúrgico que conduce a IAP. La prevalencia de IAP asociada con la endoprótesis oncológica es del 7-28% en comparación con solo el 1-2% en los reemplazos primarios de articulaciones. Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de recibir una endoprótesis debido a numerosos factores de riesgo, que conducen a la inmunodeficiencia local y sistémica. Estos factores de riesgo incluyen quimioterapia, radioterapia, tiempo quirúrgico prolongado, aumento del sangrado, mayor área de la superficie del implante y envoltura de tejido blando comprometida.

En caso de una endoprótesis oncológica infectada, se pueden realizar desbridamientos, antibióticos y retención de implantes (DAIR), especialmente en infecciones agudas tempranas (< 3 meses). Si DAIR no logra erradicar la infección, es necesario realizar una revisión en dos tiempos. En la literatura, la revisión en dos tiempos

generalmente se informa como un buen abordaje quirúrgico para el control de infecciones con una tasa de éxito reportada de 63-100% [1-6]. La erradicación de la infección generalmente es peor después de una revisión de una sola etapa y, por supuesto, mejor después de una amputación [4,7-9].

Para optimizar el tratamiento de los pacientes con una endoprótesis oncológica infectada, se realizó una búsqueda en la literatura para evaluar los factores asociados con la erradicación exitosa de la infección después de DAIR. Aunque varios estudios evaluaron la infección de las endoprótesis oncológicas, solo unos pocos evaluaron específicamente la eficacia de DAIR [2,3]. Evaluamos la literatura para las indicaciones, así como los factores que influyeron en los resultados del tratamiento de DAIR. Debido a la falta de fuertes niveles de evidencia publicados en forma de metanálisis o ensayos controlados aleatorios, compilamos una revisión narrativa que analiza diversos factores asociados con el control de la infección en las endoprótesis oncológicas.

TABLA 1. Términos de búsqueda relevantes de PubMed

Base de datos	Términos de búsqueda	Total
PubMed Inglés hasta el 01 de febrero de 2018.	PICO 1a: (((((infection) AND ((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND ((antibiotic* OR antimicrobial* OR holiday period)))	39
	PICO 1b: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND ((chemo OR chemotherapy)))	67
	PICO 1c: ((((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND radiotherapy	23
	PICO 1d: ((((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND ((micro-organism OR bacter* OR culture)))	44
	PICO 1e: ((((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND spacer	19
	PICO 1f: (((((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND infection)) AND silver	10
	PICO 2: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((DAIR OR debridement OR irrigation OR washout)))	74

TABLA 2. Tabla de evidencia

Autor y año		Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Bus 2017 [17]		Cohorte retrospectiva 2008-2014	N = 47 Reconstrucción LUMIC por tumor pélvico	• 69% DAIR • 31% de retirada de implantes	3,9 años	• El 28% tenía infección. • 69% fueron tratados satisfactoriamente con DAIR (2). • El 31% necesitó la retirada del implante. Dos necesitaron amputación, uno plastia de rotación y una prótesis LUMIC. • Mayor pérdida de sangre se asoció con un mayor riesgo de infección; Otros factores no fueron asociados.
Chambers 1962 [18]		Reseña narrativa	X	X	X	• Artículo sobre los efectos bactericidas de la plata (1f).
Dhanoa 2015 [1]		Cohorte retrospectiva 2007-2011	N = 105 Reconstrucción endoprotésica por tumor	• 54% DAIR • 46% R2T	32 meses	• 12,4% de infección a los 0-63 meses. • Mayor riesgo después de procedimientos adicionales (13x), comorbilidad, endoprótesis de tibia proximal, endoprótesis pélvicas e ingreso preoperatoria > 48 horas. Menor riesgo con prótesis femorales distales. • El 80% de las infecciones fueron cirugías > 2,5 h, en comparación con el 16,3% de las no infecciones. • 38% <i>S. aureus</i>, 31% del SNC, 23% de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, 23% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. El 38,5% tenía infección polimicrobiana (1d). • 80% de R2T fueron exitosos; 1 paciente tuvo supresión antibiótica. • 43% de DAIR fueron bien; 2 pacientes recibieron antibióticos; 2 pacientes necesitaron amputación (2).
Donati 2016 [19]		Retrospectivo de caso/control 2005-2016	N = 68 Reconstrucción megaprótesis para tumores del fémur proximal	X	47 meses (12-114 meses)	• Tasa global de infección 11.8% a la media de 25 meses: plata 7,9%, control 16,7% (1f). • En la infección tardía, las megaprótesis retiradas tuvieron una degradación importante de la superficie del recubrimiento (1f). • No hay diferencias en las puntuaciones funcionales entre plata y control (1f). • No hay signos locales o generales de toxicidad (1f).
Felden 2015 [20]		Cohorte prospectiva 1995-2011	N = 45 Irradiación pélvica antes de PTC cementada	X	51 meses (17-137 meses)	• La supervivencia del paciente fue del 71% a los 2 años, del 52% a los 5 años y del 41% a los 10 años. • La probabilidad acumulada de revisión fue de 2,2% a 1 año, 2,2% a 2 años, 8,1% a 5 años y 20,2% a 10 años. • El 6% se sometió a revisión por infección, 1 tratado con R2T, 2 tratado con R4T (todos resueltos).
Flint 2007 [2]		Cohorte prospectiva 1989-2004	N = 15 Infección después de prótesis de Kutz no cementada para sarcoma óseo	2-SR	42 meses (3-150 meses)	• La infección protésica ocurrió a los 28 meses (1-132 meses). • 75% del SNC, 33% de <i>S. aureus</i>, 8% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, 8% de <i>E. coli</i>, 8% de <i>Streptococcus viridans</i> (1d). • El 73% tuvo una revisión en la segunda etapa: el 27% tuvo una amputación, el 73% con control de infecciones después de la segunda etapa. • 60% de éxito con retención de tallos diafisarios; 40% de éxito con la eliminación de piezas de anclaje. • No hay relación entre el éxito y la ubicación anatómica o el organismo infectante (1d). • El 66% de las fallas tuvieron radiación previa (1c). • En caso de infección dentro de los 6 meses, el 86% de 2-SR tuvo éxito, después de 6 meses solo el 25%.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Funovics 2011 [7]	Cohorte retrospectiva 1982-2008	N = 166 Reconstrucción endoprotésica por tumor	83% rRT 8% de colgajo muscular 8% fallecimientos	47 meses (0-365 meses)	- La tasa de supervivencia sin infección fue de 95,9% a 1 año, 89,2% a 5 años, 89,2% a 10 años y 77,8% a 20 años. - El 7,2% tuvo infección en una media de 39 meses (0-167 meses). 30% SNC, 30% S, epidermidis. Infección polimicrobiana en 30,8% (1d). - Mayor tasa de infección en tumores primarios, prótesis cementadas, reconstrucción pélvica, operaciones adicionales o radioterapia (1c). 63% de control de infección por R1T, 13% adicional de R1T, 25% adicional de R2T.
Gitelis 2008 [21]	Sin texto completo	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Cohorte prospectiva 1989-1998	N = 34 Infección tras endoprotésis por sarcoma	R2T	6-116 meses	- Entre las causas obvias de infección se incluyeron procedimientos de alargamiento o rebosamiento, una encarnada infectada, infección torácica, flictena por quemadura infectada, catéter de Hickman infectado y septicemia neutropénica. 53% del SNC, 32% S. aureus, 6% estreptococos, 3% Enterobacter y 3% Corynebacterium (1d). - El 70% tenía la infección controlada después de R2T. 6% necesitó amputación dentro de los primeros 6 meses. 6% necesitó RT adicional (1 exitoso, 1 no). El 18% tenía infecciones tardías con diversos tratamientos. - La tasa de éxito general para controlar la infección fue del 94% a los 6 meses, del 91% al año, del 74% a los 5 años y del 65% a los 10 años. - La reinfección se produjo en los 3 pacientes con radioterapia previa (1c). - El resultado funcional después del control exitoso de la infección fue de 77% de MSTs (47-100%).
Hardes 2006 [8]	Cohorte retrospectiva 1992-2003	N = 30 Infección después de endoprotésis tumorales de MUTARS para sarcoma	33% antibióticos 10% 1-SR 80% 2-SR	32 meses (3-128 meses)	- La infección ocurrió a los 16 meses (1-70 meses). 62% CNS, 21% S. aureus, 14% especies de Enterococcus. El 21% tenía infecciones polimicrobianas (1d). 1-SR fue exitoso en 33%, 2-SR en 63%. - El 33% de los fracasos de 2-SR requirieron amputación, el 33% se realizó mediante artroplastia, el 11% artrodesis, el 22% retuvo el espaciador (1 falleció después de 4 meses, 1 tuvo una función satisfactoria). 8,3% necesitaba un cambio de espaciador (1f). - El factor de riesgo más importante para el fracaso de la recuperación de la extremidad fue el tejido blando pobre. - La quimioterapia, el tiempo de aparición de la infección, la virulencia y el tipo de infección no tuvieron influencia (1b). - Una media de 2,6 operaciones de revisión por paciente, duración media de la estancia hospitalaria de 68 días.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Hardes 2007 [22]	Cohorte prospectiva 2002-2004	N = 20 Endoprótesis de tumor MUTARS recubiertas de plata para la metástasis	X	19 meses (2-32 meses)	- Ningún paciente presentó signos de argiriosis local o sistémica (1f). - La concentración sérica media de plata fue de 0,37 ppb antes de la operación, 2,80 ppb 2 semanas después de la operación. Entre 2 y 24 meses, la concentración de plata varió de 1,93 a 12,98 ppb (1f). 10 pacientes mostraron disminución de las tasas de filtración glomerular (1f). - El revestimiento de plata estaba intacto en todos los pacientes. - El examen histológico no mostró signos de inflamación crónica, granulomas o tejido necrótico (1f).
Hardes 2010 [23]	Prospectiva de caso/control 2005-2016	N = 51 (control 74) recambio recubierto de plata para tumores óseos o tejidos blandos	Varios	19 meses (3-63 meses)	- El 5,9% con plata tuvo infecciones en comparación con el 17,6% con prótesis de titanio, con una media de 11 meses (1f). - Los pacientes con infección tuvieron un tiempo de cirugía más prolongado (305 vs. 228 minutos). 38,5% con prótesis de titanio presentaron amputación o rotura de la plastia por infección, 0% en el grupo de plata (1f). - En el grupo de plata, 2 fueron tratados con antibióticos solo, 1 tuvo una revisión menor (un tiempo sin remoción del tallo), todos con buenos resultados (1f).
Henderson 2011 [24]	Cohorte retrospectiva 1974-2008	N = 2.174 Conservación de extremidades con endoprótesis metálicas para tumor	X	X	24,5% se consideraron fracasos, de los cuales 12% tenían problemas de partes blandas, 19% de alojamiento aséptico, 17% de fractura, 17% de progresión tumoral, 34% de infección. - La infección ocurrió con más frecuencia en las prótesis con bisagras que en las prótesis poliaxiales ($p < 0,05$). - La incidencia de alojamiento disminuyó con el tiempo. El tiempo medio hasta el fracaso fue de 47 meses. - Revisión bibliográfica de 4.359 pacientes con fallos del 29%.
Hollinger 1996 [25]	Sin texto completo	X	X	X	X
Hsu 1999 [26]	Cohorte prospectiva 1975-1986	N = 38 Recuperación de extremidades para tumores que necesitan cirugía de revisión	50% de revisión 32% de amputación 10% de artrodesis 8% misceláneo	51 meses	- Las indicaciones para reintervención fueron alojamiento aséptico (34%), inestabilidad (13%), infección (13%), recidiva del tumor (13%), fractura (11%) y varios (16%). - El 16% falleció después de la revisión en una media de 40 meses después de la revisión. - Después de la revisión, los resultados funcionales fueron excelentes (12,5%), buenos (81,3%) o justos (6,25%). - El 63% tenía zonas radiotransparentes inmediatamente después de la revisión. El 25% de estos desarrollaron cambios progresivos que tuvieron un efecto en la función de la extremidad. - Los pacientes con revisión tuvieron mayores tasas de supervivencia e intervalos más largos sin enfermedad que los pacientes con amputación ($p < 0,01$). - El 18,4% tuvo complicaciones: alojamiento aséptico del 5,3%, infección del 5,3%, no-únion del 2,6%, recidiva local del 2,6% e inestabilidad del 2,6%.
Jacobs 1995 [27]	Cohorte retrospectiva 1983-1991	N = 9 THA sin cementar con irradiación pélvica previa	X	37 meses (17-78 meses)	4/9 migraciones radiográficas y clínicas, 2/4 tenían revisión, de las cuales 1 necesitaba Girdlestone después de la revisión (1c).

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Jays 2003 [28]	Cohorte retrospectiva 1966-2001	N = 1261 Recambio endoprotésico	Amputación	5,2 años	- La supervivencia general del paciente fue del 60% a los 5 años, del 54% a los 10 años y del 40% a los 20 años. - La supervivencia global de la extremidad sin amputación fue excelente, con 91% a los 20 años. - El riesgo general de amputación fue del 8,9%, de los cuales las razones fueron recidiva local (63%), infección (34%), fallo mecánica (2%) y dolor persistente (1%). - El riesgo de amputación después de la infección fue del 19% en comparación con el 36% de recurrencia local. - El tiempo hasta la amputación fue una media de 32 meses para la infección.
Jays 2005 [4]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1240 Recambio protésico para tumor óseo	43% 2-SR 32% amputación 24% 1-SR 2% Girdlestone	5,8 años (0,3-34 años)	- El 11% tenía infección entre 1996-2001, el 3,7% y el 14% desde 1966-1996. - El 88% presentó dentro de los 2 años posteriores al último procedimiento quirúrgico. - El 48% tenía <i>Staphylococcus epidermidis</i>, el 26% tenía infección polimicrobiana (1d). - Las infecciones polimicrobianas no redujeron la tasa de tratamiento exitoso de la infección (1d). - Tasas de éxito: amputación 98%, 2-SR 72%, Girdlestone 50%, 1-SR 42%.
Jays 2007 [29]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 412 Reconstrucción endoprotésica para osteosarcoma	X	6,7 años (0-20 años)	- El 10% tenía infección profunda en el tiempo medio de 4,6 meses. - El 52% tenía <i>S. epidermidis</i>, el 29% <i>S. aureus</i> (1d). - Hubo una mejor supervivencia en pacientes infectados con estafilococos (10 años de supervivencia 92%, organismos mixtos 79%, sin infección 62,2%, estreptococos 50%) (1d). - No hubo evidencia de que los pacientes con infecciones tuvieran quimioterapia más efectiva (1b). - Hubo más infecciones después de la radioterapia ($p = 0,02$) (1c).
Jays 2007 [30]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1254 63 radioterapia Recambio endoprotésico para tumor óseo	X	5,8 años (0,3-33 años)	- La puntuación media de la función MSTs postoperatoria fue menor después de la radioterapia (64% frente a 81,3%) (1c). - Riesgo de infección sin radioterapia 9,8%, radioterapia preoperatoria 20,7%, radioterapia postoperatoria 35,3% (1c). - Riesgo de amputación sin radioterapia 7,8%, radioterapia preoperatoria 17,2%, radioterapia postoperatoria 14,7% (1c). - La supervivencia a 10 años fue peor después de la radioterapia (29%) que sin radioterapia (58%) (1c).
Jays 2009 [31]	Cohorte prospectiva 1975-1986	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [32]	Sin texto completo (Capítulo de libro)	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Kim 2007 [33]	Cohorte prospectiva 1997-2003	N = 51 THA sin cementar con irradiación de la pelvis para el adenocarcinoma de la próstata	X	4,8 años (2-7,5 años)	- El 47% tenía osteonecrosis inducida por radiación de la cabeza femoral (1c). - El 6% tuvo secreción de la herida, que curó sin tratamiento quirúrgico (1c). - El 2% tenía una infección profunda, que requirió atroplastia de resección posterior (exitosa) (1c).
Lansdown 2010 [34]	Reseña narrativa	X	X	X	- Documento sobre los mecanismos de absorción y metabolismo de la plata en el cuerpo humano, presuntos mecanismos de argiria y la eliminación de complejos de proteínas de plata en la bilis y la orina (1f). - Argiria y argiriosis son los efectos principales asociados con la deposición pesada de precipitados de plata insolubles en la dermis y la cornea/conjuntiva. Argiria no se asocia con daño patológico (1f).
Lee 2002 [5]	Cohorte retrospectiva 1985-1998	N = 145 18 infecciones Prótesis tumoral para tumores óseos y tejidos blandos.	78% DAIR 11% R2T 11% R1T	44 meses (5-136 meses)	- El 12,4% tenía infección en una media de 8 meses (0,5-54 meses). 39% fue tratado exitosamente con DAIR o revisión; el 17% necesitó artrodesis y el 11% amputación (2). 100% de R2T fueron exitosos; 0% de R1T fueron exitosos. - El 33% con infección no controlada por DAIR y la retirada de prótesis rechazada tenía antibióticos supresores. - La articulación de la rodilla pareció mostrar un mal resultado, aunque no fue estadísticamente significativo. - El control de la infección fue deficiente en los casos de fijación sin cemento ($p < 0,01$). - La quimioterapia dio un mayor riesgo de infección (18,7% vs. 5,6%) (1b). - Los defectos de los tejidos blandos (seno, secreción de pus, dehiscencia de la herida) se correlacionaron con un mal pronóstico ($p < 0,05$).
Li 2011 [35]	Cohorte retrospectiva 1993-2008	N = 53 Reconstrucción endoprotésica para sarcoma	DAIR	10 años	1,9% tuvo infección temprana, fue tratada exitosamente con DAIR (2). - El 5,7% tenía infecciones tardías, todas tratadas con DAIR. Uno fue exitoso, 2 necesitó revisión (exitoso) (2). - El 7,5% tenía complicaciones en la herida que requerían cirugía repetida (desbridamiento y cierre) (2).
Manoso 2006 [16]	Cohorte retrospectiva 1990-2001	N = 11 Reconstrucción de rodilla infectada después de la cirugía de rescate para el cáncer tratado con protocolo de estatificación	Protocolo de reconstrucción por etapas	X	- El 82% tenía una infección crónica, con un tracto sinusal en el 45% en un tiempo medio de 6 meses (1-210 meses). - El 45% había fallado DAIR (2). 55% tenía <i>S. aureus</i>, 27% tenía <i>S. epidermidis</i>. En el 55%, un solo organismo causó la infección (1d). - El 82% estaba inmunocomprometido con la administración de quimioterapia en el momento de la infección (1b). - Todas las extremidades se salvaron sin amputación o pérdida de la inflamación. La tasa de curación global fue del 91%. - Las complicaciones tempranas fueron 2 parálisis del nervio peroneo y 1 congestión del colgajo venoso que requirieron revisión de la herida. - El resultado funcional promedio fue de 23/30 y el rango de movimiento medio de la rodilla 98 grados.
Massin 1995 [36]	Excluido	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Mavrogenis 2015 [37]	Cohorte retrospectiva 1983-2010	N = 1.161 Reconstrucción de megaprótesis después de la cirugía de rescate de la extremidad para el sarcoma	83% 2-SR 12% 1-SR 5% de amputación	Media 9 años (3-20 años)	- El 8,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 3,7y. - Los aislamientos más comunes fueron <i>S. epidermidis</i> (47%), <i>S. aureus</i> (19%) y pseudomonas (6%) (1d). - La tasa de supervivencia general de las megaprótesis fue del 88% a los 10 años y del 84% a los 20 años. - La supervivencia fue mayor en la reconstrucción sin cemento, no fue diferente para el tipo de megaprótesis, el sitio de reconstrucción o la terapia adyuvante (1b).
Mavrogenis 2011 [38]	Reseña narrativa	X	X	X	- DAIR puede ser efectivo en infecciones tempranas, con síntomas de corta duración, implantes bien fijados e idealmente con microbiología bien caracterizada que demuestre que es un patógeno altamente susceptible (2). - Éxito en R2T 72-91%, R1T 42% y amputación 98-100%. - R2T se recomienda para infecciones persistentes, patógenos resistentes a los antibióticos o R1T fallido. En prótesis modulares sin cemento bien fijadas se pueden retener los vástagos de anclaje. - Las desventajas de R2T son el ingreso prolongado, el aumento de la pérdida ósea, el abandono de la osteoporosis, las operaciones de revisión difíciles y el acortamiento de la extremidad afectada. - La reimplantación debe retrasarse después de completar la quimioterapia (1b). - Un espaciador de cemento cargado de antibióticos es esencial en R2T; los antibióticos añadidos deben ser termoestables (1e). - La mayoría de los cirujanos administran antibióticos sistémicos durante 6 semanas, con reimplantación después de > 2 meses (1a).
McDonald 1990 [39]	Cohorte retrospectiva 1970-1986	N = 304 271 maligno 33 benigno Prótesis o espaciador no biológico en cirugía de rescate de extremidades para tumores óseos primarios	X	2 años	- El 11,8% tenía infección, el 22% de estos pacientes necesitaron amputación. - La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante dio un mayor riesgo de complicaciones (32,8% y 55,4% frente al 25,2%). La reconstrucción con prótesis no cementadas tuvo menos complicaciones (1b).
Mitt ermayr 2002 [40]	Excluido	X	X	X	X
Morii 2010 [41]	Cohorte retrospectiva 2000-2008	N = 82 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	X	52 meses (9-105 meses)	- El 17% tenía infección a la media de 10,9 meses. - El 50% tenía <i>S. aureus</i>, el 30% de <i>S. epidermidis</i> y el 10% de Pseudomonas (1d). - La edad, el sexo, el origen del tumor, las comorbilidades, el tiempo de operación, la pérdida de sangre, la quimioterapia, la sala de operaciones con aire limpio, la resección extracapsular, el tipo de prótesis, el número de antibióticos postoperatorios, el colgajo muscular posterior no fueron factores de riesgo de infección (1b). - La necrosis de la piel y la infección de la superficie fueron factores de riesgo para la infección.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Morii 2013 [6]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N = 388 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	45% de desbridamiento 14% 2-SR 10% de amputación. 9% 1-SR 7% colgajo de tejido blando	66 meses (5-213 meses)	- El 14,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 13 meses. 47% <i>S. aureus</i> y 17,5% <i>S. epidermidis</i> (1d). - Las infecciones fueron controladas en 84,2% mientras que las otras tenían una fistula o antibióticos supresores aceptados. - Los pacientes con diabetes, metástasis óseas, falta de cobertura del colgajo de gastrocnemio y pus requirieron más intervenciones quirúrgicas para el control de la infección. - La terapia más exitosa fue R2T (80% de éxito). Las terapias con retirada de prótesis fueron más exitosas que otras terapias.
Peel 2014 [9]	Cohorte retrospectiva 1996-2010	N = 121 Cirugía de endoprótesis tumorales	53% DAIR 24% 2-SR 12% 1-SR 6% de resección 6% de amputación	34 meses (17-80 meses)	- El 14% tenía infección en un tiempo medio de 18 meses. - Mediana de antibióticos parenterales 9 días (0-58), el 82% recibió tratamiento antibiótico de combinación oral con rifampicina (365 días) (1a). - Tasas de éxito: DAIR 75%, R1T 100%, R2T 50%, resección 0%, amputación 100% (2). - La mayoría de los fracasos del tratamiento ocurrieron en pacientes con organismos multirresistentes (1d).
Pilge 2012 [42]	Sin texto completo	X	X	X	X
Racano 2013 [43]	Revisión sistemática 1990-2011	N = 4838 en 48 estudios de nivel IV	X	X	- La tasa de infección agrupada fue del 10% (0-25%). - Los organismos más comunes fueron <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> (1d). - Existe una considerable variación en los regímenes de antibióticos. La profilaxis antibiótica de 0-24 horas tuvo una infección del 13%, la profilaxis > 24 horas tuvo una infección del 8% ($p < 0.05$) (1a).
Renard 2000 [44]	Cohorte prospectiva 1975-1995	N = 77 Cirugía de salvamento de extremidades (50) o cirugía ablativa (25) para sarcoma	X	97 meses (28-271 meses)	- El 6% tenía una infección profunda, lo que llevó a la amputación en 2/3 casos. - El 4% tenía infección superficial tratada con éxito con DAIR y con perlas de gentamicina (2).
Sherman 2008 [45]	Excluido	X	X	X	X
Shin 1999 [46]	Cohorte retrospectiva 1970-1990	N = 52 41 maligno 11 benigno Cirugía de rescate de extremidades para tumor musculosquelético	67% de revisión 21% de amputación 8% de artrodesis 2% injerto de peroné 2% ORIF	12 años (37-296 meses)	- El 11,5% tenía infección. - La calificación funcional fue del 63%. Dolor 69%, función 53%, aceptación emocional 72%, soporte 60%, capacidad para caminar 62%, marcha 54%, posicionamiento de las manos 66%, destreza manual 94% y capacidad de elevación 63%. - Después de la revisión, el 33% necesitó reoperación por complicaciones: 58% de alojamiento aseptico, 25% de infección, 17% de falla protésica y 8% de dislocación patelar. - La supervivencia después de la reoperación fue del 79% (5 años) y del 65% (10 años).

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Sim 2007 [47]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N = 50 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla (GRMS)	3 lavados	24,5 meses (2-124 meses)	- Los pacientes con enfermedad metastásica o fracturas patológicas no tuvieron mayores tasas de complicaciones. - El 12% tenía una infección profunda por la cual los pacientes recibieron múltiples lavados y antibióticos a largo plazo (2). 1/6 tuvo revisión; 1/6 tuvo amputación (2).
Wafa 2015 [48]	Prospectivo de casos y controles 2006-2011	N = 170 Reconstrucción con endoprótesis mejoradas con placa para varias indicaciones.	X	12 meses	11,8% de infección en el grupo de placa, 22,4% en el grupo de control (1f). - Mayor incidencia de Pseudomonas en el grupo de placa (1d/1f). - El 70% de las prótesis infectadas se trató con éxito con DAIR, el 31,6% en el grupo de control (1f/2). 15,3% requirió retirada del implante, amputación o supresión de antibióticos, 3,5% en el grupo de placa (1f). - El 18,8% con quimioterapia adyuvante desarrolló infección (1b). 15% tuvo una infección de recaída después de R2T en el grupo de placa, 42,9% en el grupo de control (1f).
Wirganowicz 1999 [49]	Cohorte prospectiva 1980-1995	N = 64 Endoprótesis fallidas por enfermedad neoplásica	75% de revisión 25% de amputación	2 años	13% fracasó debido a una infección. - El 50% de las prótesis infectadas se revisaron con la misma prótesis, el 25% con una prótesis diferente y el 25% se sometió a una amputación. - Los pacientes que recibieron endoprótesis de revisión no tuvieron mayor riesgo de una revisión o amputación posterior en comparación con la reconstrucción con endoprótesis primarias.
Zajonz 2016 [50]	Cohorte retrospectiva 1994-2014 Excluido	N = 34 Endoprótesis modulares de la extremidad inferior para infección	X	72 meses (6-267 meses)	La tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de placa fue del 40%, en el grupo sin placa del 57% (1f).
Zajonz 2017 [51]	Cohorte retrospectiva 1994-2011	N = 101 45 tumor Endoprótesis modulares de la extremidad inferior	62% 2-SR 11% de resección 11% de artrodesis 8% DAIR 8% amputación	27 meses (5-179 meses)	- El 17,7% tenía infección (3 infecciones tempranas, 16 infecciones tardías), tasa de reinfección del 37%. 36,6% CNS, 26,3% <i>S. epidermidis</i>, 15,8% <i>S. aureus</i> (1d). - Los pacientes con infección tenían la misma edad y sexo, pero un IMC más alto. - La prótesis para tumores tuvo menos infecciones que otras indicaciones (8,9% frente a 21,7%).

TABLA 3. Exclusión después de leer el artículo de texto completo

Autor y año	Razón de exclusión
Massin, 1995 [36]	Sin prótesis tumoral, radiación seguida de reconstrucción con prótesis normal, 2 infecciones tardías (2 años) de 71 casos, ambos con piedra de canto
Mitt ermayr, 2002 [40]	No hay información sobre la infección, solo sobre la revisión aséptica en cohorte retrospectiva
Sherman, 2008 [45]	Reporte de un caso
Zajonz, 2016 [50]	No hay prótesis tumorales, solo endoprótesis modulares después de PJI

Estrategia de búsqueda

Una búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed con términos de búsqueda relevantes el 23 de enero de 2018. La búsqueda bibliográfica dio como resultado 83 resultados. (Tablas 1 y 2)

Se seleccionaron artículos adicionales para la selección de las listas de referencias. Se excluyeron los artículos que no estaban escritos en inglés o que no tenían texto completo disponible. Veintinueve artículos fueron excluidos basados en el título y el resumen. Se excluyeron otros 4 artículos después de leer detenidamente el texto completo de los artículos, por lo que incluimos 41 artículos en nuestro análisis de la literatura (ver Tablas 3 y 4).

El procedimiento DAIR es uno de los enfoques de tratamiento descritos para la IAP de las endoprótesis en pacientes con cáncer. Sin embargo, los resultados del tratamiento después de DAIR son muy variables e impredecibles en un entorno de oncología. Las tasas de éxito varían entre 39-70% [1,9-12]. Algunos de los factores informados que se asocian con mejores resultados después de DAIR incluyen infección superficial temprana, síntomas de corta duración, implantes bien fijados y microbiología bien caracterizada que demuestra un patógeno altamente susceptible [13-15]. Desafortunadamente, los estudios que informaron los resultados de DAIR tienen períodos muy variables de seguimiento clínico (34 meses a 10 años).

Los microorganismos más comunes que causan la infección de las endoprótesis oncológicas son *Staphylococcus aureus* y *Stafilococos coagulasa negativos*, ambos representan más del 50% de la IAP. Un gran número de las infecciones documentadas también fueron infecciones polimicrobianas que representaron el 21-45% de los casos [1,4,7,8,16]. No hubo diferencias entre las infecciones monomicrobianas y polimicrobianas con respecto al resultado [4]. Un estudio de Peel *et al.* fue el único informe que demostró que la mayoría de las infecciones de endoprótesis fueron causadas por microorganismos multiresistentes [9]. En un estudio, el éxito del resultado para DAIR así como para la revisión en dos etapas para IAP de la endoprótesis no mostró ninguna correlación con el organismo infectante [2]. Es importante tener en cuenta que los resultados mencionados se basan en un pequeño número de pacientes, lo que hace que la generalización de los hallazgos sea algo limitada.

REFERENCIAS

- [1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [2] Flint M, Griffin A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. *J Arthroplasty*. 2007;22:859-865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.

- [3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:193-203.
- [4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. *Int Orthop*. 2002;26:179-184. doi:10.1007/s00264-001-0328-y.
- [6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [7] Funovics P, Hipfl C, Hofstaetter J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [8] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [9] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [10] Chambers CW, Proctor CM, Kabler PW. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216. doi:10.1002/j.1551-8833.1962.tb00834.x.
- [11] Harges J, von Eiff C, Streitburger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [12] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
- [13] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [15] Gitelis S, Yergler JD, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.
- [16] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. *Ann Plast Surg*. 2006;56:532-535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.
- [17] Bus M, Szafarski A, Sellevold S, Goryn T, Jutte P, Bramer J, et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:686-695. doi:10.1007/s11999-016-4805-4.
- [18] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216.
- [19] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:1-6. doi:10.1155/2016/9079041.
- [20] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fixation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. *Bone Joint J*. 2015;97-B:177-184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545.
- [21] Gitelis S, Yergler J, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.
- [22] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

TABLA 4. Exclusión después de la selección resumen y título

Autor y año	Razón de exclusión
Aponte-Tinao, 2016 [52]	No responde la pregunta de investigación
Ascherl, 2010 [53]	Artículo en lengua alemana
Baker, 2011 [54]	No responde la pregunta de investigación
Bielack, 1999 [55]	Artículo en lengua alemana
Bosett i, 2002 [56]	No responde la pregunta de investigación
Brigman, 2003 [57]	No responde la pregunta de investigación
Butt aro, 2005 [58]	No responde la pregunta de investigación
Cho, 2005 [59]	No responde la pregunta de investigación
Deelstra, 2013 [60]	No responde la pregunta de investigación
Dieckmann, 2014 [61]	No responde la pregunta de investigación
Falkinstein, 2008 [62]	No responde la pregunta de investigación
Foo, 2011 [63]	No responde la pregunta de investigación
Gebert, 2010 [64]	No responde la pregunta de investigación
Glehr, 2013 [65]	No responde la pregunta de investigación
Gooding, 2011 [66]	No responde la pregunta de investigación
Gosheger, 2004 [67]	No responde la pregunta de investigación
Goulding, 2017 [68]	No responde la pregunta de investigación
Hillmann, 2000 [69]	No responde la pregunta de investigación
Ji, 2012 [70]	Artículo en idioma chino
Kuhne, 2003 [71]	No responde la pregunta de investigación
Lautenschlager, 1976 [72]	No responde la pregunta de investigación
MacMull, 2010 [73]	No responde la pregunta de investigación
Makinen, 2017 [74]	No responde la pregunta de investigación
Malhotra, 2012 [75]	No responde la pregunta de investigación
Meek, 2004 [76]	No responde la pregunta de investigación
Nazar, 1999 [77]	Artículo en idioma polaco
Nebelung, 2000 [78]	No responde la pregunta de investigación
Niculescu, 2008 [79]	No responde la pregunta de investigación
Nobile, 2015 [80]	Artículo en lengua italiana
Pala, 2017 [81]	No responde la pregunta de investigación
Radunovic, 2016 [82]	No responde la pregunta de investigación
Schmolders, 2017 [83]	Artículo en lengua alemana
Sudmann, 1994 [84]	No responde la pregunta de investigación
Vcelak, 2017 [85]	Artículo en idioma checo
Wang, 2011 [86]	Artículo en idioma chino
Wicart, 2002 [87]	No responde la pregunta de investigación
Wilding, 2016 [88]	No responde la pregunta de investigación
Wise, 1990 [89]	No responde la pregunta de investigación
Yoshida, 2010 [90]	No responde la pregunta de investigación

- [23] Harges J, von Eiff C, Streibuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs M, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [24] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.00834.
- [25] Hollinger M. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol*. 1996;26:255-260.
- [26] Hsu R, Sim F, Chao E. Reoperation results after segmental prosthetic replacement of bone and joint for limb salvage. *J Arthroplasty*. 1999;14:519-256.
- [27] Jacobs J, Kull L, Frey G, Gitelis S, Sheinkop M, Kramer T, et al. Early failure of acetabular components inserted without cement after previous pelvic irradiation. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1829-1835. doi:10.2106/00004623-199512000-00006.
- [28] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. *Int Orthop*. 2003;27:160-163. doi:10.1007/s00264-003-0429-x.
- [29] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R, Abudu A. Post operative infection and increased survival in osteosarcoma patients: are they associated? *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2887-2895. doi:10.1245/s10434-007-9483-8.
- [30] Jeys L, Luscombe J, Grimer R, Abudu A, Tillman R, Carter S. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89-B:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [31] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res*. 2009;179:75-84.
- [32] Kaminski P, Szmyd J, Ambrozj J, Jaworski J, Franczuk B. A comparison of outcomes of treatment with resection prosthesis of the hip in revision and oncological surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19:145-156.
- [33] Kim K. Uncemented total hip arthroplasty in patients with a history of pelvic irradiation for prostate cancer. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:798-805. doi:10.2106/JBJS.E00183.
- [34] Lansdown A. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci*. 2010;2010:1-16. doi:10.1155/2010/910686.
- [35] Li X, Moretti V, Ashana A, Lackman R. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [36] Massin P, Duparc J. Total hip replacement in irradiated hips: a retrospective study of 71 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:847-852.
- [37] Mavrogenis A, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect*. 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- [38] Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. *Orthopedics*. 2011;34:991-998. doi:10.3928/01477447-2011021-24.
- [39] McDonald D, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer*. 1990;65:1509-1516. doi:10.1002/1097-0142(19900401)65:7<1509::AID-CNCR2820650710>3.0.CO;2-I.
- [40] Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:401-406.
- [41] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [42] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int*. 2012;22:83-90.
- [43] Racano A, Pazonis T, Farrokhhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [44] Renard A, Veth R, Schreuder H, van Loon C, Koops H, van Horn J. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73:198-205. doi:10.1002/(SICI)1096-9098(200004)73:4<198::AID-JSO3>3.0.CO;2-X.
- [45] Sherman S, Cunneen K, Walcott-Sapp S, Brause B, Westrich G. Custom total femur spacer and second-stage total femur arthroplasty as a novel approach to infection and periprosthetic fracture. *J Arthroplasty*. 2008;23:781-786. doi:10.1016/j.arth.2007.05.027.
- [46] Shin D, Weber K, Chao E, An K, Sim F. Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:53-63.
- [47] Sim I, Tse L, Ek E, Powell G, Choong P. Salvaging the limb salvage: management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:796-802. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.007.
- [48] Wafa H, Grimer R, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter S, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252-257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.

- [49] Wirganowicz P, Eckardt J, Dorey F, Eilber F, Kabo J. Etiology and results of tumor endoprostheses revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;358:64-74.
- [50] Zajonz D, Zieme A, Prietzel T, Moche M, Tiepoldt S, Roth A, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. *Patient Saf Surg.* 2016;10:1-9. doi:10.1186/s13037-016-0095-8.
- [51] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprostheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:1-7. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.
- [52] Aponte-Tinao L, Ayerza M, Muscolo D, Farfalli G. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [53] Ascherl R. Infection management of megaimplants. *Orthopade.* 2010;39:980-993.
- [54] Baker R, Duncan C. Acyclic acetabular roof reconstruction for severe superior segmental acetabular bone loss in 2-stage surgery for infected hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1567-1569. doi:10.1016/j.arth.2011.05.002.
- [55] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Dellling G, Ewerbeck V, et al. Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results for the cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients. *Klin Padiatr.* 1999;211:260-270.
- [56] Bosetti M, Massè A, Tobin E, Cannas M. Silver coated materials for external fixation devices: in vitro biocompatibility and genotoxicity. *Biomaterials.* 2002;23:887-892. doi:10.1016/S0142-9612(01)00198-3.
- [57] Brigman B, Kumagai S, McGuire M. Rotationplasty after failed limb-sparing tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;415:254-260. doi:10.1097/01.blo.0000093887.12372.3d.
- [58] Buttaro M. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty: two-stage revision results. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:314-319. doi:10.1302/0301-620X.87B3.14788.
- [59] Cho M, Kwun K, Lee D, Kim S, Kim J. Latent period best predicts acetabular cup failure after total hip arthroplasties in radiated hips. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;438:165-170. doi:10.1097/01.blo.0000167671.10820.29.
- [60] Deelstra J, Neut D, Jutte P. Successful treatment of candida albicans-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty.* 2013;28:374.e5-374.e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
- [61] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streibbürger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:398. doi:10.1186/s1471-2474-15-398.
- [62] Falkinstein Y, Ahlmann E, Menendez L. Reconstruction of type II pelvic resection with a new peri-acetabular reconstruction endoprosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:371-376. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20144.
- [63] Foo L, Harges J, Henrichs M, Ahrens H, Gosheger G, Streibbürger A. Surgical difficulties encountered with use of modular endoprosthesis for limb preserving salvage of failed allograft reconstruction after malignant tumor resection. *J Arthroplasty.* 2011;26:744-750. doi:10.1016/j.arth.2010.06.011.
- [64] Gebert C, Wessling M, Götz C, Gosheger G, Harges J. The modular universal tumour and revision system (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. *Int Orthop.* 2010;34:1261-1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.
- [65] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprotheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. *Bone Joint J.* 2013;95-B:988-992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.
- [66] Gooding C, Masri B, Duncan C, Greidanus N, Garbuz D. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:985-993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.
- [67] Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streibbürger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model - an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials.* 2004;25:5547-5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
- [68] Goulding K, Schwartz A, Hattrup S, Randall R, Lee D, Rispoli D, et al. Use of compressive osseointegration endoprostheses for massive bone loss from tumor and failed arthroplasty: a viable option in the upper extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1752. doi:10.1007/s11999-017-5299-4.
- [69] Hillmann A, Gosheger G, Hoffmann C, Ozaki T, Winkelmann W. Rotationplasty-surgical treatment modality after failed limb salvage procedure. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:555-558.
- [70] Ji T, Guo W, Yang R, Tang X. Two-stage revision for prosthesis infection in patients with bone tumor after knee prosthetic replacement. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2012;26:21-25.
- [71] Kühne C, Taeger G, Nast-Kolb D, Ruchholtz S. Knee arthrodesis after infected tumor mega prosthesis of the knee using an intramedullary nail for callus distraction. *Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir.* 2003;388:56-59. doi:10.1007/s00423-003-0360-z.
- [72] Lautenschlager E, Jacobs J, Marshall G, Meyer P. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. *J Biomed Mater Res.* 1976;10:929-938. doi:10.1002/jbm.820100610.
- [73] Macmull S, Bartlett W, Miles J, Blunn G, Pollock R, Carrington R, et al. Custom-made hinged spacers in revision knee surgery for patients with infection, bone loss and instability. *Knee.* 2010;17:403-406. doi:10.1016/j.knee.2009.11.004.
- [74] Mäkinen T, Abolghasemian M, Watts E, Fichman S, Kuzyk P, Safir O, et al. Management of massive acetabular bone defects in revision arthroplasty of the hip using a reconstruction cage and porous metal augment. *Bone Joint J.* 2017;99B:607-613. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0264.R3.
- [75] Malhotra R, Kancherla R, Kumar V, Soral A. Trabecular metal acetabular revision system (cup-cage construct) to address the massive acetabular defects in revision arthroplasty. *Indian J Orthop.* 2012;46:483. doi:10.4103/0019-5413.97264.
- [76] Meek R, Dunlop D, Garbuz D, McGraw R, Greidanus N, Masri B. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty.* 2004;19:874-879. doi:10.1016/j.arth.2004.06.028.
- [77] Nazar J, Marciniak W, Szulc A, Rogala P, Posadzy P, Piontek T, et al. Complications after joint endoprosthesis for treatment of locomotor system neoplasms. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 1999;64:489-495.
- [78] Nebelung W, Birger T, Röpke M, Neumann H. Rotationplasty as a salvage procedure in revision of tumor endoprosthesis of the distal femur - a report of two cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:541-543. doi:10.1007/s004029900107.
- [79] Niculescu M, Negruoisu M. Deep recurrent infection of the hip after tumoral resection in an 18-years old male-a case report. *J Med Life.* 2008;1:439-442.
- [80] Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio P, Buccino N, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. *Ann Ig.* 2015;27:711-717.
- [81] Pala E, Trovarelli G, Angelini A, Maraldi M, Berizzi A, Ruggieri P. Mega-prosthesis of the knee in tumor and revision surgery. *Acta Biomed.* 2017;88:129-138.
- [82] Radunović A, Košutić M, Vulović M, Milev B, Janušević N, Ivošević A, et al. Ilizarov method as limb salvage in treatment of massive femoral defect after unsuccessful tumor arthroplasty. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73:779-782. doi:10.2298/VSP150419039R.
- [83] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz D, Burger C, et al. The role of a modular universal tumour and revision system (MUTARS) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients. *Z Orthop Unf.* 2017;155:61-66.
- [84] Sudmann E, Vik H, Rait M, Todnem K, Andersen K, Julsham K, et al. Systemic and local silver accumulation after total hip replacement using silver-impregnated bone cement. *Med Prog Technol.* 1994;20:179-184.
- [85] Vcelak J, Matejovsky Jr Z, Kofranek I, Kubes R, Lesensky J. Periprosthetic infection of the knee megaprosthesis following a resection of malignant tumours around the knee. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2017;84:46-51.
- [86] Wang J, Shen J, Yin J, Huang G, Lu J, Li H, et al. Effectiveness evaluation of prosthetic revision for aseptic loosening in oncology prosthesis. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011;25:1414-1417.
- [87] Wicart P, Mascard E, Missenard G, Dubousset J. Rotationplasty after failure of a knee prosthesis for a malignant tumour of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:865-869. doi:10.1302/0301-620X.84B6.13043.
- [88] Wilding C, Cooper G, Freeman A, Parry M, Jeys L. Can a silver-coated arthrodesis implant provide a viable alternative to above knee amputation in the unsalvageable, infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:2542-2547. doi:10.1016/j.arth.2016.04.009.
- [89] Wise MW 3rd, Robertson I, Lachiewicz P, Thrall D, Metcalf M. The effect of radiation therapy on the fixation strength of an experimental porous-coated implant in dogs. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;261:276-280.
- [90] Yoshida S, Yokoyama R, Sakamoto A. Treatment of pelvic defect and infection with endoprosthesis exposure by topical negative pressure and irrigation with myocutaneous flap. *Microsurgery.* 2010;31:655-658. doi:10.1002/micr.



2.2. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN UN TIEMPO

Autores: Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Daisuke Inoue

PREGUNTA 1: ¿El uso de implantes recubiertos con yodo o recubiertos con plata hace que la artroplastia de recambio en un tiempo sea posible en el tratamiento de pacientes con endoprótesis oncológica infectada?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. La literatura actual ha defendido las ventajas del recubrimiento modificado en la superficie (por ejemplo, implantes recubiertos con plata y con yodo). Recientemente, se han realizado varios estudios de baja calidad y en pequeña escala que muestran resultados prometedores para el uso de implantes modificados en la superficie en la artroplastia de recambio en un tiempo para tratar la endoprótesis oncológica infectada. Sin embargo, hasta la fecha, hay evidencia no demostrada y se requieren estudios de evidencia a gran escala y de alto nivel.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento básico para los tumores musculoesqueléticos malignos es una combinación de tratamiento quirúrgico con radiación adyuvante y quimioterapia. Específicamente, la cirugía de rescate de la extremidad se está convirtiendo en el tratamiento estándar para los pacientes oncológicos, porque la eficacia de la quimioterapia ha mejorado enormemente en las últimas décadas [1]. La reconstrucción protésica utilizando una endoprótesis proporciona el mejor nivel posible de funcionalidad en pacientes que requieren una escisión amplia para un tumor maligno de hueso o partes blandas debido a mejores técnicas quirúrgicas y dispositivos de implante. Sin embargo, la infección de la articulación periprotésica (IAP) sigue siendo una complicación grave después de la colocación de una endoprótesis y no es infrecuente observarla [2]. La literatura anterior ha demostrado que la tasa de infección de una endoprótesis oscilaba entre el 4 y el 36% [3-6]. Por lo tanto, la prevención del IAP se convierte en una tarea esencial para el éxito, particularmente en esta población de pacientes. Un método cada vez más popular utilizado para prevenir la IAP es la utilización de implantes modificados en la superficie con efectos antimicrobianos, como los implantes recubiertos con yodo o recubiertos con plata.

La plata ha sido ampliamente investigada debido a sus fuertes propiedades antibacterianas de amplio espectro, potencial anti-biofilm y baja citotoxicidad [7-11]. En la actualidad, existen varias series de casos y algunos estudios de control de casos que examinan el éxito de la artroplastia de recambio en un tiempo con implantes recubiertos con plata para endoprótesis oncológicas infectadas [12-17]. En una serie de casos de cuatro endoprótesis infectadas, Zajonz *et al.* demostró que la artroplastia de revisión en un tiempo no produjo una reinfección posterior de las endoprótesis [17]. Wafa *et al.* [16] realizó un estudio de casos y controles que comparó los resultados de prótesis recubiertas con plata versus prótesis no modificadas en pacientes oncológicos. En cuanto a las revisiones en un solo tiempo, observaron una tasa de infección más baja en el grupo de plata en comparación con el grupo de control, aunque esto no fue estadísticamente significativo (5,1% frente a 12,5%; $p = 0,249$). Sin embargo, hubo una disminución marginalmente significativa en la tasa de infección para las revisiones en dos tiempos con implantes recubiertos de plata (15% vs. 42,9%; $p = 0,05$). Harges *et al.* informaron que los pacientes que inicialmente se sometieron a la colocación de una prótesis recubierta de plata ($n = 51$) habían reducido las tasas de infección totales [13]. Además, las infecciones que sí se desarrollaron requirieron un tratamiento menos agresivo en comparación con el grupo de con-

trol de implantes de titanio ($n = 74$). Más tarde, el mismo equipo produjo hallazgos similares para las endoprótesis que afectan a la tibia proximal en pacientes con sarcoma [18].

Los implantes con soporte de yodo también ejemplifican una fuerte inhibición de la formación de biopelículas al prevenir la fijación antibacteriana en superficies metálicas similares a los implantes recubiertos con plata [19-21]. Hay tres informes clínicos que sugieren la efectividad de los implantes soportados con yodo en pacientes con tumores malignos de huesos o tejidos blandos [19-22]. Shira *et al.* demostraron que tanto la artroplastia de recambio en un tiempo ($n = 11$) como la de dos tiempos ($n = 15$) con implantes con soporte de yodo fueron suficientes para tratar la infección sin necesidad de cirugía adicional en todos los casos [19]. Sin embargo, se observa que se empleó una cirugía de revisión en un tiempo para infecciones inactivas o quiescentes y se indicó una cirugía de revisión en dos tiempos para infecciones activas (definidas por "secreción sinusal activa o formación de abscesos o proteína C reactiva (PCR) $> 0,5$ mg/dl"). Sin embargo, existe la necesidad de estudios de casos y controles prospectivos o ensayos controlados aleatorios que investiguen el uso de implantes con apoyo de yodo en la artroplastia de revisión en un tiempo.

En conclusión, no está claro si los implantes modificados con plata o con yodo son efectivos para la artroplastia de revisión en un tiempo en la endoprótesis oncológica infectada basada en literatura limitada. Hay algunos estudios en circulación que son prometedores y abogan por su éxito en la cirugía de revisión en un tiempo para erradicar la infección. Este equipo de investigación cree que están justificadas investigaciones adicionales a mayor escala que incluyan ensayos de control aleatorios, estudios prospectivos de cohorte y de casos y controles.

REFERENCIAS

- [1] Kadam D. Limb salvage surgery. *Indian J Plast Surg.* 2013;46:265-274. doi:10.4103/0970-0358.118603.
- [2] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [3] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg.* 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [4] Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:891-899. doi:10.1007/s11999-014-3699-2.

- [5] Sevelde F, Schuh R, Hofstaetter JG, Schinhan M, Windhager R, Funovics PT. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2079–2087. doi:10.1007/s11999-015-4282-1.
- [6] Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, Vilardi A, Beltrami G, Campanacci DA. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:820–830. doi:10.1007/s11999-014-3736-1.
- [7] Nganga S, Travan A, Marsich E, Donati I, Söderling E, Moritz N, et al. In vitro antimicrobial properties of silver-polysaccharide coatings on porous fiber-reinforced composites for bone implants. *J Mater Sci Mater Med*. 2013;24:2775–2785. doi:10.1007/s10856-013-5022-2.
- [8] Marsich E, Travan A, Donati I, Turco G, Kulkova J, Moritz N, et al. Biological responses of silver-coated thermosets: an in vitro and in vivo study. *Acta Biomater*. 2013;9:5088–5099. doi:10.1016/j.actbio.2012.10.002.
- [9] Politano AD, Campbell KT, Rosenberger LH, Sawyer RG. Use of silver in the prevention and treatment of infections: silver review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:8–20. doi:10.1089/sur.2011.097.
- [10] Gallo J, Panacek A, Prucek R, Kriegova E, Hradilova S, Hobza M, et al. Silver nanocoating technology in the prevention of prosthetic joint infection. *Materials (Basel)*. 2016;9. doi:10.3390/ma9050337.
- [11] Brennan SA, Ni Fhoghlú C, Devitt BM, O'Mahony FJ, Brabazon D, Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. *Bone Joint J*. 2015;97-B:582–589. doi:10.1302/0301-620X.97B5.33336.
- [12] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streibuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869–2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [13] Harges J, von Eiff C, Streibuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389–395. doi:10.1002/jso.21498.
- [14] Harges J, Henrichs M-P, Gosheger G, Guder W, Nottrott M, Andreou D, et al. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour. *Int Orthop*. 2018;March 22. doi:10.1007/s00264-018-3893-z.
- [15] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprotheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. *Bone Joint J*. 2013;95-B:988–992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.
- [16] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
- [17] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprostheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:383. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.
- [18] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streibuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty*. 2017;32:2208–2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [19] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl*. 2014;29:617–623. doi:10.1177/0885328214539365.
- [20] Inoue D, Kabata T, Ohtani K, Kajino Y, Shirai T, Tsuchiya H. Inhibition of biofilm formation on iodine-supported titanium implants. *Int Orthop*. 2017;41:1093–1099. doi:10.1007/s00264-017-3477-3.
- [21] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci*. 2012;17:595–604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
- [22] Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Igarashi K, et al. The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46:735–740. doi:10.1093/jjco/hyw065.

Autores: Michelle Ghert, Roberto Velez, Johnathan R. Lex, Andrea Sallent, Philip Linke

PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para el recambio en un solo tiempo en pacientes con endoprótesis oncológica infectada?

RECOMENDACIÓN: En principio, a pesar de la falta de pruebas suficientes, se puede realizar una artroplastia de revisión en un solo tiempo en pacientes con endoprótesis oncológica infectada si se cumplen los requisitos generales para realizar un procedimiento en un solo tiempo. Sin embargo, no se recomienda una revisión de un tiempo sin retirar los componentes del anclaje, ya que se puede lograr un mejor control de la infección cuando se retiran las prótesis en lugar de recuperarlas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) son complicaciones graves de la reconstrucción de defectos creados por la resección del tumor. La reconstrucción en cirugía tumoral generalmente implica el uso de endoprótesis modulares. La infección después de la cirugía y reconstrucción del tumor es relativamente común, y ocurre en 8 a 35% de los implantes primarios [1–3]. A medida que la cirugía de recuperación de extremidades ha ganado popularidad en los últimos años, el número de procedimientos de reconstrucción después de la resección del tumor y las infecciones resultantes han aumentado [1–3].

A pesar de la alta incidencia de IAP después de la reconstrucción oncológica, y quizás debido al volumen relativamente bajo de casos de reconstrucción tumoral, existe una falta universal de estudios de alta calidad relacionados con la IAP después de las reconstrucciones oncológicas. La revisión de la literatura disponible actualmente revela solo 12 artículos relevantes sobre infecciones después de reconstrucciones oncológicas con endoprótesis tumorales. Solo seis artículos publicados informaron los resultados de la artroplastia de

revisión en un tiempo [2,4–8]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos de los autores realizan una revisión de un tiempo con la retirada de todos los componentes intercambiables y de polietileno con desbridamiento de los tejidos blandos circundantes, pero sin la retirada de los componentes de anclaje de fijación [2,4–8].

Según lo presentado por Buchholz *et al.* En la década de 1970, el concepto clásico de recambio en un solo tiempo después del reemplazo total de una articulación infectada es el desbridamiento radical y la eliminación de todos los materiales extraños [9]. Morii *et al.* encontraron que las tasas de control de la infección fueron significativamente más altas cuando se retiraron las prótesis en lugar de recuperarlas en una serie de 57 pacientes con IAP de endoprótesis tumorales [4]. Según Harges *et al.*, Una condición óptima de las partes blandas es imprescindible para un procedimiento exitoso de recuperación de la extremidad [7].

Actualmente, no hay evidencia concreta en la literatura que responda a la pregunta: "¿Qué papel, si lo hay, desempeña la artroplastia de revisión en un tiempo en el manejo de la IAP después de

la reconstrucción oncológica con endoprótesis modulares?" Sin embargo, tomar prestado de la cadera y la rodilla En la literatura sobre reconstrucción de adultos, se puede afirmar que la tasa de control de la infección suele ser mejor cuando se retiran todas las prótesis y el material extraño y se usan implantes nuevos al mismo tiempo (recambio en un tiempo) o en una fecha posterior. También es un principio acordado que la tasa de control de infecciones se correlaciona con el grado de desbridamiento y la reducción de la carga biológica. Aplicando estos principios, podemos afirmar que la artroplastia de revisión en un tiempo tiene un papel en el tratamiento de la IAP aguda o crónica después de la reconstrucción oncológica. La pregunta que queda y que es un tanto exclusiva de la reconstrucción oncológica es si todo el material extraño debe eliminarse durante el recambio en un tiempo o algunas partes, como la parte de anclaje de la próte-

sis en el hueso, se pueden retener. La tendencia sería abogar por la retirada de todo material extraño durante la revisión en un tiempo. Sin embargo, la retirada de la parte de anclaje de la prótesis puede no ser posible o la retirada de esta parte puede impedir una reconstrucción posterior. En estas circunstancias, se puede realizar una artroplastia de resección subradical. Sin embargo, es crítico que la prótesis retenida se limpie física y químicamente con agentes como clorhexidina o exfoliación con yodo povidona y se lave completamente. Obedecer el principio general de la cirugía de infección es probable que permita que algunos pacientes con prótesis oncológicas infectadas se traten con recambio en un solo tiempo quirúrgico. Se necesita investigación futura para determinar qué grupo de pacientes se beneficiaría más recambio en un tiempo en comparación con el recambio en dos tiempos.

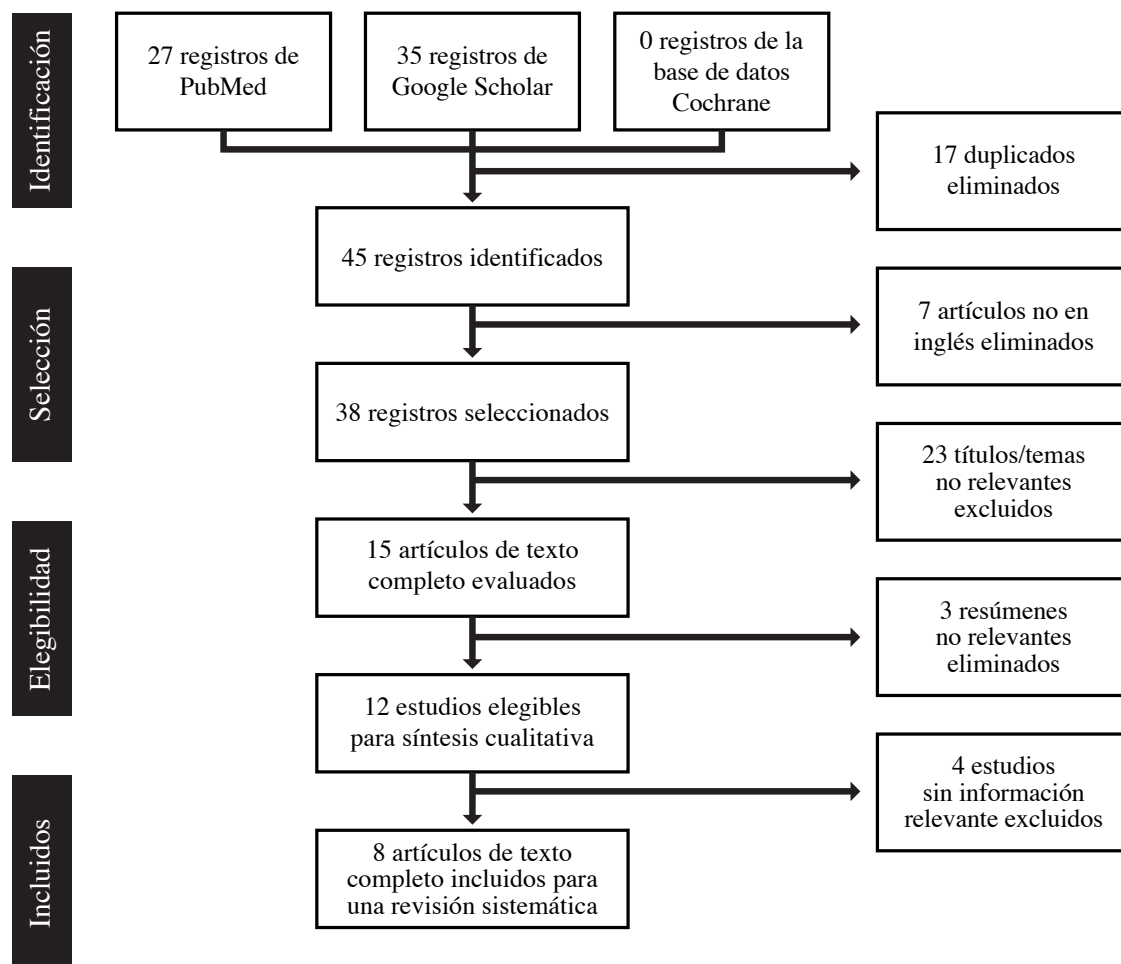


FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación de los estudios relevantes durante el proceso de revisión.

REFERENCIAS

- [1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution (accessed July 18, 2018).
- [2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

- [4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [6] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [7] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [8] Peel T, May D, Buisson K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [9] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.

2.3. TRATAMIENTO: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

Autores: Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis

PREGUNTA 1: ¿El manejo de la infección de la articulación periprotésica (IAP) que involucra una endoprótesis oncológica es diferente al de las prótesis de reemplazo de articulaciones convencionales?

RECOMENDACIÓN: No. El manejo de la IAP que involucra una endoprótesis oncológica es similar al de las prótesis de reemplazo de articulación convencionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección profunda de la artroplastia total primaria de la articulación (TJA) es una complicación catastrófica. Sin embargo, la tasa de infección es relativamente baja [1]. La endoprótesis tumoral es, en esencia, implantes más grandes similares a los utilizados en el reemplazo total de articulaciones, aunque el tipo de cirugía y los factores de riesgo relacionados con el tipo de paciente difieren significativamente [2,3]. Por lo tanto, una infección profunda con estos tipos de implantes empeora drásticamente el pronóstico de la extremidad afectada y aumenta significativamente el riesgo de amputación en comparación con las artroplastias protésicas convencionales [2,3].

A pesar de estas diferencias en la tasa de complicaciones entre las artroplastias primarias y las endoprótesis, el tratamiento de las infecciones postoperatorias es similar. Existe un consenso general de que las infecciones se dividen en infecciones tempranas o tardías, según el momento del diagnóstico [4-9].

A pesar de la gran cantidad de bibliografía que analiza los IAP, no hay estudios comparativos entre el manejo y los resultados, ni entre las prótesis primarias y la endoprótesis. Solo hay un número limitado de estudios retrospectivos centrados en los resultados de las infecciones periprotésicas en las endoprótesis [10-13]. Por lo tanto, el tratamiento de las infecciones en las endoprótesis se basa en los protocolos utilizados en las prótesis primarias. Una nueva estrategia que parece estar mejorando los resultados en el momento del reemplazo de endoprótesis es la endoprótesis recubierta de plata. Wafa *et al.* [14] sugiere en un estudio retrospectivo de casos y controles que las tasas generales de éxito en el control de la infección mediante la revisión en dos etapas en pacientes tratados con endoprótesis recubiertas con plata fue del 85%, en comparación con las prótesis tumorales no recubiertas ($p = 0,05$, prueba de Chi-cuadrado). Las endoprótesis tratadas con Agluna se asociaron con una tasa más baja de infección periprotésica temprana. Además, estos implantes tratados con plata fueron particularmente útiles en las revisiones de dos fases para la infección y en aquellos pacientes con cultivos positivos incidentales en el momento de la implantación de la prótesis.

Finalmente, concluyen que el desbridamiento con tratamiento con antibióticos y la retención del implante parecieron ser más exitosos con los implantes recubiertos con plata.

No hay consenso en el manejo de una endoprótesis infectada dado los datos limitados. La recomendación actual se basa en el tratamiento de artroplastias primarias infectadas.

REFERENCIAS

- [1] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:20-29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.
- [2] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B:857-864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.
- [3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
- [4] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
- [7] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [8] Maurer TB, Ochsner PE. [Infected knee arthroplasty. A treatment algorithm at the Kantonsspital Liestal, Switzerland]. *Orthopade.* 2006;35:917-918, 920-928. doi:10.1007/s00132-006-0978-y.
- [9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [10] Alvand A, Grammatopoulos G, de Vos F, Scarborough M, Kendrick B, Price A, et al. Clinical outcome of massive endoprostheses used for mana-

- ging periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Arthroplasty*. 2018;33:829–834. doi:10.1016/j.arth.2017.09.046.
- [11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [12] Haddad J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289–296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [13] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [14] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.

2.4. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

Autores: Paul Jutte, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik

PREGUNTA 1: ¿Qué factores pueden mejorar el resultado de una artroplastia de recambio en dos tiempos en pacientes con una endoprótesis oncológica infectada?

RECOMENDACIÓN: Existen numerosos factores que mejoran el resultado de la artroplastia de recambio en dos tiempos en general, y después de la reconstrucción oncológica en particular. Estos incluyen factores relacionados con el huésped (como la optimización del huésped mediante el tratamiento de la anemia, la desnutrición, la hiperglucemia, el estado inmunosupresor, etc.), factores relacionados con el organismo (como la administración de antibióticos sistémicos y locales apropiados) y factores relacionados con la cirugía (como agresividad desbridamiento de tejidos blandos y huesos, manejo óptimo de los tejidos blandos y prevención de complicaciones postoperatorias).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La reconstrucción quirúrgica con una mega endoprótesis después de la resección del tumor puede asociarse con frecuencia con una infección profunda en el sitio quirúrgico que conduce a una infección protésica de la articulación (IAP). La prevalencia de IAP asociada con la endoprótesis oncológica es del 7-28% en comparación con solo el 1-2% en los reemplazos primarios de articulaciones. Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de recibir una endoprótesis debido a numerosos factores de riesgo, que conducen a la inmunodeficiencia local y sistémica. Estos factores de riesgo incluyen quimioterapia, radioterapia, tiempo quirúrgico prolongado, aumento del sangrado, mayor área de la superficie del implante y envoltura de tejido blando comprometida.

En caso de una endoprótesis oncológica infectada, se pueden realizar desbridamientos, antibióticos y retención de implantes (DAIR), especialmente en infecciones agudas tempranas (< 3 meses). Si DAIR no logra erradicar la infección, es necesario realizar una revisión en dos tiempos. En la literatura, la revisión de dos tiempos generalmente se informa como un buen abordaje quirúrgico para el control de infecciones con una tasa de éxito reportada de 63-100% [1-6]. La erradicación de la infección generalmente es peor después de una revisión de un solo tiempo y, por supuesto, mejor después de una amputación [4,7-9].

Aunque varios estudios evaluaron la infección después de las endoprótesis oncológicas, solo unos pocos han evaluado específicamente la eficacia de DAIR o la revisión en dos tiempos [2,3]. Los factores asociados con el control de la infección en las endoprótesis oncológicas han sido discutidos individualmente. Después de la revisión de la literatura, se incluyeron 41 artículos en nuestro análisis de la literatura. Las características de estudio más importantes se describen en la tabla de evidencia (Tabla 1).

Antibióticos

Poco se sabe sobre el uso de antibióticos en la revisión de dos tiempos para una endoprótesis oncológica infectada. En todos los estudios,

los regímenes de antibióticos diferían según el paciente según los resultados del cultivo y el protocolo local, sin que se proporcionaran detalles específicos. En general, los antibióticos deben administrarse durante tres meses, y el tipo de antibióticos se decide en función de los resultados del cultivo, así como la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas. No hay estudios que indiquen que la administración de antibióticos durante más de tres meses sea necesaria. Con respecto a la profilaxis antibiótica, se recomienda administrar antibióticos profilácticos durante más de 24 horas, ya que una revisión sistemática de Racano *et al.* mostró que esto reduce la tasa de infección del 13% al 8% [10]. Con respecto a la sincronización para la reimplantación después del tratamiento con IAP, no hay pruebas de la sincronización óptima que no sea la espera de la finalización de la quimioterapia antes de la reimplantación [11].

Quimioterapia

La influencia de la quimioterapia puede esperarse ya que regula los mecanismos de defensa del huésped. Sin embargo, esto no se informa de manera uniforme en los estudios evaluados. Varios estudios encontraron un mayor riesgo de desarrollar una infección después de la implantación de una endoprótesis oncológica en pacientes sometidos a quimioterapia [5,11,12]. Sin embargo, otros estudios no confirmaron esta noción [8,13,14]. Debido al estado inmunocomprometido de los pacientes que reciben quimioterapia, se recomienda retrasar la reimplantación hasta después de completar la quimioterapia [15].

Radioterapia

La aplicación de radioterapia aumenta el riesgo de infección después de la endoprótesis oncológica [7,16]. Grimer *et al.* y Flint *et al.* encontraron una mayor tasa de fracaso en los pacientes sometidos

TABLA 2. Tabla de evidencia

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Bus 2017 [21]	Cohorte retrospectiva 2008-2014	N = 47 Reconstrucción LUMIC por tumor pélvico	69% DAIR 31% de retirada de implantes	3,9 años	- El 28% tenía infección. 69% fueron tratados satisfactoriamente con DAIR (2). - El 31% necesitó la retirada del implante. Dos necesitaron amputación, uno plastia de rotación y una prótesis LUMIC. - Mayor pérdida de sangre se asoció con un mayor riesgo de infección; Otros factores no fueron asociados.
Chambers 1962 [23]	Reseña narrativa	X	X	X	Artículo sobre los efectos bactericidas de la plata (1f).
Dhanoa 2015 [1]	Cohorte retrospectiva 2007-2011	N = 105 Reconstrucción endoprotésica por tumor	54% DAIR 46% R2T	32 meses	12,4% de infección a los 0-63 meses. - Mayor riesgo después de procedimientos adicionales (13x), comorbilidad, endoprótesis de tibia proximal, endoprótesis pélvicas e ingreso preoperatoria > 48 horas. Menor riesgo con prótesis femorales distales. - El 80% de las infecciones fueron cirugías > 2,5 h, en comparación con el 16,3% de las no infecciones. 38% <i>S. aureus</i>, 31% del SNC, 23% de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, 23% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. El 38,5% tenía infección polimicrobiana (1d). 80% de R2T fueron exitosos; 1 paciente tuvo supresión antibiótica. 43% de DAIR fueron bien; 2 pacientes recibieron antibióticos; 2 pacientes necesitaron amputación (2).
Donati 2016 [18]	Retrospectivo de caso/control 2005-2016	N = 68 Reconstrucción megaprótesis para tumores del fémur proximal	X	47 meses (12-114 meses)	- Tasa global de infección 11,8% a la media de 25 meses: plata 7,9%, control 16,7% (1f). - En la infección tardía, las megaprótesis retiradas tuvieron una degradación importante de la superficie del recubrimiento (1f). - No hay diferencias en las puntuaciones funcionales entre plata y control (1f). - No hay signos locales o generales de toxicidad (1f).
Felden 2015 [24]	Cohorte prospectiva 1995-2011	N = 45 Irradiación pélvica antes de PTC cementada	X	51 meses (17-137 meses)	- La supervivencia del paciente fue del 71% a los 2 años, del 52% a los 5 años y del 41% a los 10 años. - La probabilidad acumulada de revisión fue de 2,2% a 1 año, 2,2% a 2 años, 8,1% a 5 años y 20,2% a 10 años. - El 6% se sometió a revisión por infección, 1 tratado con R2T, 2 tratado con R4T (todos resueltos).
Flint 2007 [2]	Cohorte prospectiva 1989-2004	N = 15 Infección después de prótesis de Kutz no cementada para sarcoma óseo	2-SR	42 meses (3-150 meses)	- La infección protésica ocurrió a los 28 meses (1-132 meses). 75% del SNC, 33% de <i>S. aureus</i>, 8% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, 8% de <i>E. coli</i>, 8% de <i>Streptococcus viridans</i> (1d). - El 73% tuvo una revisión en la segunda etapa: el 27% tuvo una amputación, el 73% con control de infecciones después de la segunda etapa. 60% de éxito con retención de tallos diafisarios; 40% de éxito con la eliminación de piezas de anclaje. - No hay relación entre el éxito y la ubicación anatómica o el organismo infectante (1d). - El 66% de las fallas tuvieron radiación previa (1c). - En caso de infección dentro de los 6 meses, el 86% de 2-SR tuvo éxito, después de 6 meses solo el 25%.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Funovics 2011 [7]	Cohorte retrospectiva 1982-2008	N = 166 Reconstrucción endoprotésica por tumor	83% rRT 8% de colgajo muscular 8% fallecimientos	47 meses (0-365 meses)	- La tasa de supervivencia sin infección fue de 95,9% a 1 año, 89,2% a 5 años, 89,2% a 10 años y 77,8% a 20 años. - El 7,2% tuvo infección en una media de 39 meses (0-167 meses). 30% SNC, 30% S, epidermidis. Infección polimicrobiana en 30,8% (1d). - Mayor tasa de infección en tumores primarios, prótesis cementadas, reconstrucción pélvica, operaciones adicionales o radioterapia (1c). 63% de control de infección por R1T, 13% adicional de R1T, 25% adicional de R2T.
Gitelis 2008 [25]	Sin texto completo	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Cohorte prospectiva 1989-1998	N = 34 Infección tras endoprótesis por sarcoma	R2T	6-116 meses	- Entre las causas obvias de infección se incluyeron procedimientos de alargamiento o rebosamiento, una encarnada infectada, infección torácica, flictena por quemadura infectada, catéter de Hickman infectado y septicemia neutropénica. 53% del SNC, 32% S. aureus, 6% estreptococos, 3% Enterobacter y 3% Corynebacterium (1d). - El 70% tenía la infección controlada después de R2T. 6% necesitó amputación dentro de los primeros 6 meses. 6% necesitó RT adicional (1 exitoso, 1 no). El 18% tenía infecciones tardías con diversos tratamientos. - La tasa de éxito general para controlar la infección fue del 94% a los 6 meses, del 91% al año, del 74% a los 5 años y del 65% a los 10 años. - La reinfección se produjo en los 3 pacientes con radioterapia previa (1c). - El resultado funcional después del control exitoso de la infección fue de 77% de MSTs (47-100%).
Harden 2006 [8]	Cohorte retrospectiva 1992-2003	N = 30 Infección después de endoprótesis tumorales de MUTARS para sarcoma	33% antibióticos 10% 1-SR 80% 2-SR	32 meses (3-128 meses)	- La infección ocurrió a los 16 meses (1-70 meses). 62% CNS, 21% S. aureus, 14% especies de Enterococcus. El 21% tenía infecciones polimicrobianas (1d). 1-SR fue exitoso en 33%, 2-SR en 63%. - El 33% de los fracasos de 2-SR requirieron amputación, el 33% se realizó mediante artroplastia, el 11% artrodesis, el 22% retuvo el espaciador (1 falleció después de 4 meses, 1 tuvo una función satisfactoria). 8,3% necesitaba un cambio de espaciador (1f). - El factor de riesgo más importante para el fracaso de la recuperación de la extremidad fue el tejido blando pobre. - La quimioterapia, el tiempo de aparición de la infección, la virulencia y el tipo de infección no tuvieron influencia (1b). - Una media de 2,6 operaciones de revisión por paciente, duración media de la estancia hospitalaria de 68 días.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año		Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Hardes 2007 [20]		Cohorte prospectiva 2002-2004	N = 20 Endoprótesis de tumor MUTARS recubiertas de plata para la metástasis	X	19 meses (2-32 meses)	• Ningún paciente presentó signos de argirosis local o sistémica (1f). • La concentración sérica media de plata fue de 0,37 ppb antes de la operación, 2,80 ppb 2 semanas después de la operación. Entre 2 y 24 meses, la concentración de plata varió de 1,93 a 12,98 ppb (1f). • 10 pacientes mostraron disminución de las tasas de filtración glomerular (1f). • El revestimiento de plata estaba intacto en todos los pacientes. • El examen histológico no mostró signos de inflamación crónica, granulomas o tejido necrótico (1f).
Hardes 2010 [26]		Prospectiva de caso/control 2005-2016	N = 51 (control 74) recambio recubierto de plata para tumores óseos o tejidos blandos	Varios	19 meses (3-63 meses)	• El 5,9% con plata tuvo infecciones en comparación con el 17,6% con prótesis de titanio, con una media de 11 meses (1f). • Los pacientes con infección tuvieron un tiempo de cirugía más prolongado (305 vs. 228 minutos). • 38,5% con prótesis de titanio presentaron amputación o rotura de la plastia por infección, 0% en el grupo de plata (1f). • En el grupo de plata, 2 fueron tratados con antibióticos solo, 1 tuvo una revisión menor (un tiempo sin remoción del tallo), todos con buenos resultados (1f).
Henderson 2011 [27]		Cohorte retrospectiva 1974-2008	N = 2.174 Conservación de extremidades con endoprótesis metálicas para tumor	X	X	• 24,5% se consideraron fracasos, de los cuales 12% tenían problemas de partes blandas, 19% de alojamiento aséptico, 17% de fractura, 17% de progresión tumoral, 34% de infección. • La infección ocurrió con más frecuencia en las prótesis con bisagras que en las prótesis poliaxiales ($p < 0,05$). • La incidencia de alojamiento disminuyó con el tiempo. El tiempo medio hasta el fracaso fue de 47 meses. • Revisión bibliográfica de 4.359 pacientes con fallos del 29%.
Hollinger 1996 [28]		Sin texto completo	X	X	X	X
Hsu 1999 [29]		Cohorte prospectiva 1975-1986	N = 38 Recuperación de extremidades para tumores que necesitan cirugía de revisión	• 50% de revisión • 32% de amputación • 10% de artrodesis • 8% misceláneo	51 meses	• Las indicaciones para reintervención fueron alojamiento aséptico (34%), inestabilidad (13%), infección (13%), recidiva del tumor (13%), fractura (11%) y varios (16%). • El 16% falleció después de la revisión en una media de 40 meses después de la revisión. • Después de la revisión, los resultados funcionales fueron excelentes (12,5%), buenos (81,3%) o justos (6,25%). • El 63% tenía zonas radiotransparentes inmediatamente después de la revisión. El 25% de estos desarrollaron cambios progresivos que tuvieron un efecto en la función de la extremidad. • Los pacientes con revisión tuvieron mayores tasas de supervivencia e intervalos más largos sin enfermedad que los pacientes con amputación ($p < 0,01$). • El 18,4% tuvo complicaciones: alojamiento aséptico del 5,3%, infección del 5,3%, no-uni6n del 2,6%, recidiva local del 2,6% e inestabilidad del 2,6%.
Jacobs 1995 [30]		Cohorte retrospectiva 1983-1991	N = 9 THA sin cementar con irradiaci6n pélvica previa	X	37 meses (17-78 meses)	• 4/9 migraciones radiográficas y clínicas, 2/4 tenían revisión, de las cuales 1 necesitaba Girdlestone después de la revisión (1c).

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Jays 2003 [31]	Cohorte retrospectiva 1966-2001	N = 1261 Recambio endoprotésico	Amputación	5,2 años	- La supervivencia general del paciente fue del 60% a los 5 años, del 54% a los 10 años y del 40% a los 20 años. - La supervivencia global de la extremidad sin amputación fue excelente, con 91% a los 20 años. - El riesgo general de amputación fue del 8,9%, de los cuales las razones fueron recidiva local (63%), infección (34%), fallo mecánica (2%) y dolor persistente (1%). - El riesgo de amputación después de la infección fue del 19% en comparación con el 36% de recurrencia local. - El tiempo hasta la amputación fue una media de 32 meses para la infección.
Jays 2005 [4]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1240 Recambio protésico para tumor óseo	43% 2-SR 32% amputación 24% 1-SR 2% Girdlestone	5,8 años (0,3-34 años)	- El 11% tenía infección entre 1996-2001, el 3,7% y el 14% desde 1966-1996. - El 88% presentó dentro de los 2 años posteriores al último procedimiento quirúrgico. - El 48% tenía <i>Staphylococcus epidermidis</i>, el 26% tenía infección polimicrobiana (1d). - Las infecciones polimicrobianas no redujeron la tasa de tratamiento exitoso de la infección (1d). - Tasas de éxito: amputación 98%, 2-SR 72%, Girdlestone 50%, 1-SR 42%.
Jays 2007 [32]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 412 Reconstrucción endoprotésica para osteosarcoma	X	6,7 años (0-20 años)	- El 10% tenía infección profunda en el tiempo medio de 4,6 meses. - El 52% tenía <i>S. epidermidis</i>, el 29% <i>S. aureus</i> (1d). - Hubo una mejor supervivencia en pacientes infectados con estafilococos (10 años de supervivencia 92%, organismos mixtos 79%, sin infección 62,2%, estreptococos 50%) (1d). - No hubo evidencia de que los pacientes con infecciones tuvieran quimioterapia más efectiva (1b). - Hubo más infecciones después de la radioterapia ($p = 0,02$) (1c).
Jays 2007 [16]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1254 63 radioterapia Recambio endoprotésico para tumor óseo	X	5,8 años (0,3-33 años)	- La puntuación media de la función MSTs postoperatoria fue menor después de la radioterapia (64% frente a 81,3%) (1c). - Riesgo de infección sin radioterapia 9,8%, radioterapia preoperatoria 20,7%, radioterapia postoperatoria 35,3% (1c). - Riesgo de amputación sin radioterapia 7,8%, radioterapia preoperatoria 17,2%, radioterapia postoperatoria 14,7% (1c). - La supervivencia a 10 años fue peor después de la radioterapia (29%) que sin radioterapia (58%) (1c).
Jays 2009 [33]	Cohorte prospectiva 1975-1986	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [34]	Sin texto completo (Capítulo de libro)	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Kim 2007 [35]	Cohorte prospectiva 1997-2003	N = 51 THA sin cementar con irradiación de la pelvis para el adenocarcinoma de la próstata	X	4,8 años (2-7,5 años)	- El 47% tenía osteonecrosis inducida por radiación de la cabeza femoral (1c). - El 6% tuvo secreción de la herida, que curó sin tratamiento quirúrgico (1c). - El 2% tenía una infección profunda, que requirió artroplastia de resección posterior (exitosa) (1c).
Lansdown 2010 [36]	Reseña narrativa	X	X	X	- Documento sobre los mecanismos de absorción y metabolismo de la plata en el cuerpo humano, presuntos mecanismos de argiria y la eliminación de complejos de proteínas de plata en la bilis y la orina (1f). - Argiria y argiriosis son los efectos principales asociados con la deposición pesada de precipitados de plata insolubles en la dermis y la cornea/conjuntiva. Argiria no se asocia con daño patológico (1f).
Lee 2002 [5]	Cohorte retrospectiva 1985-1998	N = 145 18 infecciones Prótesis tumoral para tumores óseos y tejidos blandos.	78% DAIR 11% R2T 11% R1T	44 meses (5-136 meses)	- El 12,4% tenía infección en una media de 8 meses (0,5-54 meses). 39% fue tratado exitosamente con DAIR o revisión; el 17% necesitó artrodesis y el 11% amputación (2). 100% de R2T fueron exitosos; 0% de R1T fueron exitosos. - El 33% con infección no controlada por DAIR y la retirada de prótesis rechazada tenía antibióticos supresores. - La articulación de la rodilla pareció mostrar un mal resultado, aunque no fue estadísticamente significativo. - El control de la infección fue deficiente en los casos de fijación sin cemento ($p < 0,01$). - La quimioterapia dio un mayor riesgo de infección (18,7% vs. 5,6%) (1b). - Los defectos de los tejidos blandos (seno, secreción de pus, dehiscencia de la herida) se correlacionaron con un mal pronóstico ($p < 0,05$).
Li 2011 [22]	Cohorte retrospectiva 1993-2008	N = 53 Reconstrucción endoprotésica para sarcoma	DAIR	10 años	1,9% tuvo infección temprana, fue tratada exitosamente con DAIR (2). - El 5,7% tenía infecciones tardías, todas tratadas con DAIR. Uno fue exitoso, 2 necesitó revisión (exitoso) (2). - El 7,5% tenía complicaciones en la herida que requerían cirugía repetida (desbridamiento y cierre) (2).
Manoso 2006 [17]	Cohorte retrospectiva 1990-2001	N = 11 Reconstrucción de rodilla infectada después de la cirugía de rescate para el cáncer tratado con protocolo de estatificación	Protocolo de reconstrucción por etapas	X	- El 82% tenía una infección crónica, con un tracto sinusal en el 45% en un tiempo medio de 6 meses (1-210 meses). - El 45% había fallado DAIR (2). 55% tenía <i>S. aureus</i>, 27% tenía <i>S. epidermidis</i>. En el 55%, un solo organismo causó la infección (1d). - El 82% estaba inmunocomprometido con la administración de quimioterapia en el momento de la infección (1b). - Todas las extremidades se salvaron sin amputación o pérdida de la inflamación. La tasa de curación global fue del 91%. - Las complicaciones tempranas fueron 2 parálisis del nervio peroneo y 1 congestión del colgajo venoso que requirieron revisión de la herida. - El resultado funcional promedio fue de 23/30 y el rango de movimiento medio de la rodilla 98 grados.
Massin 1995 [37]	Excluido	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Mavrogenis 2015 [13]	Cohorte retrospectiva 1983-2010	N = 1.161 Reconstrucción de megaprótesis después de la cirugía de rescate de la extremidad para el sarcoma	83% 2-SR 12% 1-SR 5% de amputación	Media 9 años (3-20 años)	- El 8,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 3,7y. - Los aislamientos más comunes fueron <i>S. epidermidis</i> (47%), <i>S. aureus</i> (19%) y pseudomonas (6%) (1d). - La tasa de supervivencia general de las megaprótesis fue del 88% a los 10 años y del 84% a los 20 años. - La supervivencia fue mayor en la reconstrucción sin cemento, no fue diferente para el tipo de megaprótesis, el sitio de reconstrucción o la terapia adyuvante (1b).
Mavrogenis 2011 [15]	Reseña narrativa	X	X	X	- DAIR puede ser efectivo en infecciones tempranas, con síntomas de corta duración, implantes bien fijados e idealmente con microbiología bien caracterizada que demuestre que es un patógeno altamente susceptible (2). - Éxito en R2T 72-91%, R1T 42% y amputación 98-100%. - R2T se recomienda para infecciones persistentes, patógenos resistentes a los antibióticos o R1T fallido. En prótesis modulares sin cemento bien fijadas se pueden retener los vástagos de anclaje. - Las desventajas de R2T son el ingreso prolongado, el aumento de la pérdida ósea, el abandono de la osteoporosis, las operaciones de revisión difíciles y el acortamiento de la extremidad afectada. - La reimplantación debe retrasarse después de completar la quimioterapia (1b). - Un espaciador de cemento cargado de antibióticos es esencial en R2T; los antibióticos añadidos deben ser termoestables (1e). - La mayoría de los cirujanos administran antibióticos sistémicos durante 6 semanas, con reimplantación después de > 2 meses (1a).
McDonald 1990 [11]	Cohorte retrospectiva 1970-1986	N = 304 271 maligno 33 benigno Prótesis o espaciador no biológico en cirugía de rescate de extremidades para tumores óseos primarios	X	2 años	- El 11,8% tenía infección, el 22% de estos pacientes necesitaron amputación. - La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante dio un mayor riesgo de complicaciones (32,8% y 55,4% frente al 25,2%). La reconstrucción con prótesis no cementadas tuvo menos complicaciones (1b).
Mitt ermayr 2002 [38]	Excluido	X	X	X	X
Morii 2010 [14]	Cohorte retrospectiva 2000-2008	N = 82 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	X	52 meses (9-105 meses)	- El 17% tenía infección a la media de 10,9 meses. - El 50% tenía <i>S. aureus</i>, el 30% de <i>S. epidermidis</i> y el 10% de Pseudomonas (1d). - La edad, el sexo, el origen del tumor, las comorbilidades, el tiempo de operación, la pérdida de sangre, la quimioterapia, la sala de operaciones con aire limpio, la resección extracapsular, el tipo de prótesis, el número de antibióticos postoperatorios, el colgajo muscular posterior no fueron factores de riesgo de infección (1b). - La necrosis de la piel y la infección de la superficie fueron factores de riesgo para la infección.

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Morii 2013 [6]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N = 388 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	45% de desbridamiento 14% 2-SR 10% de amputación. 9% 1-SR 7% colgajo de tejido blando	66 meses (5-213 meses)	- El 14,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 13 meses. 47% <i>S. aureus</i> y 17,5% <i>S. epidermidis</i> (1d). - Las infecciones fueron controladas en 84,2% mientras que las otras tenían una fistula o antibióticos supresores aceptados. - Los pacientes con diabetes, metástasis óseas, falta de cobertura del colgajo de gastrocnemio y pus requirieron más intervenciones quirúrgicas para el control de la infección. - La terapia más exitosa fue R2T (80% de éxito). Las terapias con retirada de prótesis fueron más exitosas que otras terapias.
Peel 2014 [9]	Cohorte retrospectiva 1996-2010	N = 121 Cirugía de endoprótesis tumorales	53% DAIR 24% 2-SR 12% 1-SR 6% de resección 6% de amputación	34 meses (17-80 meses)	- El 14% tenía infección en un tiempo medio de 18 meses. - Mediana de antibióticos parenterales 9 días (0-58), el 82% recibió tratamiento antibiótico de combinación oral con rifampicina (365 días) (1a). - Tasas de éxito: DAIR 75%, R1T 100%, R2T 50%, resección 0%, amputación 100% (2). - La mayoría de los fracasos del tratamiento ocurrieron en pacientes con organismos multirresistentes (1d).
Pilge 2012 [39]	Sin texto completo	X	X	X	X
Racano 2013 [10]	Revisión sistemática 1990-2011	N = 4838 en 48 estudios de nivel IV	X	X	- La tasa de infección agrupada fue del 10% (0-25%). - Los organismos más comunes fueron <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> (1d). - Existe una considerable variación en los regímenes de antibióticos. La profilaxis antibiótica de 0-24 horas tuvo una infección del 13%, la profilaxis > 24 horas tuvo una infección del 8% ($p < 0.05$) (1a).
Renard 2000 [40]	Cohorte prospectiva 1975-1995	N = 77 Cirugía de salvamento de extremidades (50) o cirugía ablativa (25) para sarcoma	X	97 meses (28-271 meses)	- El 6% tenía una infección profunda, lo que llevó a la amputación en 2/3 casos. - El 4% tenía infección superficial tratada con éxito con DAIR y con perlas de gentamicina (2).
Sherman 2008 [41]	Excluido	X	X	X	X
Shin 1999 [42]	Cohorte retrospectiva 1970-1990	N = 52 41 maligno 11 benigno Cirugía de rescate de extremidades para tumor musculo-esquelético	67% de revisión 21% de amputación 8% de artrodesis 2% injerto de peroné 2% ORIF	12 años (37-296 meses)	- El 11,5% tenía infección. - La calificación funcional fue del 63%. Dolor 69%, función 53%, aceptación emocional 72%, soporte 60%, capacidad para caminar 62%, marcha 54%, posicionamiento de las manos 66%, destreza manual 94% y capacidad de elevación 63%. - Después de la revisión, el 33% necesitó reoperación por complicaciones: 58% de alojamiento aseptico, 25% de infección, 17% de falla protésica y 8% de dislocación patelar. - La supervivencia después de la reoperación fue del 79% (5 años) y del 65% (10 años).

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Sim 2007 [43]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N= 50 Reconstrucción endoprótesis para tumores de rodilla (GRMS)	3 lavados	24,5 meses (2-124 meses)	- Los pacientes con enfermedad metastásica o fracturas patológicas no tuvieron mayores tasas de complicaciones. - El 12% tenía una infección profunda por la cual los pacientes recibieron múltiples lavados y antibióticos a largo plazo (2). 1/6 tuvo revisión; 1/6 tuvo amputación (2).
Wafa 2015 [12]	Prospectivo de casos y controles 2006-2011	N= 170 Reconstrucción con endoprótesis mejoradas con placa para varias indicaciones.	X	12 meses	11,8% de infección en el grupo de placa, 22,4% en el grupo de control (1f). - Mayor incidencia de Pseudomonas en el grupo de placa (1d/1f). - El 70% de las prótesis infectadas se trató con éxito con DAIR, el 31,6% en el grupo de control (1f/2). 15,3% requirió retirada del implante, amputación o supresión de antibióticos, 3,5% en el grupo de placa (1f). - El 18,8% con quimioterapia adyuvante desarrolló infección (1b). 15% tuvo una infección de recaída después de R2T en el grupo de placa, 42,9% en el grupo de control (1f).
Wirganowicz 1999 [44]	Cohorte prospectiva 1980-1995	N= 64 Endoprótesis fallidas por enfermedad neoplásica	75% de revisión 25% de amputación	2 años	13% fracasó debido a una infección. - El 50% de las prótesis infectadas se revisaron con la misma prótesis, el 25% con una prótesis diferente y el 25% se sometió a una amputación. - Los pacientes que recibieron endoprótesis de revisión no tuvieron mayor riesgo de una revisión o amputación posterior en comparación con la reconstrucción con endoprótesis primarias.
Zajonz 2016 [19]	Cohorte retrospectiva 1994-2014 Excluido	N= 34 Endoprótesis modulares de la extremidad inferior para infección	X	72 meses (6-267 meses)	La tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de placa fue del 40%, en el grupo sin placa del 57% (1f).
Zajonz 2017 [45]	Cohorte retrospectiva 1994-2011	N= 101 45 tumor Endoprótesis modulares de la extremidad inferior	62% 2-SR 11% de resección 11% de artrodesis 8% DAIR 8% amputación	27 meses (5-179 meses)	- El 17,7% tenía infección (3 infecciones tempranas, 16 infecciones tardías), tasa de reinfección del 37%. 36,6% CNS, 26,3% <i>S. epidermidis</i>, 15,8% <i>S. aureus</i> (1d). - Los pacientes con infección tenían la misma edad y sexo, pero un IMC más alto. - La prótesis para tumores tuvo menos infecciones que otras indicaciones (8,9% frente a 21,7%).

a radioterapia [2,3]. Con respecto al momento de la radioterapia, la radiación postoperatoria tiene una mayor influencia en la tasa de infección que la radioterapia preoperatoria [16]. La tasa de éxito de los procedimientos DAIR en los que se había aplicado radioterapia postoperatoria fue menor. La radiación influye en la calidad de los tejidos blandos y dificulta los mecanismos de defensa locales.

Microorganismos

Los microorganismos más comunes que causan la infección de las endoprótesis oncológicas son *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos que representan > 50% de la IAP. Muchas de las infecciones documentadas también fueron infecciones polimicrobianas que representaron el 21-45% de los casos [1,4,7,8,17]. No hubo diferencias entre las infecciones monomicrobianas y polimicrobianas con respecto a la tasa de curación [4]. Un estudio de Peel *et al.* demostraron que la mayoría de las infecciones eran causadas por microorganismos multiresistentes [9]. Las tasas de curación para DAIR, así como para la revisión en dos etapas después de IAP, no mostraron ninguna correlación entre el organismo infectante y el éxito de la erradicación de la infección [2]. Es importante tener en cuenta que los resultados mencionados se basan en un pequeño número de pacientes. Por lo tanto, es difícil sacar conclusiones firmes que puedan generalizarse a todos los casos de infección asociados con endoprótesis oncológicas.

Artroplastia recubierta de plata

Pocos estudios han informado sobre los beneficios del uso de endoprótesis recubiertas con plata para disminuir el riesgo de desarrollar IAP en pacientes tratados por cáncer de hueso primario y metastásico. Los cationes de plata poseen propiedades bactericidas al romper la membrana celular y la formación de ADN. Donati *et al.* y Wafa *et al.* informo un 50% menos de incidencia de IAP en pacientes tratados con megaprótesis recubiertas con plata en comparación con los no recubiertos [12,18]. Además, Wafa *et al.* mostró que la tasa de éxito del uso de DAIR, así como la revisión en dos etapas para tratar la megaprótesis infectada recubierta de plata fue significativamente mayor que cuando se usó para tratar implantes no recubiertos infectados [12]. Zajonz *et al.* informaron que la tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de plata fue ligeramente mejor que en el grupo sin plata (40 vs. 57%) [19].

Hardes *et al.* demostraron que los niveles de plata en el suero se detectaron hasta 24 meses después de la implantación de las prótesis recubiertas [20]. Además, no hubo informes de toxicidad o reacción adversa al tejido local en pacientes tratados con implantes recubiertos con plata. A pesar de estos resultados prometedores, solo hay un puñado de estudios que informaron sobre los resultados después de usar estos implantes recubiertos.

DAIR

El procedimiento DAIR es uno de los enfoques de tratamiento descritos para la IAP de endoprótesis en pacientes con cáncer. Sin embargo, los resultados del tratamiento después de DAIR son muy variables e impredecibles en un entorno de oncología. Las tasas de éxito varían entre 39-70% [1,9,12,17,21].

Los factores reportados que se asocian con mejores resultados después de DAIR incluyen infección superficial temprana, síntomas de corta duración, implantes bien fijados y microbiología bien caracterizada que demuestra un patógeno altamente susceptible [13,15,22]. Desafortunadamente, los estudios que informaron los resultados de DAIR tienen un período de seguimiento clínico muy variable (34 meses a 10 años).

REFERENCIAS

- [1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect* (Larchmt). 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [2] Flint M, Griffin A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. *J Arthroplasty*. 2007;22:859-865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.
- [3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:193-203.
- [4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A* 2005;87:842-9. doi:10.2106/JBJS.A.01222.
- [5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. *Int Orthop*. 2002;26:179-184. doi:10.1007/s00264-001-0328-y.
- [6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [7] Funovics P, Hipfl C, Hofstaetter J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [8] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [9] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [10] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Dehesi B, Gher M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [11] McDonald D, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer*. 1990;65:1509-1516. doi:10.1002/1097-0142(19900401)65:7<1509::AID-CNCR2820650701>3.0.CO;2-I.
- [12] Wafa H, Grimer R, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter S, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252-257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
- [13] Mavrogenis A, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect*. 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- [14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [15] Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. *Orthopedics*. 2011;34:991-998. doi:10.3928/01477447-20111021-24.
- [16] Jeys L, Luscombe J, Grimer R, Abudu A, Tillman R, Carter S. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89-B:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [17] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. *Ann Plast Surg*. 2006;56:532-535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.
- [18] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:1-6. doi:10.1155/2016/9079041.
- [19] Zajonz D, Zieme A, Prietzel T, Moche M, Tiepoldt S, Roth A, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. *Patient Saf Surg*. 2016;10:1-9. doi:10.1186/s13037-016-0095-8.
- [20] Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [21] Bus M, Szafranski A, Sellevold S, Goryn T, Jutte P, Bramer J, et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:686-695. doi:10.1007/s11999-016-4805-4.
- [22] Li X, Moretti V, Ashana A, Lackman R. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [23] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216.
- [24] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fixation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. *Bone Joint J*. 2015;97-B:177-184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545.

- [25] Gitelis S, Yergler J, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.
- [26] Harges J, von Eiff C, Streithuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs M, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [27] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.100834.
- [28] Hollinger M. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol*. 1996;26:255-260.
- [29] Hsu R, Sim F, Chao E. Reoperation results after segmental prosthetic replacement of bone and joint for limb salvage. *J Arthroplasty*. 1999;14:519-526.
- [30] Jacobs J, Kull L, Frey G, Gitelis S, Sheinkop M, Kramer T, et al. Early failure of acetabular components inserted without cement after previous pelvic irradiation. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1829-1835. doi:10.2106/00004623-199512000-00006.
- [31] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. *Int Orthop*. 2003;27:160-163. doi:10.1007/s00264-003-0429-x.
- [32] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R, Abudu A. Post operative infection and increased survival in osteosarcoma patients: are they associated? *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2887-2895. doi:10.1245/s10434-007-9483-8.
- [33] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res*. 2009;179:75-84.
- [34] Kaminski P, Szmyd J, Ambrozy J, Jaworski J, Franczuk B. A comparison of outcomes of treatment with resection prosthesis of the hip in revision and oncological surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19:145-156.
- [35] Kim K. Uncemented total hip arthroplasty in patients with a history of pelvic irradiation for prostate cancer. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:798-805. doi:10.2106/JBJS.F.00183.
- [36] Lansdown A. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci*. 2010;2010:1-16. doi:10.1155/2010/910686.
- [37] Massin P, Duparc J. Total hip replacement in irradiated hips: a retrospective study of 71 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:847-852.
- [38] Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:401-406.
- [39] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int*. 2012;22:83-90.
- [40] Renard A, Veth R, Schreuder H, van Loon C, Koops H, van Horn J. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73:198-205. doi:10.1002/(SICI)1096-9098(200004)73:4<198::AID-JSO3>3.0.CO;2-X.
- [41] Sherman S, Cunneen K, Walcott-Sapp S, Brause B, Westrich G. Custom total femur spacer and second-stage total femur arthroplasty as a novel approach to infection and periprosthetic fracture. *J Arthroplasty*. 2008;23:781-786. doi:10.1016/j.arth.2007.05.027.
- [42] Shin D, Weber K, Chao E, An K, Sim F. Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:53-63.
- [43] Sim I, Tse L, Ek E, Powell G, Choong P. Salvaging the limb salvage: management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:796-802. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.007.
- [44] Wirganowicz P, Eckardt J, Dorey F, Eilber F, Kabo J. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:64-74.
- [45] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprostheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:1-7. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.



Autores: Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgözoğlu

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la mejor técnica de reconstrucción para un aloinjerto infectado?

RECOMENDACIÓN: La mejor técnica de reconstrucción para un aloinjerto infectado es la resección del aloinjerto infectado y la reconstrucción (preferiblemente en dos etapas) con una endoprótesis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de aloinjerto en la reconstrucción de un defecto óseo masivo creado por la resección de un tumor es frecuentemente exitoso. Sin embargo, como con todos los métodos de reconstrucción de tumores, también está plagado de complicaciones, una de ellas es la infección. Se han publicado varios estudios observacionales sobre el tema. La serie de casos más grande de Mankin *et al.* describieron 121 infecciones por aloinjerto en 945 pacientes, lo que representa una tasa de infección del 12,8% [1]. Sin embargo, el estudio no abordó el manejo del aloinjerto infectado. Una revisión sistemática más reciente por Aponte *et al.* [2] revisó la literatura disponible y las tasas de infección informadas en estudios anteriores [3-7]. La tasa de infección del aloinjerto utilizado después de la resección del tumor osciló entre el 8,5% y el 13,3%. La tasa de infección en su propia serie fue del 9% con 60 infecciones en 673 pacientes que recibieron aloinjertos masivos después de las resecciones oncológicas. Solo el 18% (11/60) de los pacientes en esa cohorte fueron tratados exitosamente con desbridamiento y antibióticos con el rescate del aloinjerto original. De los 41 pacientes que se sometieron a una revisión en dos etapas, 24 se revisaron con aloinjerto y 17 con endoprótesis. La reinfección se produjo en 14 pacientes, de los cuales 12 estaban en el grupo de aloinjerto y 2 en el grupo de endoprótesis. Esto demostró una tasa menor de reinfección cuando la revisión de las endoprótesis se realizó en lugar de la revisión de otro aloinjerto.

Nuestra búsqueda no encontró ningún informe de revisión de un autoinjerto de peroné vascularizado o tratamiento con transporte óseo. Aunque estos son métodos biológicos de reconstrucción y su eficacia en el tratamiento de los defectos óseos creados por traumatismos e infecciones, así como para la reconstrucción primaria después de la resección del tumor, está bien establecido [8,9].

REFERENCIAS

- [1] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;210-216.
- [2] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [3] Hernigou P, Delepine G, Goutallier D. [Infections after massive bone allografts in surgery of bone tumors of the limbs. Incidence, contributing factors, therapeutic problems]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1991;77:6-13.
- [4] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:369-376.
- [5] Loty B, Tomeno B, Evrard J, Postel M. Infection in massive bone allografts sterilised by radiation. *Int Orthop*. 1994;18:164-171.
- [6] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;207-214.

- [7] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:1137-1143.
- [8] Eward WC, Kontogeorgakos V, Levin LS, Brigman BE. Free vascularized fibular graft reconstruction of large skeletal defects after tumor resec-

- tion. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:590-598. doi:10.1007/s11999-009-1053-x.
- [9] Tsuchiya H, Tomita K. Distraction osteogenesis for treatment of bone loss in the lower extremity. *J Orthop Sci.* 2003;8:116-124. doi:10.1007/s007760300020.

Autores: John Abraham, Joseph Benevenia, John Strony, Keenan Sobol

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el mejor tratamiento quirúrgico para el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica? ¿Cambia esto si el paciente está recibiendo o ha recibido quimioterapia o irradiación recientes?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos una revisión en dos tiempos en el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica; sin embargo, reconocemos que la tendencia al recambio en un tiempo está aumentando. No hay ningún estudio que sugiera que esta recomendación debería cambiar si el paciente está recibiendo o ha recibido quimioterapia o irradiación recientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 0%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Aunque el uso de una endoprótesis en el tratamiento de tumores musculoesqueléticos tiene muchas ventajas, la infección del dispositivo endoprotésico es una complicación significativa. Además de erradicar la infección, el objetivo del tratamiento de estas infecciones es salvar la extremidad y evitar la amputación. Existen numerosas intervenciones utilizadas en el tratamiento de una infección endoprotésica, incluidos el lavado y el desbridamiento, la revisión en una etapa, la revisión en dos etapas y la amputación como último recurso.

Jeys *et al.* demostraron que la revisión de dos tiempos pudo erradicar la infección en 42 de 58 pacientes (72%), en comparación con una tasa de éxito del 47% (15 de 32) con una revisión de una etapa y una tasa de éxito del 6% (4 de 68) con Desbridamiento quirúrgico local con o sin antibióticos [1]. Morii *et al.* Reforzar la idea de que las revisiones en dos tiempos tienen mejores resultados en comparación con el recambio en un tiempo y el lavado y el desbridamiento [2]. Finalmente, los investigadores en Malasia informaron una tasa de éxito del 80% con una revisión de dos tiempos en comparación con una tasa de éxito del 42,8% con desbridamiento quirúrgico sin un cambio del implante [3].

Además de las mayores tasas de éxito, la revisión en dos etapas ha demostrado mayores resultados funcionales. Grimer *et al.* evaluó el resultado tiempos de los pacientes con una revisión exitosa en dos tiempos utilizando el puntaje de evaluación funcional de la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos Las puntuaciones oscilaron entre el 47% y el 100%, con una media del 77% [4]. Un estudio evaluó

el recambio en un tiempo y demostró una tasa de éxito del 77,8% y sugirió que la revisión en un tiempo de megaprotésis infectadas sin cambio de componentes de anclaje es una opción sensata y útil para pacientes con microorganismos sensibles a los antibióticos [5].

Dados estos resultados, hemos llegado a la conclusión de que la revisión en dos tiempos actualmente está más respaldada por la literatura como un tratamiento quirúrgico para el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica. Sin embargo, debido a la presencia de algunos datos conflictivos, la fuerza de esta recomendación es limitada, y creemos que el recambio en un tiempo con o sin recambio de componentes de anclaje puede representar una opción viable.

REFERENCIAS

- [1] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [2] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [3] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect.* 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;193-203.
- [5] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.

PARTE VIII

TRAUMATOLOGÍA DEPORTIVA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

Autores: Raúl García-Bógalo, Sachin Tapasvi, L. Horna-Castineira, Shantanu Patil

PREGUNTA 1: ¿Qué profilaxis antibiótica perioperatoria debe usarse en pacientes sometidos a cirugía artroscópica sin el uso de implantes o injertos? ¿Qué pasa con los pacientes con alergia a la penicilina anafiláctica o no anafiláctica?

RECOMENDACIÓN: La literatura no apoya ni refuta el uso de profilaxis antibiótica para cirugías artroscópicas de rutina, sin el uso de implantes o injertos. Para la artroscopia simple, sin implantes, no se requiere profilaxis antibiótica. Los pacientes con comorbilidades en los que se ha demostrado un mayor riesgo de infección pueden beneficiarse de la profilaxis con antibióticos. Se puede usar una cefalosporina de primera generación (cefazolina) o una segunda generación (cefuroxima) como primera línea, incluso para aquellos con alergia a la penicilina no anafiláctica. Para pacientes con alergia a la penicilina anafiláctica, se pueden usar otros antibióticos como vancomicina, clindamicina o teicoplanina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El riesgo general de infección después de los procedimientos artroscópicos electivos de rutina es bajo (para la rodilla es de 0,1 a 3,4% [1-3] y para el hombro es similar en 0 a 3,4% [4,5]). Se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el paciente que se asocian con un mayor riesgo de infección, incluidos los pacientes jóvenes y hombres, las condiciones que dan lugar a un estado inmunocomprometido y un historial de depresión [1,2]. Los factores de riesgo adicionales que se han identificado utilizando bases de datos incluyen un índice de masa corporal más alto, antecedentes de diabetes, mayor tiempo quirúrgico y tabaquismo [1,2]. En estos pacientes con mayor riesgo de infección, se debe prestar especial atención al uso de profilaxis antibiótica perioperatoria.

En un estudio prospectivo de Qi *et al.* se recogieron tasas de infección similares en 1.326 pacientes, independientemente de la profilaxis antibiótica [6]. En un ensayo controlado aleatorio (ECA) de Wieck *et al.*, La administración de antibióticos no proporcionó beneficios adicionales para la prevención de la infección en 437 pacientes [7], sin embargo, es importante tener en cuenta que debido al tamaño más pequeño de la cohorte, los hallazgos pueden haber introducido un error de tipo II. De manera similar, un reciente estudio de gran base de datos sobre 40.810 artroscopias simples de rodilla no demostró asociación entre la administración de antibióticos perioperatorios y la infección postoperatoria [8]. Aunque la tasa de infección profunda fue menor en el grupo de antibióticos, la diferencia no alcanzó una significación estadística.

Randelli *et al.* informaron una tasa de infección del 0,16% (15 infecciones) en su revisión de una serie de 9.385 artroscopias de hombro, con una diferencia significativa y menor tasa de infección entre los pacientes que recibieron antibióticos (0,095%) y los que no recibieron antibióticos (0,58%) ($p = 0,01$) [4]. Pero otros estudios como el de Bert *et al.* que analizaron retrospectivamente 3.231 artroscopias de rodilla (2.780 menisectomías) encontraron que los pacientes que recibieron antibióticos preoperatorios tuvieron una tasa de infección de 0,15% en comparación con 0,16% en aquellos que no lo recibieron ($p = 0,59$) [9].

Un estudio retrospectivo reciente de Pauzenberger *et al.* en 3.294 reparaciones artroscópicas de manguitos rotadores del hombro con uso de implantes, demostraron una tasa de infección reducida de 1,54% a 0,28% en pacientes que no recibieron profilaxis antibiótica en

comparación con los que recibieron 2 gramos de cefazolina de forma rutinaria, respectivamente. Además, los pacientes que no recibieron antibióticos demostraron una tasa de infección 5,53 veces mayor [10].

En cirugía electiva, el antibiótico preoperatorio preferido es una cefalosporina de primera o segunda generación (cefazolina o cefuroxima) [11]. Son de amplio espectro, rentables y permiten el uso de antibióticos más nuevos y costosos para organismos más resistentes. Las cefalosporinas cubren bacterias grampositivas así como bacilos gramnegativos aerobios clínicamente importantes y bacterias grampositivas anaerobias. Tienen una buena distribución en músculo, hueso y sinovial, logrando niveles bactericidas rápidos después de la administración [11].

Un ensayo controlado con placebo que evaluó cefazolina profiláctica en 2.137 pacientes con artroplastia total de cadera mostró una reducción significativa en la infección [12] mientras que otro ECA (ensayo controlado aleatorizado) de cefuroxima comparado con vancomicina y ácido fusídico en 435 pacientes con artroplastia no mostró ninguna diferencia en la tasa de infección, la falta de la diferencia puede haber sido debido al pequeño tamaño de la muestra y la poca potencia del estudio [13]. Los agentes alternativos de primera línea son las penicilinas, incluidas la cloxacilina y la flucloxacilina [11]. En los casos conocidos de alergia a la penicilina anafiláctica, deben considerarse otros agentes como clindamicina, vancomicina o teicoplanina, si están disponibles. La clindamicina es bacteriostática y sola tiene una actividad pobre frente a *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM), por lo que es posible que otros agentes (por ejemplo, levofloxacino) deban ser administrados conjuntamente [11]. Con una alergia a la penicilina no anafiláctica, aún se puede usar una cefalosporina de segunda generación ya que hay una reactividad cruzada limitada y pruebas cutáneas con penicilina pueden evaluar una verdadera alergia [11]. Los pacientes colonizados con SARM deben recibir vancomicina o teicoplanina [14]. Un informe reciente de Europa mostró que la teicoplanina fue el agente más común utilizado en pacientes de alto riesgo con comorbilidades asociadas (84% de las prácticas), pero no está disponible en los EE.UU., Canadá o China [15].

La artritis séptica posterior a una artroscopia es muy rara con tasas de 0,009 a 1,1% [16]. A pesar de su rareza, esta complicación es grave ya que su tratamiento a menudo requiere múltiples procedi-

mientos quirúrgicos y un tratamiento prolongado con antibióticos, con riesgos de daño condral significativo y morbilidad del paciente. A pesar de la erradicación exitosa de la infección, la articulación puede desarrollar artrosis secundaria y pérdida funcional [17]. Además, el costo adicional del tratamiento a corto y largo plazo para el paciente y el hospital es un factor a considerar cuando se usa profilaxis antibiótica [18]. Sin embargo, la prevalencia cada vez mayor de resistencia a los antibióticos y la aparición de eventos adversos relacionados con el fármaco obligan a que su uso habitual se haga con precaución [19].

Como conclusión, la literatura sobre profilaxis antibiótica para la artroscopia de rodilla y hombro es limitada. Para la artroscopia electiva de rutina sin el uso de implantes o injertos en el paciente sano, no hay pruebas que apoyen el uso de profilaxis antibiótica perioperatoria. Se pueden considerar los antibióticos cuando se usan los implantes o cuando el paciente tiene ciertas comorbilidades que se consideran factores de riesgo de infección. Se puede usar un antibiótico de cefalosporina de primera o segunda generación como agente de primera línea, incluso en pacientes con alergia a la penicilina no anafiláctica. En pacientes con alergia a la penicilina anafiláctica, se pueden considerar otros agentes como vancomicina, clindamicina o teicoplanina.

REFERENCIAS

- [1] Clement RC, Haddix KP, Creighton RA, Spang JT, Tennant JN, Kamath GV. Risk factors for infection after knee arthroscopy: analysis of 595,083 cases from 3 United States databases. *Arthroscopy*. 2016;32:2556-2561. doi:10.1016/j.arthro.2016.04.026.
- [2] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey JJ, Miller MD, Werner BC. Patient-related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. *Knee*. 2017;24:594-600. doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.
- [3] Sherman OH, Fox MJ, Snyder JS, Del Pizzo JW, Friedman DM, Ferkel JR, et al. An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68:256-265.
- [4] Randelli P, Castagna A, Cabitza F, Cabitza P, Arrigoni P, Denti M. Infectious and thromboembolic complications of arthroscopic shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19:97-101. doi:10.1016/j.jse.2009.04.009.
- [5] Weber SC, Abrams JS, Nott WM. Complications associated with arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy*. 2002;18:88-95. doi:10.1053/jars.2002.31801.
- [6] Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy. *Der Orthopäde*. 2018;47:246-253. doi:10.1007/s00132-017-3486-3.
- [7] Wieck JA, Jackson JK, O'Brien TJ, Lurate RB, Russell JM, Dorchak JD. Efficacy of prophylactic antibiotics in arthroscopic surgery. *Orthopedics*. 1997;20:133-134.
- [8] Wyatt RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, Avins AL. Efficacy of prophylactic antibiotics in simple knee arthroscopy. *Arthroscopy*. 2017;33:157-162. doi:10.1016/j.arthro.2016.05.020.
- [9] Bert JM, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of the knee: is it necessary? *Arthroscopy*. 2007;23:4-6. doi:10.1016/j.arthro.2006.08.014.
- [10] Pauzenberger L, Grieb A, Hexel M, Laky B, Anderl W, Heuberger P. Infections following arthroscopic rotator cuff repair: incidence, risk factors, and prophylaxis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25:595-601. doi:10.1007/s00167-016-4202-2.
- [11] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S31-S59. doi:10.1002/jor.22549.
- [12] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981;1:795-796.
- [13] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antimicrobial prophylaxis in surgery. *J Arthroplasty*. 2010;25:1078-1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
- [14] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.
- [15] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: an analysis of organisms reported to cause infections and national survey of clinical practice. *Bone Joint Res*. 2015;4:181-189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.
- [16] Balato G, Di Donato SL, Ascione T, D'Addona A, Smeraglia F, Di Vico G, et al. Knee septic arthritis after arthroscopy: incidence, risk factors, functional outcome, and infection eradication rate. *Joints*. 2017;5:107-113. doi:10.1055/s-0037-1603901.
- [17] Armstrong RW, Bolding F, Joseph R. Septic arthritis following arthroscopy: Clinical syndromes and analysis of risk factors. *Arthroscopy*. 1992;8:213-223. doi:10.1016/0749-8063(92)90039-E.
- [18] Bohensky MA, Ademi Z, Desteiger R, Liew D, Sundararajan V, Bucknill A, et al. Quantifying the excess cost and resource utilisation for patients with complications associated with elective knee arthroscopy: A retrospective cohort study. *Knee*. 2014;21:491-496. doi:10.1016/j.knee.2013.11.009.
- [19] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet*. 2018;18:318-327. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3.



Autores: Nirav K. Patel, Andy O. Miller

PREGUNTA 2: ¿Deben realizarse pruebas de cribado (screening) de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) para pacientes sometidos a procedimientos electivos de cirugía deportiva?

RECOMENDACIÓN: El examen de rutina de SARM no está justificado para pacientes que se someten a procedimientos de cirugía deportiva electiva. El cribado puede ser apropiado en pacientes de mayor riesgo y en pacientes sometidos a procedimientos más complejos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es el patógeno más frecuente aislado de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos [1]. Las ISQ causadas por *S. aureus* pueden ser graves y difíciles de tratar, ya que a menudo requieren desbridamiento con la extracción de implantes ortopédicos. *S. aureus* reside en la superficie de la piel y coloniza de forma asintomática aproximadamente un tercio de la población, más comúnmente las narinas ante-

rior [2]. Varios estudios han demostrado que la colonización nasal de *S. aureus* es un factor de riesgo importante en el desarrollo de ISQ por *S. aureus* [3]. *S. aureus* también se encuentra en la garganta, axila e ingle [4], así como en lesiones cutáneas eczematosas [5]. Se ha demostrado que la detección y descolonización de *S. aureus* disminuye las tasas de ISQ en una variedad de especialidades quirúrgicas [6], pero no específicamente en pacientes sometidos a procedimientos deportivos.

En algunos hospitales, el 57% de los aislamientos de *S. aureus* que causan infección ortopédica son resistentes a la meticilina [1]. En comparación con las infecciones causadas por *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM), los pacientes con SARM con ISQ tienen un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y mayores costos hospitalarios [7]. De hecho, un estudio mostró que ser portador intranasal de *S. aureus* fue el único factor de riesgo independiente para las ISQ después de la cirugía de implantes ortopédicos [8].

La mayoría de los estudios que evaluaron el examen de SARM y la descolonización en pacientes ortopédicos se realizaron en pacientes con artroplastia articular total electiva [9,10]. Otros estudios también han incluido pacientes con cirugía de columna vertebral (por ejemplo, fusión) y pacientes politraumatizados [11], y muchos no mencionaron el tipo específico de paciente ortopédico electivo incluido. Estos estudios, no específicos, a menudo tenían un criterio mínimo de inclusión de estancia hospitalaria, que por lo tanto excluye casi todos los casos de cirugía electiva ortopédica deportiva.

Nuestra extensa búsqueda en la literatura identificó un estudio de Kim *et al.* que evaluaron pacientes sometidos a procedimientos deportivos que evaluaron 7.019 de 7.338 (95,6%) antes de la operación para SARM. También incluyeron pacientes sometidos a reemplazo total de articulaciones y cirugía de columna vertebral, con una estancia mínima de un día como paciente hospitalizado, aunque no se proporcionaron detalles sobre los tipos de casos o números. Hubo 309 (4,4%) portadores de SARM, y estos pacientes tuvieron un riesgo significativamente mayor de ISQ en comparación con los no portadores de SARM (0,97% frente a 0,14%, $p = 0,0162$). Sin embargo, no se informaron las tasas de infección en el grupo de cirugía deportiva [3].

Dada la significativa falta de datos sobre la eficacia y la rentabilidad de la prueba de SARM preoperatoria en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos en general y a los que reciben procedimientos deportivos en particular, no se puede recomendar la práctica habitual del cribado de SARM. Las tasas de infección después de los procedimientos de cirugía deportiva son generalmente más bajas que las de los procedimientos de artroplastia o columna vertebral, lo que sugiere que las estrategias de detección pueden prevenir menos infecciones y ser menos rentables en cirugía deportiva que en otros procedimientos ortopédicos. Datos muy limitados sugieren que el cribado podría con-

siderarse en pacientes deportivos que ingresaran durante una estancia mínima de una noche, especialmente si se van a usar implantes [3]. Se necesitan estudios adicionales para evaluar la eficacia y la rentabilidad de la detección para el transporte de estafilococos (SARM o SASM) en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía deportiva.

REFERENCIAS

- [1] Shams WE, Rapp RP. Methicillin-resistant staphylococcal infections: an important consideration for orthopedic surgeons. *Orthopedics*. 2004;27:565-568.
- [2] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2383-2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
- [3] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.L.01050.
- [4] Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008;197:1226-1234. doi:10.1086/533494.
- [5] Abeck D, Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications. *Br J Dermatol*. 1998;139 Suppl 53:13-16.
- [6] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 2010;362:9-17. doi:10.1056/NEJMoa0808939.
- [7] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:183-189. doi:10.1086/502033.
- [8] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- [9] Walley G, Orendi J, Bridgman S, Davis B, Ahmed E-N, Maffulli N. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is not always caught on the orthopaedic ward. *Acta Orthop Belg*. 2009;75:245-251.
- [10] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:548-551. doi:10.1302/0301620X.93B4.24969.
- [11] Mehta S, Hadley S, Hutzler L, Slover J, Phillips M, Bosco JA. Impact of preoperative MRSA screening and decolonization on hospital-acquired MRSA burden. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2367-2371. doi:10.1007/s11999-0132848-3.



Autores: Jacek Kruczyński, António Nogueira de Sousa, Paweł Chodór, Tomasz Andrzejewski, Paweł Kokoszka, Luisa Vital, Joao Lobo

PREGUNTA 3: ¿Qué profilaxis antibiótica perioperatoria se debe usar en pacientes sometidos a cirugía artroscópica que son portadores de *Staphylococcus aureus* meticilin resistentes (SARM)?

RECOMENDACIÓN: A los portadores de SARM se les debe administrar vancomicina o teicoplanina como profilaxis antibiótica antes de la cirugía artroscópica que involucre un implante y/o un injerto o para pacientes con mayor riesgo de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la colonización por SARM está aumentando en algunas instituciones comunitarias, incluso en pacientes que carecen de factores de riesgo identificables tradicionales (o alguno) [1]. Los estudios de vigilancia han sugerido que la tasa de colonización en la población general varía en todo el mundo; los portadores nasales de *S. aureus* (SASM) sensibles a la meticilina representan el

20-36,4% de la población, y la colonización nasal por SARM conforma el 0,6-6% de la población [2]. Cuando se realiza una artroscopia simple (rotura de menisco, desbridamiento articular, sinovectomía y microfractura), el riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) es extremadamente bajo y la profilaxis antimicrobiana no se recomienda de forma rutinaria [3-7]. Sin embargo, cuando los procedimientos

artroscópicos implican el uso de implantes, injertos, la colocación de varias incisiones quirúrgicas, un tiempo quirúrgico prolongado o la reconstrucción de ligamentos de la rodilla, el riesgo de ISQ es mayor que en la artroscopia simple, y la administración de antibióticos profilácticos puede estar justificada [8-10]. Aunque se ha demostrado la eficacia de los antibióticos profilácticos para reducir las ISQ en procedimientos ortopédicos importantes, el papel de la profilaxis antibiótica en la artroscopia de rutina sigue siendo controvertido [3,4,11,12]. Con respecto a la artroplastia, algunos estudios revelan que la descolonización universal de SARM es efectiva para reducir la tasa general de ISQ y promover beneficios económicos para el sistema de salud relacionados con los ahorros derivados acumulados al limitar futuras reoperaciones y hospitalizaciones [13-15].

La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) y el Proyecto de Mejora de la Atención Quirúrgica (SCIP) recomiendan cefalosporinas de primera o segunda generación como los antibióticos profilácticos de elección para los pacientes que no están colonizados con SARM, con profilaxis de vancomicina reservada para aquellos que tienen colonización por SARM - [16]. La adición de vancomicina o un aminoglucósido al régimen de antibióticos perioperatorios profilácticos da como resultado una actividad predicha de 83 a 97% contra los patógenos más comunes que causan ISQ [17].

Por lo tanto, de acuerdo con la evidencia disponible, es poco probable que se necesiten antibióticos profilácticos para procedimientos artroscópicos simples, en primer lugar, y si se utiliza profilaxis se debe modificar para los pacientes que son portadores de SARM. En ausencia de evidencia, y debido a la gravedad de cualquier ISQ causada por SARM, recomendamos considerar la administración de vancomicina o teicoplanina como profilaxis antibiótica antes de una cirugía artroscópica que involucre un implante y/o un injerto o para pacientes en mayor riesgo de infección.

REFERENCIAS

- [1] Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L, et al. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol*. 2005;43:132-139. doi:10.1128/JCM.43.1.132-139.2005.
- [2] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of *Staphylococcus aureus* the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:373-382. doi:10.1007/s10096-009-0867-5.
- [3] Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopic surgery. *Arthroscopy*. 2006;22:452.
- [4] Bert JM, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of the knee: is it necessary? *Arthroscopy*. 2007;23:4-6. doi:10.1016/j.arthro.2006.08.014.
- [5] Yeranlian MG, Petrigliano FA, Terrell RD, Wang JC, McAllister DR. Incidence of postoperative infections requiring reoperation after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy*. 2013;29:1355-1361. doi:10.1016/j.arthro.2013.05.007.
- [6] Wyatt RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, Avins AL. Efficacy of prophylactic antibiotics in simple knee arthroscopy. *Arthroscopy*. 2017;33:157-162. doi:10.1016/j.arthro.2016.05.020.
- [7] Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy. *Der Orthopäde*. 2018;47:246-253. doi:10.1007/s00132-017-3486-3.
- [8] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy*. 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [9] Nakayama H, Yagi M, Yoshiya S, Takesue Y. Micro-organism colonization and intraoperative contamination in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2012;28:667-671. doi:10.1016/j.arthro.2011.10.023.
- [10] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2014;37:477-484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.
- [11] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [12] Prokusi L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;16:283-293. doi:10.5435/00124635-200805000-00007.
- [13] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:728-734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
- [14] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of *Staphylococcus aureus* surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1449-1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.
- [15] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): colonisation and pre-operative screening. *Bone Joint J*. 2013;95-B:4-9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.
- [16] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty 2014.
- [17] Berrios-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:231-239. doi:10.1086/675289.

Autores: Sam Oussedik, Sachin Tapasvi, Domenico Ravier, Ilaria Morelli, Shantanu Patil, M.K. Balaji

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el mejor método para la esterilización de un aloinjerto para ligamento cruzado anterior (LCA) para minimizar la incidencia de infecciones postoperatorias y el debilitamiento mecánico del injerto?

RECOMENDACIÓN: El mejor método para la esterilización de aloinjerto LCA para minimizar la incidencia de infección postoperatoria y el debilitamiento mecánico del injerto es el uso de irradiación (preferiblemente menos de 1,8 Mrad). Los aloinjertos se deben obtener asépticamente y congelar en fresco, siempre que sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura de los artículos publicados en inglés para identificar estudios relacionados con la esterilización de aloinjertos y la incidencia de infecciones postoperatorias y fallos de injertos. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane, así como en Google Scholar, utilizando los siguientes términos de búsqueda: "esterilización de aloinjerto",

rias y fallos de injertos. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane, así como en Google Scholar, utilizando los siguientes términos de búsqueda: "esterilización de aloinjerto",

"infecciones y aloinjertos en la reconstrucción de LCA", "complicaciones después del uso de aloinjerto para LCA" y "resistencia mecánica de aloinjertos". Los artículos en idiomas distintos del inglés no fueron revisados, ni los artículos sobre sujetos no humanos. Los artículos incluidos fueron desde 1988 hasta marzo de 2018 (pruebas de niveles I-IV) que contenían evidencia de longevidad del injerto, infecciones post-LCA, tasas de revisión después del uso de aloinjertos y otras complicaciones asociadas con el uso de aloinjertos. Se siguieron los elementos de informe preferidos para las revisiones sistemáticas y los criterios de metanálisis (PRISMA).

La artritis séptica después de la reconstrucción de LCA (RLCA) es un evento raro que ocurre en 0,14 a 1,8% de los casos [1-3]. Varios estudios han demostrado una tasa más baja de infección profunda después de la RLCA con aloinjerto en comparación con los tendones de autoinjerto de isquiotibiales e iguales posibilidades con el uso del autoinjerto de tendón patelar con pastillas óseas (BPTB) [4-8]. El aumento en el uso del RLCA de aloinjerto primario durante las últimas décadas se puede explicar por el hecho de que el aloinjerto ofrece varias ventajas, como acortar el tiempo operatorio, reducir el dolor postoperatorio, permitir la elección de una variedad de injertos y evitar la morbilidad de la zona donante [9-11]. Sin embargo, los aloinjertos conllevan un riesgo intrínseco de contaminación, por lo que se deben hacer todos los esfuerzos posibles para reducir este riesgo tanto como sea posible.

La Asociación Americana de Banco de Tejidos (AATB) ha establecido varias reglas en la obtención, esterilización y conservación de aloinjertos para garantizar un Nivel de Garantía de Esterilidad, que es la probabilidad de fallar en la esterilización después de todo el proceso, inferior a 1×10^{-6} [12]. La posibilidad de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es de uno de cada 1.667.600 [13], pero se reduce a 1 de 173.600 para el aloinjerto no procesado [14]. De hecho, hay varios pasos que siguen un protocolo rígido para garantizar un menor riesgo de transmisión de la enfermedad. El donante debe ser examinado para detectar una enfermedad conocida y se realiza un examen del cuerpo para controlar cualquier signo de infección o estigmas de drogas intravenosas (IV) [15]. Además, el donante se examina mediante pruebas serológicas para detectar infecciones virales (es decir, el VIH tipo I - II, el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB), el anticuerpo del núcleo del VHB o el virus de la hepatitis C (VHC) [16]. La prueba de ácido nucleico (NAT) es la mejor prueba para detectar el VIH y el VHC porque la seroconversión ocurre 15 días después del primer contacto con el virus [16]. Los hemocultivos son necesarios para detectar infecciones bacterianas y fúngicas. Los cultivos aeróbicos y anaeróbicos duran un mínimo de 15 días, de acuerdo con la AATB y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) [17]. El siguiente paso es la obtención del tejido, que se realiza en un quirófano estéril con técnica estéril [18]. Después de eso, el injerto se trata con una solución de desinfección bactericida-antimicrobiana. En esta etapa, el injerto aún no puede considerarse estéril [15].

Existen varias técnicas de esterilización, que se pueden dividir en irradiación y esterilización química. La irradiación puede basarse en rayos gamma o radiación basada en electrones. La radiación gamma funciona generando radicales libres y modificando directamente los ácidos nucleicos, lo que lleva a una disfunción genómica [19]. Desafortunadamente, el primer efecto puede dañar el colágeno y comprometer la estructura mecánica del injerto en términos de resistencia y elasticidad [20,21]. Una dosis baja de radiación (< 25 KGy) puede matar las bacterias, pero no tiene un efecto completo sobre el virus [22-25]. A la inversa, una alta dosis de radiación (> 35 KGy) puede matar virus, pero varios estudios demostraron que a este nivel de radiación, las propiedades mecánicas del injerto están comprometidas [22,26,27].

Además, es necesario tener en cuenta que no hay consenso sobre el hecho de que una dosis baja de radiación no daña el injerto. Park *et al.* revisaron 21 publicaciones y encontraron un total de 1.453 RLCA con aloinjerto (415 dosis bajas irradiadas; 1.038 no irradiadas) [28]. Los autores encontraron peores resultados funcionales y mayores tasas de rotura en pacientes que recibieron aloinjerto irradiado. Sin embargo, en las publicaciones individuales, el resultado fue bueno a excelente en ambos grupos, y no todas las puntuaciones funcionales favorecieron al grupo no irradiado, ya que la puntuación según la International Knee Documentation Committee (IKDC) fue mayor en el grupo irradiado [28].

Existen varias publicaciones que sugieren que una dosis baja de radiación gamma no afecta las propiedades biomecánicas del injerto [29,30]. Sin embargo, otros estudios encuentran lo contrario [31-33]. Además, otros estudios sugieren la eficacia de una solución radioprotectora (es decir, propilenglicol, dimetilsulfóxido, manitol y trehalosa) para proteger el injerto incluso de altas dosis de radiación gamma [20,34]. Un sistema alternativo es la radiación basada en electrones, que tiene una menor penetración (8 cmH₂O frente a 30 cmH₂O) y se requiere un tiempo menor para la esterilización (segundos frente a horas) en comparación con la radiación gamma. Se han demostrado buenos resultados si se utilizan en combinación con otras medidas de protección de tejidos (es decir, baja temperatura o dióxido de carbono) [35]. Se requieren estudios adicionales para comprender completamente la efectividad de este método.

La esterilización química es otra opción, sin embargo, algunos de estos procesos deben evitarse. Por ejemplo, el óxido de etileno puede causar sinovitis post-implantación, quistes y fallo del injerto [36,37] y el enjuague con yodóforo seguido de agua no es uniformemente viricida [37]. Un solvente efectivo es el ácido paracético (PAA), que no cambia la resistencia o elasticidad del injerto [38] aunque si parece estar relacionado con un retraso en la remodelación biológica, y por lo tanto puede causar una reducción en la estabilidad temprana de la rodilla (primeros tres meses) [39].

En ausencia de cualquier evidencia definitiva que aborde tanto la resistencia mecánica como las propiedades antiinfecciosas en los aloinjertos, propondríamos que si la única opción disponible es un aloinjerto, preferiblemente debe ser congelado en fresco, obtenido asépticamente y sometido a menos de 1,8 Mrad de irradiación. De hecho, la mayoría de los bancos de tejidos utilizan métodos combinados (es decir, Crylife Inc., Biocleanse, Allowash, Tutoplast, el proceso de eliminación de residuos, etc.).

REFERENCIAS

- [1] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med.* 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [2] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic Arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *Am J Sports Med.* 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [3] Judd D, Bott oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [4] Maletis G, Inacio M, Funahashi T. Analysis of 16,192 anterior cruciate ligament reconstructions from a community-based registry. *Am J Sports Med.* 2013;41:2090.
- [5] Murphy MV, Du DT, Hua W, Cortez KJ, Butler MG, Davis RL, et al. Risk factors for surgical site infections following anterior cruciate ligament reconstruction. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37:827-833. doi:10.1017/ice.2016.65.
- [6] Bansal A, Lamplot JD, Vandenberg J, Brophy RH. Meta-analysis of the risk of infections after anterior cruciate ligament reconstruction by graft type. *Am J Sports Med.* 2018;46:1500-1508. doi:10.1177/0363546517714450.
- [7] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2010;38:281-286. doi:10.1177/0363546509346414.

- [8] Sun K, Tian SQ, Zhang JH, Xia CS, Zhang CL, Yu TB. Anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autograft versus allograft. *Arthroscopy*. 2009;25:750-759. doi:10.1016/j.arthro.2008.12.023.
- [9] Baer GS, Harner CD. Clinical outcomes of allograft versus autograft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*. 2007;26:661-681. doi:10.1016/j.csm.2007.06.010.
- [10] Poehling GG, Curl WW, Lee CA, Ginn TA, Rushing JT, Naughton MJ, et al. Analysis of outcomes of anterior cruciate ligament repair with 5-year follow-up: allograft versus autograft. *Arthroscopy*. 2005;21:774.e1-774.e15. doi:10.1016/j.arthro.2005.04.112.
- [11] Strickland SM, MacGillivray JD, Warren RF. Anterior cruciate ligament reconstruction with allograft tendons. *Orthop Clin North Am*. 2003;34:41-47. doi:10.1016/S0030-5898(02)00060-3.
- [12] Vangsness CT, Garcia IA, Mills CR, Kainer MA, Roberts MR, Moore TM. Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. *Am J Sports Med*. 2003;31:474-481. doi:10.1177/03635465030310032701.
- [13] Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop Relat Res*. 1989;129-136.
- [14] Zou S, Dodd RY, Stramer SL, Strong DM. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. *New Engl J Med*. 2004;351:751-759. doi:10.1056/NEJMo032510.
- [15] Cohen SB, Sekiya JK. Allograft safety in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*. 2007;26:597-605.
- [16] McGuire A, Hendricks D. Allograft tissue in ACL reconstruction. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2009;17:224-233. doi:10.1097/JSA.0b013e3181c0cf8a.
- [17] Vangsness CT, Triffon MJ, Joyce MJ, Moore TM. Soft tissue for allograft reconstruction of the human knee: a survey of the American Association of Tissue Banks. *Am J Sports Med*. 1996;24:230-234. doi:10.1177/036354659602400221.
- [18] Azar FM. Tissue processing: role of secondary sterilization techniques. *Clin Sports Med*. 2009;28:191-201. doi:10.1016/j.csm.2008.10.003.
- [19] Harner CD, Lo MY. Future of allografts in sports medicine. *Clin Sports Med*. 2009;28:327-340. doi:10.1016/j.csm.2008.10.010.
- [20] Akkus O, Belaney RM, Das P. Free radical scavenging alleviates the biomechanical impairment of gamma radiation sterilized bone tissue. *J Orthop Res*. 2005;23:838-845. doi:10.1016/j.jorthres.2005.01.007.
- [21] Hawkins CL, Davies MJ. Oxidative damage to collagen and related substrates by metal ion/hydrogen peroxide systems: random attack or site-specific damage? *Biochim Biophys Acta*. 1997;1360:84-96. doi:10.1016/S09254439(96)00069-5.
- [22] Fidelier M, Vangsness T, Moore T, Li T, Rasheed T. Effects of gamma irradiation on the human immunodeficiency virus. A study in frozen human bone-patellar ligament-bone grafts obtained from infected cadavers. *J Bone Joint Surg*. 1994;76:1032-1035. doi:10.2106/00004623-199407000-00011.
- [23] Lemaire R, Masson JB. Risk of transmission of blood-borne viral infection in orthopaedic and trauma surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:313-323. doi:10.1302/0301-620X.82B3.14194.
- [24] Campbell DG, Li P. Sterilization of HIV with irradiation: relevance to infected bone allografts. *Aust N Z J Surg*. 1999;69:517-521. doi:10.1046/j.14401622.1999.01615.x.
- [25] Shelton R, Treacy H, Dukes D, Bomboy L. Use of allografts in knee reconstruction: I. basic science aspects and current status. *J Am Acad Orthop Surg*. 1998;6:165-168. doi:10.5435/00124635-199805000-00004.
- [26] Mitchell J, Stawarz M, Kayacan M, Rimnac M. The effect of gamma radiation sterilization on the fatigue crack propagation resistance of human cortical bone. *J Bone Joint Surg*. 2004;86:2648-2657. doi:10.2106/JBJS.E00538.
- [27] Mroz TE, Lin EL, Summit MC, Bianchi JR, Keesling JE, Roberts M, et al. Biomechanical analysis of allograft bone treated with a novel tissue sterilization process. *Spine J*. 2006;16:34-39. doi:10.1016/j.spinee.2005.10.007.
- [28] Park SS-H, Dwyer T, Congiusta F, Whelan DB, Theodoropoulos J. Analysis of irradiation on the clinical effectiveness of allogenic tissue when used for primary anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2015;43:226-235. doi:10.1177/0363546513518004. [29] Samsell B, Moore M. Use of controlled low dose gamma irradiation to sterilize allograft tendons for ACL reconstruction: biomechanical and clinical perspective. *Cell Tissue Bank*. 2012;13:217-223. doi:10.1007/s10561-011-9251-7.
- [30] Smith RA, Ingels J, Lochmeyer JJ, Dutkowsky JP, Pifer LL. Gamma irradiation of HIV-1. *J Orthop Res*. 2001;19:815-819. doi:10.1016/S0736-0266(01)00018-3.
- [31] Curran AR, Adams DJ, Gill JL, Steiner ME, Scheller AD. The biomechanical effects of low-dose irradiation on bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med*. 2004;32:1131-1135. doi:10.1177/0363546503260060.
- [32] De Deyne P, Haut R. Some effects of gamma irradiation on patellar tendon allografts. *Connect Tissue Res*. 1991;27(1):51-62.
- [33] Fidelier BM, Vangsness CT, Bin Lu, Orlando C, Moore T. Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med*. 1995;23:643-646. doi:10.1177/036354659502300521.
- [34] Seto A, Gatt CJ, Dunn MG. Radioprotection of tendon tissue via crosslinking and free radical scavenging. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1788-1795. doi:10.1007/s11999-008-0301-9.
- [35] Whitlock W, Seyler M, Parks D, Ornelles A, Smith L, Van Dyke E, et al. A novel process for optimizing musculoskeletal allograft tissue to improve safety, ultrastructural properties, and cell infiltration. *J Bone Joint Surg*. 2012;94:1458-1467. doi:10.2106/JBJS.K.01397.
- [36] Roberts TS, Drez D, McCarthy W, Paine R. Anterior cruciate ligament reconstruction using freeze-dried, ethylene oxide-sterilized, bone-patellar tendon-bone allografts: two year results in thirty-six patients. *Am J Sports Med*. 1991;19:35-41. doi:10.1177/036354659101900106.
- [37] Silvaggio V, Fuh FH, Georgescu HI, Evans CH. The induction of IL-1 by freeze-dried ethylene oxide-treated bone-patellar tendon-bone allograft wear particles: An in vitro study. *Arthroscopy*. 1993;9:82-86.
- [38] Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, von Versen R, Weiler A. Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. *Cell Tissue Bank*. 2005;6:109-115. doi:10.1007/s10561-004-6403-z.
- [39] Scheffler S, Gonnermann J, Kamp J, Przybilla D, Pruss A. Remodeling of ACL allografts is inhibited by peracetic acid sterilization. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1810-1818. doi:10.1007/s11999-008-0288-2.

Autores: Jacek Kruczyński, Christopher Dodson, Paweł Chodór, Tomasz Andrzejewski, Christopher Hadley

PREGUNTA 5: ¿Se debe bañar el autoinjerto o aloinjerto en una solución antiséptica o antibiótica antes de la implantación durante la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA)?

RECOMENDACIÓN: Sí, el tejido de autoinjerto debe empaparse en una solución de antibiótico antes de la implantación durante la RLCA.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 9%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de la RLCA es rara pero puede causar complicaciones graves [1]. Los factores contribuyentes que pueden predisponer a la infección incluyen diabetes, tabaquismo, tiempo prolongado de cirugía y de isquemia con torniquete, incisiones adicionales o más grandes que los portales artroscópicos y el uso de un drenaje [2].

El uso de un antibiótico profiláctico preoperatorio se ha establecido previamente para reducir las tasas de infección en los procedimientos de cirugía ortopédica [3]. Históricamente, los aloinjertos de LCA se han asociado con un mayor riesgo de infección. Sin embargo,

una revisión sistemática reciente no informó diferencias en las tasas de infección entre el aloinjerto y el autoinjerto para la RLCA [4]. Además, se ha informado que los autoinjertos de isquiotibiales tienen una mayor incidencia de infección en comparación con los aloinjertos y autoinjertos hueso-tendón-hueso de tendón patelar (HTH) [5-7].

Entre los estudios publicados, hay fuertes evidencias de que el empapamiento previo de los injertos de isquiotibiales en vancomicina tópica redujo la tasa de infección postoperatoria en comparación con los antibióticos intravenosos (IV) solo.

Esta publicado la utilización de vancomicina para la infusión de antibióticos locales en las articulaciones [8]. Vertullo *et al.* investigó la utilidad de remojar los autoinjertos de isquiotibiales con vancomicina antes de la implementación durante la RLCA. En su investigación, ambas cohortes de pacientes recibieron antibióticos intravenosos preoperatorios, mientras que un grupo recibió además un injerto empapado previamente en vancomicina. Se observó una diferencia estadística en las tasas de infección entre los dos grupos de pacientes, ya que el grupo de antibióticos solo IV preoperatorio informó una tasa de infección del 1,4% en comparación con una tasa del 0% para el grupo con aloinjerto empapado de vancomicina [9].

Pérez-Prieto *et al.* realizaron un estudio similar. Ambas cohortes de pacientes recibieron antibióticos preoperatorios por vía intravenosa, mientras que un grupo recibió además un injerto empapado previamente de vancomicina. Sin embargo, en esta serie, también se incluyeron autoinjertos HTH. El grupo sin vancomicina en el injerto tuvo una tasa de infección del 1,85%, mientras que el grupo de pacientes que recibieron profilaxis antibiótica sistémica e impregnación previa del injerto con vancomicina no experimentó ninguna infección (0%) [10].

Phegan *et al.*, informaron sobre el uso de autoinjertos de isquiotibiales impregnados de vancomicina, no observaron infecciones en una serie de 1.300 pacientes que recibieron injertos de isquiotibiales empapados en vancomicina profilácticos además de antibióticos sistémicos [11]. Adicionalmente, Yazdi *et al.* informaron que utilizaban soluciones de irrigación con gentamicina junto con antibióticos preoperatorios IV con una tasa de infección del 0,57% en comparación con una tasa de infección del 2,1% en pacientes que solo recibieron antibióticos IV. Todos los pacientes en esta serie recibieron injertos autólogos [12].

La vancomicina tiene actividad principalmente contra microorganismos grampositivos, mientras que la gentamicina es un antibiótico de amplio espectro dirigido a microorganismos grampositivos y gramnegativos [11]. Debido al alto impacto de la literatura que respalda el uso de bañar en solución antibiótica el autoinjerto antes de la implantación durante la RLCA, llegamos a la conclusión de que

remojar los autoinjertos en solución antibiótica es un tratamiento eficaz para reducir la infección después de la operación.

REFERENCIAS

- [1] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Int Orthop*. 2015;39:1195-1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.
- [2] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgheroni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Health*. 2016;8:187-189. doi:10.1177/1941738115618638. [3] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment. *Drugs*. 2006;66:1089-1105.
- [4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy*. 2015;31:1392-1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
- [5] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2010;38:281-286. doi:10.1177/0363546509346414.
- [6] Judd D, Bottoni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [7] Katz LM, Battaglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. *Arthroscopy*. 2008;24:1330-1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.
- [8] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:26-33. doi:10.1007/s11999-0101313-9.
- [9] Vertullo CJ, Quick M, Jones A, Grayson JE. A surgical technique using pre-soaked vancomycin hamstring grafts to decrease the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2012;28:337-342. doi:10.1016/j.arthro.2011.08.301.
- [10] Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber P, Shehata T, Pelfort X, Monllau J. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:2724-2728. doi:10.1007/s00167-014-3438-y.
- [11] Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:2729-2735. doi:10.1007/s00167-015-3558-z.
- [12] Yazdi H, Moradi A, Herbort M. The effect of gentamicin in irrigating solutions on articular infection prophylaxis during arthroscopic ACL reconstruction. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134:257-261. doi:10.1007/s00402013-1910-7.

Autores: Carl Haasper, Sommer Hammoud, Sage Vincent

PREGUNTA 6: ¿Cuál es el método de esterilización más apropiado/efectivo de un injerto de ligamento cruzado anterior (LCA) precipitado en el suelo de quirófano durante la reconstrucción del LCA? ¿Se debe descartar el tejido y adquirir un injerto alternativo?

RECOMENDACIÓN: El enjuague del injerto contaminado en una solución al 4% de gluconato de clorhexidina es el método de descontaminación más efectivo en el caso de que se caiga un injerto de LCA al suelo de quirófano. Cuando se utiliza una solución de gluconato de clorhexidina para descontaminar el injerto LCA caído, las tasas de infección posteriores son muy bajas, lo que sugiere que no hay necesidad de desechar el injerto LCA.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las lesiones de la LCA están entre las lesiones más comunes de la rodilla, y la reconstrucción es el método de tratamiento preferido cuando existe inestabilidad funcional [1]. Los autoinjertos se utilizan con frecuencia para RLCA, pero se ha demostrado que el uso de autoinjertos está asociado con la contaminación como resultado del proceso de recolección y manipulación [2]. La contaminación del au-

toinjerto también puede ocurrir accidentalmente, al dejar caer el injerto en el suelo del quirófano o permitir que entre en contacto con superficies no estériles. De hecho, una encuesta realizada en 2008 mostró que el 75% de los cirujanos habían dejado caer un autoinjerto en el suelo del quirófano al menos una vez [3]. En el 94% de esos casos, el autoinjerto fue descontaminado y la operación se completó.

Este protocolo puede poner al paciente en riesgo de desarrollar una infección intraoperatoria si no se siguen los procedimientos adecuados de descontaminación. Esto es particularmente preocupante dado el gran volumen de reconstrucciones de autoinjerto de LCA realizadas cada año, lo que ha llevado a una gran variedad de estudios para identificar el mejor método para esterilizar un autoinjerto caído durante la RLCA.

Numerosos estudios han demostrado que un autoinjerto contaminado puede ser efectivamente descontaminado enjuagándolo en una solución de gluconato de clorhexidina al 4% [4-8]. Existe cierta discrepancia con respecto a la duración del enjuague de un injerto en la solución de clorhexidina, y se recomiendan 90 segundos [8], tres minutos [6,7], 15 minutos [9] y 30 minutos [4]. Khan *et al.* determinó que el lavado de un autoinjerto contaminado en una solución de gluconato de clorhexidina al 4% fue la técnica de descontaminación más efectiva en una revisión sistemática de siete estudios [10]. Los estudios incluyeron muestras usadas de una variedad de fuentes (congelado en fresco, autoinjerto, cadáver) y encontraron que el 98% de los injertos contaminados empapados en clorhexidina no mostraron crecimiento bacteriano [10].

La bacitracina, la polimixina B y la iodo povidona fueron métodos adicionales propuestos para descontaminar un injerto caído, pero hubo recomendaciones conflictivas con respecto a su uso. Es de destacar que se demostró que la bacitracina es altamente efectiva para descontaminar autoinjertos de isquiotibiales [6,7], pero no descontaminó los injertos de HTH (hueso-tendón-hueso) [11]. La relevancia clínica de la última observación no se ha explorado más. Si bien se encontró que el enjuague de povidona con yodo era un método útil de descontaminación cuando se usaba en injertos que se cayeron en el suelo de quirófano, sin embargo no fue efectivo en muestras artificialmente contaminadas con *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* [12].

Hay una falta de datos de resultados de pacientes y ensayos controlados aleatorios sobre el tema, así como algunas discrepancias con respecto a la duración del enjuague de un injerto antes de

la implantación. Sin embargo, existe un acuerdo entre numerosos estudios de casos que indican que el enjuague de un injerto de LCA contaminado en una solución de gluconato de clorhexidina al 4% es un método de descontaminación eficaz y apropiado.

REFERENCIAS

- [1] Lyman A, Koulouvaris G, Sherman G, Do G, Mandl G, Marx G. Epidemiology of anterior cruciate ligament reconstruction: trends, readmissions, and subsequent knee surgery. *J Bone Joint Surg.* 2009;91:2321-2328. doi:10.2106/JBJS.H.00539.
- [2] Pérez-Prieto D, Portillo M, Torres-Claramunt R, Pelfort X, Hinarejos P, Monllau J. Contamination occurs during ACL graft harvesting and manipulation, but it can be easily eradicated. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:558-562. doi:10.1007/s00167-017-4735-z.
- [3] Centeno RF, Desai AR, Watson ME. Management of contaminated autologous grafts in plastic surgery. *Eplasty.* 2008;8:e23.
- [4] Goebel ME, Drez D, Heck SB, Stoma MK. Contaminated rabbit patellar tendon grafts: in vivo analysis of disinfecting methods. *Am J Sports Med.* 1994;22:387-391. doi:10.1177/036354659402200315.
- [5] Barbier O, Danis J, Versier G, Ollat D. When the tendon autograft is dropped accidentally on the floor: a study about bacterial contamination and antiseptic efficacy. *Knee.* 2015;22:380-383. doi:10.1016/j.knee.2014.07.027.
- [6] Badran M, Moemen D. Hamstring graft bacterial contamination during anterior cruciate ligament reconstruction: clinical and microbiological study. *Int Orthop.* 2016;40:1899-1903. doi:10.1007/s00264-016-3168-5.
- [7] Plante M, Li X, Scully G, Brown M, Busconi B, DeAngelis N. Evaluation of sterilization methods following contamination of hamstring autograft during anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:696-701. doi:10.1007/s00167-012-2049-8.
- [8] Molina M, Molina ME. Contaminated anterior cruciate ligament grafts: the efficacy of 3 sterilization agents. *Arthroscopy.* 2000;16:373-378.
- [9] Pasque CB, Geib TM. Intraoperative anterior cruciate ligament graft contamination. *Arthroscopy.* 2007;23:329-331. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.010.
- [10] Khan M, Rothrauff BB, Merali F, Musahl V, Peterson D, Ayeni OR. Management of the contaminated anterior cruciate ligament graft. *Arthroscopy.* 2014;30:236-244. doi:10.1016/j.arthro.2013.10.012.
- [11] Cooper DE, Arnoczky SP, Warren RF. Contaminated patellar tendon grafts: incidence of positive cultures and efficacy of an antibiotic solution soak—an in vitro study. *Arthroscopy.* 1991;7:272-274. doi:10.1016/0749-8063(91)90125-H.
- [12] Stanford R, Solomon M, Levick M, Kohan L, Bell S. Sterilization of contaminated bone-tendon autografts using 10% povidone-iodine solution. *Orthopedics.* 1999;22:601-604.

Autores: Matteo Romagnoli, Sandro Kohl, Alberto Grassi, Stefano Zanagnini, Christopher Hadley

PREGUNTA 7: ¿El uso de un torniquete influye en la incidencia de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de la cirugía artroscópica de las articulaciones de las extremidades?

RECOMENDACIÓN: No se ha establecido una relación directa entre el uso de un torniquete para la cirugía artroscópica de las articulaciones de las extremidades y la incidencia de ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstenciones: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de un torniquete neumático durante la artroscopia es una medida intraoperatoria popular para controlar el sangrado, mejorar la visualización, facilitar los procedimientos quirúrgicos y posiblemente acortar el tiempo operatorio, especialmente en los procedimientos de rodilla. Durante varias décadas, varios estudios han sugerido que la aplicación de torniquetes puede aumentar el riesgo de dolor postoperatorio, parálisis nerviosa, hinchazón, resistencia articular y debilidad funcional, lo que cuestiona el valor del uso de torniquetes [1,2]. Sin embargo, dos metanálisis no encontraron diferencias en los resultados funcionales y las complicaciones generales entre los pacientes

sometidos a cirugía artroscópica con y sin el uso de torniquete [3,4]. Por lo tanto, el uso de torniquetes queda a discreción del tratamiento del cirujano. Una encuesta realizada entre la Sociedad Americana de Ortopedia de Medicina Deportiva, la Asociación de Artroscopia de América del Norte y la Sociedad de Artroscopia de Delhi reveló que la mayoría de los cirujanos preferían usar el torniquete durante la cirugía artroscópica, lo que hace difícil una comparación de resultados con los pacientes operados sin torniquete [5].

La influencia potencial del uso de torniquetes en el riesgo de ISQ subsiguiente después de la cirugía artroscópica no está clara. Si

el uso del torniquete produce una tasa más alta de ISQ, un posible mecanismo podría estar relacionado con el efecto de la isquemia en la difusión de antibióticos en la médula ósea. La administración de antibióticos mientras el torniquete está inflado es poco probable que permita una adecuada difusión de los antibióticos a la extremidad operada y a la articulación. Debido al problema de la latencia, se propone una demora de diez minutos entre la administración de antibióticos y el inflado del torniquete para permitir que el antibiótico alcance el nivel requerido de concentración inhibitoria mínima (CIM) en la articulación operada [6].

Con respecto a la correlación entre el uso de torniquetes y el riesgo de infección después de la artroscopia articular, no se encontraron ensayos controlados aleatorios (ECA) que estudien este dato. Los estudios de alto nivel disponibles sobre la artroscopia de rodilla fueron poco potentes debido a la escasez de ISQ, mientras que ningún metanálisis realizó un análisis agrupado de los eventos de ISQ después del torniquete y la cirugía artroscópica sin torniquete [3,4]. Además, pocas series de artroscopias de rodilla de un solo centro analizaron los factores de riesgo para la ISQ. Sherman *et al.* evaluaron retrospectivamente 2,640 artroscopias y no informaron una correlación directa entre el uso de torniquetes y las complicaciones postoperatorias, incluida la infección. Sin embargo, un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias fue encontrado solo en pacientes mayores de 50 años y en un tiempo de torniquete de más de 60 minutos [7]. Reigstad *et al.*, centrados en las ISQ, informaron dos infecciones superficiales después de 876 artroscopias simples (0,23%), en su mayoría después de las menisectomías mediales, y no identificaron una correlación significativa con el uso de torniquetes. Más bien, informaron de una mayor incidencia de complicaciones en casos de tiempo quirúrgico prolongado [8].

Además, Vachal *et al.* informó seis ISQ después de 908 reconstrucciones del ligamento cruzado anterior (RLCA) (0,7%), identificando cirugías previas como el único predictor significativo de ISQ [9]. El riesgo de infección se ha investigado específicamente en dos grandes series multicéntricas de RLCA: la cohorte de la red de resultados ortopédicos multicéntricos (MOON) y el registro permanente de Kaiser, que incluye 2.198 y 10.626 pacientes, respectivamente [10,11]. Sin embargo, se limitaron a la inclusión del uso de torniquetes y el tiempo quirúrgico en la regresión logística multivariable. La misma limitación se ha descrito en otras grandes cohortes multicéntricas que involucran hasta 700.000 pacientes que se someten a una artroscopia de rodilla [12,13].

Con respecto a las articulaciones del codo, la muñeca y el tobillo, pocos estudios evaluaron los procedimientos artroscópicos sin el uso del torniquete, por lo que no se pueden extraer conclusiones sólidas sobre el impacto del uso del torniquete y la ISQ después de la cirugía del tobillo, el codo o la muñeca [14-17]. Según la literatura disponible, no se ha informado de ninguna relación directa entre el uso de torniquetes y ISQ. Lo que está claro es que existe una relación directa entre el tiempo quirúrgico y el riesgo de infección

posterior en la cirugía artroscópica de las articulaciones de las extremidades. Por lo tanto, el uso de torniquetes debe estar subordinado a las preferencias y experiencia del cirujano, y equilibrarse con las características del paciente, las comorbilidades y la complejidad del procedimiento para limitar el tiempo quirúrgico. Cuando se planea la profilaxis antibiótica, el torniquete se debe inflar al menos, diez minutos después de terminar su administración.

REFERENCIAS

- [1] Arciero RA, Scoville CR, Hayda RA, Snyder RJ. The effect of tourniquet use in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized study. *Am J Sports Med.* 1996;24:758-764. doi:10.1177/036354659602400610.
- [2] Daniel DM, Lumkang G, Stone ML, Pedowitz RA. Effects of tourniquet use in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1995;11:307-311. doi:10.1016/0749-8063(95)90008-X.
- [3] Kuo LT, Yu PA, Chen CL, Hsu WH, Chi CC. Tourniquet use in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18. doi:10.1186/s12891-017-1722-y.
- [4] Smith TO, Hing CB. A meta-analysis of tourniquet assisted arthroscopic knee surgery. *Knee.* 2009;16:317-321. doi:10.1016/j.knee.2009.01.004.
- [5] Budny J, Fox J, Rauh M, Fineberg M. Emerging trends in anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg.* 2017;30:63-69. doi:10.1055/s-0036-1579788.
- [6] Tomita M, Motokawa S. Effects of air tourniquet on the antibiotics concentration, in bone marrow, injected just before the start of operation. *Mod Rheumatol.* 2007;17:409-412. doi:10.3109/10165-007-0609-4.
- [7] Sherman OH, Fox JM, Snyder SJ, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, et al. Arthroscopy—"no-problem surgery." An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:256-265.
- [8] Reigstad O, Grimsaard C. Complications in knee arthroscopy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006;14:473-477. doi:10.1007/s00167-005-0694-x.
- [9] Vachal J, Kriz J, Jehlicka D, Novák P. Infectious complications after arthroscopic replacement of the cruciate ligaments. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2005;72:28-31.
- [10] Brophy RH, Wright RW, Huston LJ, Nwosu SK, Spindler KP, Kaeding CC, et al. Factors associated with infection following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:450-454. doi:10.2106/JBJS.N.00694.
- [11] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infections: graft choice makes a difference. *Am J Sports Med.* 2013;41:1780-1785. doi:10.1177/0363546513490665.
- [12] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey IJ, Miller MD, Werner BC. Patient-related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. *Knee.* 2017;24:594-600. doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.
- [13] Clement RC, Haddix KP, Creighton RA, Spang JT, Tennant JN, Kamath GV. Risk Factors for infection after knee arthroscopy: analysis of 595,083 cases from 3 United States databases. *Arthroscopy.* 2016;32:2556-2561. doi:10.1016/j.arthro.2016.04.026.
- [14] Dimnjaković D, Hrabac P, Bojanić I. Value of tourniquet use in anterior ankle arthroscopy: a randomized controlled trial. *Foot Ankle Int.* 2017;38:716-722. doi:10.1177/107110071702461.
- [15] Koo SJJ, Ho P. Wrist arthroscopy under portal site local anesthesia without tourniquet and sedation. *Hand Clinics.* 2017;33:585-591. doi:10.1016/j.hcl.2017.06.001.
- [16] Ong MTY, Ho PC, Wong CWY, Cheng SHS, Tse WL. Wrist arthroscopy under portal site local anesthesia (PSLA) without tourniquet. *J Wrist Surg.* 2012;1:149-152. doi:10.1055/s-0032-1326726.
- [17] Zaidi R, Hasan K, Sharma A, Cullen N, Singh D, Goldberg A. Ankle arthroscopy: a study of tourniquet versus no tourniquet. *Foot Ankle Int.* 2014;35:478-482. doi:10.1177/1071100713518504.

PREGUNTA 8: ¿Qué estrategias deben emplearse para minimizar una infección recurrente de una articulación previamente infectada durante los procedimientos sucesivos de reconstrucción articular (sin artroplastia)?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda aspirar las articulaciones con antecedentes remotos o de historia reciente de infección y analizar el líquido sinovial para detectar la presencia de infección. La articulación afectada no debe mostrar ningún signo clínico de infección, como eritema, inflamación, calor y otros en el momento de la cirugía planificada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Nuestra extensa búsqueda en la literatura no reveló ningún estudio que se centrara específicamente en la prevención de infecciones recurrentes en articulaciones previamente infectadas durante procedimientos reconstructivos (sin artroplastia). Sin embargo, está bien establecido que la artritis séptica previa es un factor de riesgo para una infección posterior del sitio quirúrgico (ISQ) y una infección articular periprotésica (IAP) [1-4]. Además, diferentes estudios describieron los factores de riesgo para desarrollar artritis séptica, como obesidad mórbida, consumo de tabaco, artritis inflamatoria, enfermedad renal crónica, diabetes y hemodiálisis [5-7]. Cancienne *et al.* informaron en su estudio de casos y controles de más de 530.000 artroscopias de hombro que la inyección previa de esteroides, la cirugía de revisión y la desnutrición eran factores de riesgo independientes de infección [8].

Se pueden considerar múltiples estrategias para mitigar del riesgo de IAP (infección articular protésica) e ISQ en un paciente con historia remota o reciente de infección articular que se someta a un procedimiento reconstructivo sin artroplastia [1-3,9,10]. Estos se discuten con más detalle a continuación.

- Optimización médica: considerar la optimización de factores de riesgo modificables como el tratamiento de cualquier infección sistémica o local, la corrección de la desnutrición, la reducción de peso en pacientes con obesidad mórbida ($> 40 \text{ kg/m}^2$), el tratamiento de la insuficiencia vascular, el abandono del hábito de fumar, la corrección de la hiperglucemia y el cese preoperatorio de medicamentos inmunomodificadores [10].
- Antibióticos: administrar antibióticos profilácticos para reducir el riesgo de infección recurrente. En pacientes con infección previa por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM), debe considerarse la adición de vancomicina o teicoplanina como profilaxis perioperatoria de antibióticos [10,11].
- Preparación de la piel: la preparación preoperatoria en el sitio quirúrgico con jabón (antimicrobiano o no antimicrobiano) o un agente antiséptico la noche anterior al día de la operación debe considerarse [2,10].
- Entorno quirúrgico libre de partículas: si bien no hay pruebas definitivas de la eficacia del flujo de aire laminar en la cirugía sin artroplastia, se debe minimizar el número de personal de quirófano y dentro de la sala de operaciones para reducir el riesgo de infección recurrente [10].
- Respete los tejidos blandos: la técnica quirúrgica metódica, el cierre adecuado de la herida y un esfuerzo para reducir el tiempo quirúrgico pueden ayudar a minimizar el riesgo de infección recurrente [10,12].

- Irrigación intraoperatoria de la herida: la irrigación intraoperatoria abundante se considera una estrategia efectiva para reducir la cantidad de patógenos en la herida quirúrgica [10].
- Manejo de heridas: los apósitos antimicrobianos pueden reducir el riesgo de ISQ [10,13].

Más recientemente, se ha demostrado que el remojo previo del autoinjerto de tendones isquiotibiales en una solución de vancomicina reduce la artritis séptica después de la reconstrucción del LCA. Como tal, recomendamos empapar el autoinjerto (y posiblemente el aloinjerto) en una solución antibiótica como la vancomicina cuando se usa en rodillas previamente infectadas [14-17]. En ausencia de literatura específica relacionada con la pregunta anterior, recomendamos que se tomen todas las medidas para garantizar que se resuelva la infección en la articulación afectada, lo que incluye la ausencia de eritema, hinchazón, etc. Además, se debe aspirar la articulación afectada y analizar el líquido sinovial para detectar signos de infección persistente. Durante la reconstrucción de la articulación previamente infectada, se deben implementar todas las estrategias disponibles para la prevención de la infección.

REFERENCIAS

- [1] Solomkin JS, Mazuski J, Blanchard JC, Itani KMF, Ricks P, Dellinger EP, et al. Introduction to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee guideline for the prevention of surgical site infections. *Surgical Infections*. 2017;18:385-393. doi:10.1089/sur.2017.075.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.
- [4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [5] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey JJ, Miller MD, Werner BC. Patient-related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. *Knee*. 2017;24:594-600. doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.
- [6] Xu C, Peng H, Li R, Chai W, Li X, Fu J, et al. Risk factors and clinical characteristics of deep knee infection in patients with intra-articular injections: a matched retrospective cohort analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(6):911-916. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.013.
- [7] Cancienne JM, Gwathmey FW, Miller MD, Werner BC. Tobacco use is associated with increased complications after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2016;44:99-104. doi:10.1177/0363546515610505.
- [8] Cancienne JM, Brockmeier SF, Carson EW, Werner BC. Risk factors for infection after shoulder arthroscopy in a large Medicare population. *Am J Sports Med*. 2018;36:3546517749212. doi:10.1177/0363546517749212.

- [9] Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [10] Heller S, Rezapoor M, Parvizi J. Minimising the risk of infection: a peri-operative checklist. *Bone Joint J*. 2016;98-B:18-22. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36365.
- [11] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
- [12] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [13] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1262108. doi:10.1155/2017/1262108.
- [14] Eriksson K, Karlsson J. Local vancomycin in ACL reconstruction: a modern rationale (2016) for morbidity prevention and patient safety. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:2721-2723. doi:10.1007/s00167-016-4283-y.
- [15] Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:2729-2735. doi:10.1007/s00167-015-3558-z.
- [16] Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber PE, Shehata TMA, Pelfort X, Monllau JC. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:2724-2728. doi:10.1007/s00167-014-3438-y.
- [17] Vertullo CJ, Quick M, Jones A, Grayson JE. A surgical technique using pre-soaked vancomycin hamstring grafts to decrease the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2012;28:337-342. doi:10.1016/j.arthro.2011.08.301.

Autores: Dragan Radoičić, Ramón Barredo, Eric Wicks

PREGUNTA 9: ¿El manejo quirúrgico de un paciente con infección después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) es una emergencia o puede optimizarse el paciente antes de la intervención quirúrgica? Si es así, ¿qué debe ser optimizado?

RECOMENDACIÓN: La infección después de la RLCA no es una emergencia quirúrgica en la mayoría de los casos. La sepsis asociada a una rodilla con una plastia de ligamento cruzado anterior (LCA) infectada requiere un tratamiento de emergencia. La mayoría de los cirujanos están de acuerdo en que la intervención quirúrgica debe realizarse sin demora, de manera inmediata, preferiblemente en el mismo día que la presentación clínica de una infección de RLCA. La condición del paciente debe optimizarse antes de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de la RLCA es un evento raro que afecta hasta al 2,25% de los pacientes, pero es una complicación grave [1-15]. El tratamiento quirúrgico de las RLCA infectada se discute con frecuencia en la literatura, pero el momento de la intervención quirúrgica no se establece claramente en la mayoría de estas publicaciones [3,4,6,10-12,16-18].

Algunos estudios han abordado el tema del momento de la cirugía. Un estudio de Schuster *et al.* declaró que la cirugía se debe realizar el día del ingreso [19]. Otro estudio realizado por Mouzopoulos *et al.* también declaró que la infección debe ser tratada sin demora [20]. En un artículo de revisión, Wang *et al.* informó un resumen de varios estudios al indicar una recomendación para el tratamiento quirúrgico inmediato [21]. Torres-Claramunt *et al.* también informó que el tratamiento generalmente aceptado es el "lavado artroscópico, realizado tan pronto como sea posible" [22]. Se sabe que el cartílago articular se degrada rápidamente y pierde casi la mitad de su composición de glucosaminoglicanos y colágeno en la primera semana de una infección articular [23,24]. Por lo tanto, no se debe experimentar un retraso significativo en el inicio del tratamiento quirúrgico en pacientes que presentan una infección tras una reconstrucción de LCA.

El principal inconveniente en la literatura es que casi todos los estudios publicados sobre infección después de la RLCA han sido retrospectivos. Está bien establecido en estos estudios que la infección después de la RLCA rara vez puede ser una emergencia potencialmente mortal. Se recomienda un curso de acción oportuno y bien planificado basado en datos clínicos y de laboratorio y en los hallazgos microbiológicos. La retención del injerto se ha demostrado como un objetivo junto con la protección del cartílago articular, por lo que deben evitarse demoras prolongadas [1,3,6,11,13,17,18,25,26].

No se ha establecido claramente un protocolo para la optimización del paciente antes de la cirugía. El examen clínico y la aspiración

de la articulación de la rodilla se reconocen como el primer paso en el diagnóstico en la presentación inicial del paciente con una presunta infección postoperatoria de RLCA. También se informa en general que los antibióticos de amplio espectro, preferiblemente cefalosporinas, deben iniciarse tan pronto como sea posible después de la aspiración de la articulación [10,12,15,16,19,20,22,27]. Los antibióticos deben cubrir estafilococos coagulasa negativo (SCN) y al estafilococo aureus, ya que estos son los organismos infecciosos más comunes. La terapia con antibióticos debe modificarse tan pronto como los resultados del cultivo identifiquen el patógeno específico y su sensibilidad.

Los análisis de sangre para detectar marcadores infecciosos e inflamatorios, como el recuento de glóbulos blancos, la tasa de sedimentación de eritrocitos y la proteína C reactiva, también deben realizarse el día de la presentación, esto se agregará a los datos clínicos iniciales y se ofrecerá información en serie para monitorizar la erradicación de la infección [19-22]. Los registros clínicos del paciente deben revisarse para identificar la naturaleza del procedimiento quirúrgico anterior, el tipo de injerto, el método de fijación y los procedimientos adicionales de menisco o cartílago, si se realizan [1,4,6,15,19].

Al igual que con todas las cirugías, las comorbilidades deben ser manejadas médicamente. Esto puede incluir un mejor control de la hiperglucemia, la corrección de la anticoagulación, la corrección de la anemia y otras afecciones que pueden influir negativamente en el resultado del procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2010;38:281-286. doi:10.1177/0363546509346414.

- [2] Benner RW, Shelbourne KD, Freeman H. Infections and patellar tendon ruptures after anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of ipsilateral and contralateral patellar tendon autografts. *Am J Sports Med.* 2011;39:519-525. doi:10.1177/0363546510388163.
- [3] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. *Am J Sports Med.* 2003;31:414-418. doi:10.1177/03635465030310031501.
- [4] Judd D, Bott oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [5] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;182-188.
- [6] Katz LM, Batt aglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. *Arthroscopy.* 2008;24:1330-1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.
- [7] Monaco E, Maestri B, Labianca L, Speranza A, Vadalà A, Iorio R, et al. Clinical and radiological outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sci.* 2010;15:198-203. doi:10.1007/s00776-009-1447-3.
- [8] Musso AD, McCormack RG. Infection after ACL reconstruction: what happens when cultures are negative? *Clin J Sport Med.* 2005;15:381-384.
- [9] Nag HL, Neogi DS, Nataraj AR, Kumar VA, Yadav CS, Singh U. Tubercular infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2009;25:131-136. doi:10.1016/j.arthro.2008.09.009.
- [10] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. *Arthroscopy.* 2003;19:941-947.
- [11] Schulz AP, Götte S, Schmidt HGK, Jürgens C, Faschingbauer M. Septic arthritis of the knee after anterior cruciate ligament surgery: a stageadapted treatment regimen. *Am J Sports Med.* 2007;35:1064-1069. doi:10.1177/0363546507299744.
- [12] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *Am J Sports Med.* 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [13] Viola R, Marzano N, Vianello R. An unusual epidemic of *Staphylococcus* negative infections involving anterior cruciate ligament reconstruction with salvage of the graft and function. *Arthroscopy.* 2000;16:173-177. doi:10.1016/S0749-8063(00)90032-X.
- [14] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med.* 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [15] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy.* 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [16] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgheroni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Health.* 2016;8:187-189. doi:10.1177/1941738115618638.
- [17] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2014;30:747-754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
- [18] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop.* 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-0132123-y.
- [19] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med.* 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [20] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:1033-1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.
- [21] Wang C, Ao Y, Fan X, Wang J, Cui G, Hu Y, et al. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate changes after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: guideline to diagnose and monitor postoperative infection. *Arthroscopy.* 2014;30:1110-1115. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.025.
- [22] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, PérezPrieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. *Int Orthop.* 2016;40:607-614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.
- [23] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Ann Acad Med Singap.* 2004;33:228-234.
- [24] Smith RL, Schurman DJ, Kajiyama G, Mell M, Gilkerson E. The effect of antibiotics on the destruction of cartilage in experimental infectious arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:1063-1068.
- [25] Böhler C, Dragana M, Puchner S, Windhager R, Holinka J. Treatment of septic arthritis of the knee: a comparison between arthroscopy and arthroscopy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3147-3154. doi:10.1007/s00167015-3659-8.
- [26] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy.* 2015;31:1392-1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
- [27] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infections: graft choice makes a difference. *Am J Sports Med.* 2013;41:1780-1785. doi:10.1177/0363546513490665.



DIAGNÓSTICO

Autores: Arnaldo Hernández, Roberto Rossi

PREGUNTA 1: ¿Se deben tomar muestras de cultivo durante el tratamiento artroscópico de una infección de la articulación de la rodilla? Si es así, ¿cuántas y de qué áreas de la articulación?**RECOMENDACIÓN:** Sí, se deben tomar muestras de cultivo durante el tratamiento artroscópico de una infección de la articulación de la rodilla. Recomendamos que se tomen al menos tres muestras de cultivo de diferentes sitios.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (Consenso unánime y más fuerte)**JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones de la articulación de la rodilla pueden ocurrir por diseminación hematógena o directamente por un traumatismo local o una intervención médica. Las infecciones después de una artroscopia para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) o la patología meniscal se documentan en toda la literatura [1-18]. La infección también puede ocurrir en rodillas nativas sanas [13,19-24]. Comúnmente la literatura habla del envío de muestras intraoperatorias de líquido y tejido sinovial para análisis microbiológicos [1-12,14-24], y solo un estudio mostrando el no envío de muestras intraoperatorias para cultivo [13]. Dos estudios describieron el número de muestras tomadas durante la artroscopia [11,19]. En ambos estudios, se tomaron cinco muestras y se enviaron para cultivo. Desafortunadamente, ningún estudio describió un área óptima de la articulación de donde tomar las muestras.

Al considerar la investigación existente, se puede concluir que se deben tomar muestras durante el tratamiento artroscópico para una infección de rodilla. Sin embargo, en base a la revisión de la literatura, no se puede sacar ninguna conclusión sobre el número de muestras. Hay más investigaciones que describen el número de muestras que se tomarán durante el desbridamiento en la infección articular periprotésica (IAP). En su estudio sobre 113 IAP, Gandhi *et al.* concluyó que el número óptimo de cultivos necesarios para obtener un resultado de prueba positivo era cuatro (especificidad = 0,61, sensibilidad = 0,63). Además, afirmaron que aumentar el número de muestras aumenta la especificidad pero reduce la sensibilidad [25]. En el mismo estudio, las muestras se obtuvieron de áreas representativas de la articulación, que incluyen, entre otras, sinovial, tejido intramedular, interfaz protésica y tejido del hueso adyacente [25].

Durante la reunión de consenso anterior en 2013, se llegó a la conclusión de que se deberían obtener de tres a seis muestras durante la operación en casos sospechosos de IAP [26]. De manera similar, otros autores confirmaron que se deberían obtener de tres a cinco muestras de tejidos profundos durante la cirugía por sospecha de IAP [27,28]. No hay acuerdo sobre el área de la articulación de la cual se deben tomar las muestras durante el tratamiento artroscópico de la artritis séptica de la rodilla.

En su revisión, Bauer *et al.* informó que las muestras deben tomarse de tejidos profundos [29]. En su revisión sistemática, Mouzopoulos *et al.* sugirió que durante el tratamiento artroscópico de la RLCA séptica, las muestras para el cultivo deberían tomarse de múltiples áreas, como el revestimiento sinovial, el injerto, el túnel femoral y el tibial [30]. Según los datos disponibles, no se puede extraer una conclusión definitiva sobre el número de muestras nece-

sarias y el área de la articulación desde la que se debe tomar durante el tratamiento artroscópico de las rodillas sépticas. Se consideraron los estudios basados en IAP, así como la literatura revisada sobre artritis séptica de rodilla después de RLCA. Sobre la base de estos datos, se puede extrapolar que se deben recolectar al menos tres muestras durante el tratamiento artroscópico de la infección articular de la rodilla. Además, deben tomarse de múltiples áreas de la articulación: injerto, revestimiento sinovial y de los túneles femorales y tibiales cuando estén presentes. También es razonable recolectar muestras de otras áreas, como las bursas medial, lateral y suprapatelar.

REFERENCIAS

- [1] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop*. 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-0132123-y.
- [2] D'Angelo GL, Ogilvie-Harris DJ. Septic arthritis following arthroscopy, with cost/benefit analysis of antibiotic prophylaxis. *Arthroscopy*. 1988;4:10-14.
- [3] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Ann Acad Med Singap*. 2004;33:228-234.
- [4] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using a standard surgical protocol. *Knee*. 2017;24:588-593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.
- [5] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;182-188.
- [6] Judd D, Botti C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [7] Kim HJ, Lee HJ, Lee JC, Min SG, Kyung HS. Evaluation of infection after anterior cruciate ligament reconstruction during a short period. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:45-51. doi:10.5792/ksrr.16.019.
- [8] Kubiak G, Fabiś J. Evaluation of treatment strategy of acute knee infection after ACL reconstruction with hamstring. *Pol Orthop Traumatol*. 2013;78:235-238.
- [9] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1999;27:562-570. doi:10.1177/03635465990270050301.
- [10] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. *Arthroscopy*. 2003;19:941-947.
- [11] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med*. 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [12] Sonnery-Cottet B, Archbold P, Zayni R, Bortolotto J, Thauunat M, Prost T, et al. Prevalence of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction among professional athletes. *Am J Sports Med*. 2011;39:2371-2376. doi:10.1177/0363546511417567.
- [13] Thierry JA. Arthroscopic drainage in septic arthritides of the knee: a multicenter study. *Arthroscopy*. 1989;5:65-69. doi:10.1016/0749-8063(89)90095-9.
- [14] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, mana-

- gement and functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:2844-2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
- [15] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *American J Sports Med.* 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [16] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy.* 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [17] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med* 1997;25:261-7. doi:10.1177/036354659702500222.
- [18] Kuo C-L, Chang J-H, Wu C-C, Shen P-H, Wang C-C, Lin L-C, et al. Treatment of septic knee arthritis: comparison of arthroscopic debridement alone or combined with continuous closed irrigation-suction system. *J Trauma.* 2011;71:454-459. doi:10.1097/TA.0b013e3181e4734.
- [19] Aim F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:61-64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.
- [20] Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny J-Y, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15:387-392. doi:10.1007/s00167-006-0224-5.
- [21] Shukla A, Beniwal SK, Sinha S. Outcome of arthroscopic drainage and debridement with continuous suction irrigation technique in acute septic arthritis. *J Clin Orthop Trauma.* 2014;5:1-5. doi:10.1016/j.jcot.2014.01.004.
- [22] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2000;8:270-274.
- [23] Vispo Seara JL, Barthel T, Schmitz H, Eulert J. Arthroscopic treatment of septic joints: prognostic factors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2002;122:204-211. doi:10.1007/s00402-001-0386-z.
- [24] Yanmiş İ, Ozkan H, Koca K, Kılınçoğlu V, Bek D, Tunay S. The relation between the arthroscopic findings and functional outcomes in patients with septic arthritis of the knee joint, treated with arthroscopic debridement and irrigation. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2011;45:94-99. doi:10.3944/AOTT.2011.2258.
- [25] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty.* 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.
- [26] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [27] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [28] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [29] Bauer T, Boisrenoult P, Jenny JY. Post-arthroscopy septic arthritis: current data and practical recommendations. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:S347-S350. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.004.
- [30] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:1033-1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.

Autores: Sam Oussedik, Kevin Plancher, Ilaria Morelli, Domenico Ravier, Nimit Patel

PREGUNTA 2: ¿Qué “algoritmo” de diagnóstico se debe usar para diagnosticar una infección después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA)?

RECOMENDACIÓN: El “algoritmo” para diagnosticar la infección postoperatoria en pacientes con RLCA debe incluir la presentación clínica, las pruebas serológicas que incluyen la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) y el análisis del aspirado de líquido sinovial, incluida la tinción de Gram y el cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones postoperatorias después de la RLCA son raras y ocurren en solo 0,14 a 5,7% de los casos [1 a 5]. Como resultado, los estudios clínicos son limitados y tienen tamaños de muestra pequeños. Sin embargo, el consenso general es que la presentación clínica, los análisis de sangre de laboratorio (específicamente PCR y VSG) y el análisis de aspiración de líquido sinovial son esenciales para el diagnóstico de infección después de una RLCA [6-13]. La resonancia magnética puede detectar la inflamación articular, la sinovitis, el edema de los tejidos blandos adyacentes y la médula ósea, las erosiones óseas, los trayectos fistulosos y los abscesos de tejidos blandos, aunque esto solo se informó en un estudio [14].

Las características de la presentación clínica que aumentan la sospecha de infección incluyen fiebre, malestar general, cambios repentinos en el dolor de rodilla de intensidad moderada, drenaje por incisión local, calor local, inflamación local, eritema, disminución del rango de movimiento de la rodilla y aumento de los ganglios linfáticos inguinales, aunque estos síntomas no están presentes en todos los casos [8,11,15-17]. El análisis de laboratorio de sangre debe incluirse en el diagnóstico de infección después de la RLCA.

La interpretación de los resultados puede ser desafiante, ya que los niveles elevados se ven rutinariamente después de la operación, (normalmente alcanzan su nivel máximo en el tercer día postoperatorio), como resultado del trauma quirúrgico [3,7,13,18]. Los niveles

de proteína C reactiva, que aumentan entre seis y ocho horas después de la infección, han demostrado tener la mayor sensibilidad y especificidad. Los niveles de proteína C reactiva promedio informados en pacientes después de una RLCA con infección de rodilla varían de 55,8 a 203 mg/L (rango, 10-400 mg/L) (0-0,5 mg/L normal) [11,15-17]. Los niveles de VSG generalmente aumentan dentro de las 24 a 48 horas [19-21]. Los valores medios de VSG en pacientes con infección de rodilla después de la RLCA en un intervalo de 57 a 76 mm/h (rango, 9-108 mm/h) en la literatura (normal 1-10 mm/h) [11,13,15,17,18].

También se ha demostrado que el recuento de glóbulos blancos periféricos está elevado en pacientes con infección postoperatoria de rodilla después de una RLCA (9,1 a 10,8 x 10⁹/L), aunque esto no es un hallazgo consistente en la mayoría de los pacientes [13,15,17]. Los neutrófilos polimorfonucleares (promedio de 71,7%) y los niveles de fibrinógeno (promedio de 774,7 mg/mL) también se evaluaron y mostraron niveles elevados en pacientes con RLCA e infección postoperatoria de rodilla [13].

La inspección general de la aspiración de la articulación de la rodilla generalmente revela un líquido sinovial turbio de color amarillo verdoso. [3] El análisis microbiológico del aspirado de líquido sinovial es el método de diagnóstico más ampliamente estudiado para la artritis séptica [1,6,8,9,19,22,23]. El análisis incluye tinción de Gram, recuentos de leucocitos, cultivos aerobios y anaerobios y sen-

sibilidad a los antibióticos [6,13]. También se ha publicado el recuento de leucocitos en líquido articular de aspirado en infecciones de rodilla después de una RLCA [promedio de 91,000 (rango 64,000 a 129,000)] [6,11].

Varios estudios retrospectivos han demostrado que, en la mayoría de los casos, los cultivos bacterianos de fluidos sinoviales de rodillas infectadas son positivos a estafilococos coagulasa negativos (*Staphylococcus epidermidis*), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* no hemolítico, *Staphylococcus schleiferi*, *Escherichia coli* o *Propionibacterias* [13,15,17-19,23,24]. En general, hay consenso en que el algoritmo de diagnóstico para la infección postoperatoria de rodilla después de la RLCA debe incluir un cambio repentino en la historia y la presentación para incluir un cambio en el perfil de dolor de rodilla, inflamación y rango de movimiento, además de un aumento de la PCR y VSG y el análisis microbiológico de aspirado de líquido sinovial, aunque debido a la escasez de su aparición y al número limitado de estudios y tamaño de la muestra, la recomendación es solo de intensidad moderada.

REFERENCIAS

- [1] Judd D, Bott oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [2] Kim S-J, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2014;37:477-484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.
- [3] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infections: graft choice makes a difference. *Am J Sports Med*. 2013;41:1780-1785. doi:10.1177/0363546513490665.
- [4] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, management and functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21:2844-2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
- [5] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. *Arthroscopy*. 1998;14:717-725.
- [6] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;182-188.
- [7] Margheritini F, Camillieri G, Mancini L, Mariani P. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate changes following arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2001;9:343-345. doi:10.1007/s001670100232.
- [8] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med*. 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [9] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. *Am J Sports Med*. 2003;31:414-418. doi:10.1177/03635465030310031501.
- [10] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1999;27:562-570. doi:10.1177/03635465990270050301.
- [11] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. *Arthroscopy*. 2003;19:941-947.
- [12] Viola R, Marzano N, Vianello R. An unusual epidemic of *Staphylococcus* negative infections involving anterior cruciate ligament reconstruction with salvage of the graft and function. *Arthroscopy*. 2000;16:173-177. doi:10.1016/S0749-8063(00)90032-X.
- [13] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy*. 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [14] Papakostantinou O, Chung C, Chanchairujira K, Resnick D. Complications of anterior cruciate ligament reconstruction: MR imaging. *Eur Radiol*. 2003;13:1106-1117. doi:10.1007/s00330-002-1622-9.
- [15] Monaco E, Maestri B, Vadalà A, Iorio R, Ferretti A. Return to sports activity after postoperative septic arthritis in ACL reconstruction. *Phys Sportsmed*. 2010;38:69-76. doi:10.3810/psm.2010.10.1810.
- [16] Schuster P, Schulz M, Immoendorfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med*. 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [17] Sajovic M, Nic Ar GL, Dernovs Ek MZ. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedic Rev (Pavia)*. 2009;1:e3-e3. doi:10.4081/or.2009.e3.
- [18] Calvisi V, Lupporelli S. C-reactive protein changes in the uncomplicated course of arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008;21:603-607. doi:10.1177/039463200802100313.
- [19] Wang C, Ao Y, Fan X, Wang J, Cui G, Hu Y, et al. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate changes after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: guideline to diagnose and monitor postoperative infection. *Arthroscopy*. 2014;30:1110-1115. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.025.
- [20] Ernst AA, Weiss SJ, Tracy LA, Weiss NR. Usefulness of CRP and ESR in predicting septic joints. *South Med J*. 2010;103:522-526. doi:10.1097/SMJ.0b013e-3181ddd246.
- [21] Stuart J, Whicher JT. Tests for detecting and monitoring the acute phase response. *Arch Dis Child*. 1988;63:115-117. doi:10.1136/adc.63.2.115.
- [22] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *Am J Sports Med*. 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [23] Metcalf K, Ko JW, Quilici S, Barnes P, Crawford DC. Differentiating occult propionibacterium acnes infection from aseptic "biologic" interference screw hydrolysis after anterior cruciate ligament reconstruction: introducing a novel culture protocol for detecting low-virulence organisms. *Orthop J Sports Med*. 2015;3:2325967115611872. doi:10.1177/2325967115611872.
- [24] Binnet MS, Başarir K. Risk and outcome of infection after different arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction techniques. *Arthroscopy*. 2007;23:862-868. doi:10.1016/j.arthro.2007.02.008.



TRATAMIENTO

Autores: Robert van der Wal, James Murray, Clare Taylor

PREGUNTA 1: ¿Se puede usar la artroscopia para el tratamiento de pacientes con sepsis aguda de la articulación nativa de la rodilla?

RECOMENDACIÓN: Sí. La artroscopia se puede usar para el tratamiento de la sepsis aguda de la articulación nativa de la rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una extensa búsqueda bibliográfica para identificar todas las publicaciones relacionadas con el uso de la artroscopia para el tratamiento de la artritis séptica aguda en rodillas nativas. Se identificaron un total de 18 publicaciones para su revisión aunque de éstas una se excluyó, ya que la cohorte incluía pacientes con infección articular periprotésica. Tres publicaciones no estaban disponibles a pesar de todos los intentos para recuperarlas. Catorce artículos fueron revisados en su totalidad, incluidas cinco publicaciones que informaron los resultados de la población pediátrica. Hubo un ensayo controlado aleatorio de Peres *et al.*, y los estudios restantes fueron revisiones retrospectivas [1].

En el tratamiento de la artritis séptica de la rodilla nativa, los dos puntos clave que deben abordarse son la eliminación exitosa de la infección y la minimización de las complicaciones. Los artículos pediátricos han sido revisados por separado.

Adultos:

Siete artículos compararon el manejo artroscópico con la artrotomía y dos artículos informaron solo los resultados del manejo artroscópico. Jeffe *et al.* describieron la eliminación exitosa de la infección a los cuatro meses en el 75,8% (25/33) de los casos tratados con artroscopia y en el 80,9% (38/47) de los tratados con artrotomía. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa [2]. Después de otros análisis estadísticos, el fracaso en el grupo artroscópico se asoció con una infección causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) (cinco de ocho fallos). Las tasas de éxito similares fueron reportadas por Balabaud *et al.* representando el 72% (16/21) de la artroscopia y el 84% (16/19) de la artrotomía [3]. Böhler *et al.* reportaron tasas de reoperación significativamente más bajas y resultados funcionalmente mejores en pacientes tratados con artroscopia. Lograron la curación con un solo procedimiento en el 95,1% (39/41) de los tratados artroscópicamente y en el 79,3% (23/29) de los tratados con artrotomía [4]. Dave *et al.*, con un seguimiento de hasta 7,2 años, informaron tasas de éxito del 77,8% (28/36) con artroscopia y del 60% (6/10) con artrotomía [5]. No encontraron ninguna relación entre el uso de la artroscopia y la necesidad de procedimientos múltiples, pero sí informaron una relación estadísticamente significativa entre el número de horas entre el inicio de los síntomas y el momento de indicar el procedimiento y la necesidad de procedimientos múltiples en el grupo en general [5].

Wirtz *et al.* tuvieron tasas de éxito más altas, en 93% (25/27) con artroscopia y 83% (20/24) con artrotomía [6]. Un gran estudio de Johns *et al.* encontraron una posibilidad 2.6 veces mayor de necesitar

cirugía adicional en el grupo de artrotomía, aunque en general sus tasas de éxito del procedimiento primario fueron más bajas que en otros estudios con una tasa de éxito reportada del 50% (59/119) para la artroscopia y del 29% (12/42) para la artrotomía [7].

Estos resultados apoyan el uso de la artroscopia como tratamiento inicial y están respaldados por el ensayo controlado aleatorio de Peres *et al.* con dos años de seguimiento que informaron una tasa de éxito del 100% (10/10) para la artroscopia en comparación con el 82% (9/11) para la artrotomía [1]. Sin embargo, el pequeño tamaño de la muestra y la baja tasa de positividad del cultivo (en un 47,6%) suscita la preocupación de que algunos de estos pacientes hayan padecido enfermedades inflamatorias y no estuvieran realmente infectados.

Complicaciones:

Complicaciones distintas de la reoperación no se informaron de manera uniforme en todos los documentos. En un análisis univariable por Bovonratwet *et al.*, la mayor mortalidad y los eventos adversos graves se asociaron con la artroscopia y se encontraron mayores tasas de transfusión y eventos adversos menores después de la artrotomía [8]. En el análisis multivariable, controlado por edad y grado de la American Society of Anesthesiologists (ASA), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el riesgo de todos los eventos adversos o la readmisión. Johns *et al.* [7] y Böhler *et al.* [4] informaron que el rango medio de movimiento de la rodilla después de la artroscopia fue estadísticamente significativo, en contraste con otros estudios discutidos anteriormente. Sin embargo, informaron que el dolor a los 7 y 14 días era estadísticamente mejor en el grupo de artroscopia, e informaron significativamente más calor y enrojecimiento local en el grupo de artrotomía a la semana.

Casos pediátricos:

En el tratamiento de pacientes pediátricos con artritis séptica de la rodilla, los resultados de cinco revisiones retrospectivas también apoyaron el uso de la artroscopia. Sin embargo, los resultados positivos del cultivo oscilaron entre el 48% y el 62,5%, cuando se documentaron. Johns *et al.* concluyó que la artroscopia tuvo más éxito que la artrotomía para reducir el tiempo de retorno al colegio y también menor tiempo para recuperar la función de la rodilla. Sin embargo, en el seguimiento a largo plazo (media 6,9 años) no encontraron diferencias significativas entre los grupos [7]. El éxito después del primer procedimiento se informó en 11/11 (100%) para la artroscopia y 8/13 (61,5%) después de la artrotomía [7].

Los otros cuatro artículos sobre el manejo de pacientes pediátricos solo informaron los resultados de la artroscopia. Las tasas de éxito fueron 54/56 (96%) de Agout *et al.* [9], 5/5 (100%) de Sanchez y Hennrikus [10], 15/16 (93,8%) de Ohl *et al.* [11] y 16/16 (100%) de Stanitski *et al.* [12]. Complicaciones distintas al regreso al quirófano se informaron en todos los documentos, pero no de manera uniforme. A los 6,9 años de seguimiento, Johns *et al.* no encontró ninguna diferencia entre el puntaje de "Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score" (KOOS) y el de Lysholm, rango de movimiento, discrepancia en la longitud de la pierna (LP) y la marcha entre los grupos de artroscopia y artrotomía [7]. A las tres semanas de seguimiento, Ohl *et al.* informó que todos los pacientes habían reanudado sus actividades normales y sin anomalías en las radiografías [11]. Agout *et al.* [9], Sánchez y Hennrikus [10] y Stanitski *et al.* [12] no informaron de dolor, rango de movilidad simétrico, ningún cambio radiográfico y < 5 mm de LP en todos los pacientes en el seguimiento final.

REFERENCIAS

- [1] Peres LR, Marchitt o RO, Pereira GS, Yoshino FS, de Castro Fernandes M, Matsumoto MH. Arthroscopy versus arthroscopy in the treatment of septic arthritis of the knee in adults: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3155–3162. doi:10.1007/s00167-015-3918-8.
- [2] Jaff e D, Costales T, Greenwell P, Christian M, Henn RF. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection is a risk factor for unplanned return to the operating room in the surgical treatment of a septic knee. *J Knee Surg.* 2017;30:872–878. doi:10.1055/s-0037-1598079.
- [3] Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny JY, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15:387–392. doi:10.1007/s00167-006-0224-5.
- [4] Böhler C, Dragana M, Puchner S, Windhager R, Holinka J. Treatment of septic arthritis of the knee: a comparison between arthroscopy and arthrotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3147–3154. doi:10.1007/s00167-015-3659-8.
- [5] Dave OH, Patel KA, Andersen CR, Carmichael KD. Surgical procedures needed to eradicate infection in knee septic arthritis. *Orthopedics.* 2016;39:50–54. doi:10.3928/01477447-20151222-05.
- [6] Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW. Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. *Int Orthop.* 2001;25:239–241.
- [7] Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open compared with arthroscopic treatment of acute septic arthritis of the native knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:499–505. doi:10.2106/JBJS.16.00110.
- [8] Bovonratwet P, Nelson SJ, Bellamkonda K, Ondeck NT, Shultz BN, Medvecky MJ, et al. Similar 30-day complications for septic knee arthritis treated with arthrotomy or arthroscopy: an American College of Surgeons national surgical quality improvement program analysis. *Arthroscopy.* 2018;34:213–219. doi:10.1016/j.arthro.2017.06.046.
- [9] Agout C, Lakkhal W, Fournier J, de Bodman C, Bonnard C. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the knee in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:S333–S336. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.007.
- [10] Sanchez AA, Hennrikus WL. Arthroscopically assisted treatment of acute septic knees in infants using the Micro-Joint Arthroscope. *Arthroscopy.* 1997;13:350–354.
- [11] Ohl MD, Kean JR, Steensen RN. Arthroscopic treatment of septic arthritic knees in children and adolescents. *Orthop Rev.* 1991;20:894–896.
- [12] Stanitski CL, Harvell JC, Fu FH. Arthroscopy in acute septic knees. Management in pediatric patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;209–212.

Autores: Kevin Plancher, Roberto Rossi, Nirav K. Patel

PREGUNTA 2: ¿Qué tipo de solución de lavado se debe usar en pacientes con una infección nativa de rodilla que está siendo tratada por artroscopia?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que se utilicen grandes cantidades de solución salina sin antibióticos como solución de lavado artroscópico para la infección nativa de la rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La infección de la rodilla nativa se puede tratar quirúrgicamente mediante métodos abiertos o artroscópicos [1–3]. Las técnicas de lavado artroscópico se han utilizado ampliamente, ya que la introducción del desbridamiento artroscópico ofrece los beneficios de incisiones más pequeñas, disminución del daño tisular y tasas de reinfección más bajas en comparación con los métodos abiertos [1–3]. El tratamiento artroscópico produce resultados buenos a excelentes, aunque hay un número limitado de estudios comparativos en la literatura (muchos de ellos con tamaños de muestra pequeños) [1–10]. La irrigación ayuda a eliminar los residuos y disminuye la concentración intraarticular de enzimas condrolíticas mejor que la aspiración con aguja sola [11,12].

Existe un consenso general en la literatura que respalda el lavado artroscópico de alto volumen (10 a 15 L) con solución salina combinada con antibióticos intravenosos tanto en pacientes pediátricos como en adultos para la artritis séptica [1,3,9,10,13–25]. Sobre la base de los hallazgos microbiológicos, el lavado más los antibióticos intravenosos parece suficiente para erradicar el estafilococo áureo, la causa más común de artritis séptica de la rodilla nativa [7]. Dos estudios con mayor número de pacientes apoyan la irrigación con solución salina sin antibióticos intraarticulares como la solución de

lavado de elección [2,7]. Un gran número de otros estudios descritos utilizaron una solución salina de lavado para el tratamiento artroscópico de la sepsis de rodilla, con un volumen promedio de 10,1 L [6,9,17,18,20,22,26–30]. Shinjo *et al.* compararon los efectos de dos soluciones comunes de irrigación artroscópica en células de tejido de menisco y demostraron que la solución de lactato de Ringer mantenía la integridad de las células del menisco humano mejor que la solución salina isotónica [31].

Además, hay una falta de acuerdo sobre el uso de antibióticos intraarticulares a pesar de su uso frecuente durante el tratamiento artroscópico de rodillas nativas infectadas en la práctica clínica sin recomendación, lo que justifica una mayor investigación [32,33]. Si bien algunos son defensores de los antibióticos intraarticulares, otros están preocupados por la sinovitis química resultante y la posible toxicidad condral, sin mencionar el riesgo de aumentar la resistencia a los antibióticos [5,34,35]. Sólo un estudio realizado por McAllister *et al.* Se describe específicamente el uso de una solución de lactato de Ringer cargada con antibióticos durante el tratamiento artroscópico de cuatro rodillas sépticas postoperatorias después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. El nombre del antibiótico no se mencionó, pero informaron una tasa de erradicación del 100% para

la infección [17]. El uso de drenajes de succión-irrigación continua con antibióticos agregados a la solución de irrigación ha sido apoyado y refutado en la literatura [4,5,34,36-38]. Algunos estudios apoyan el uso de drenajes de irrigación de succión continua con solución salina, mientras que otros advierten sobre su uso debido a preocupaciones de infección secundaria [2,4-7,13,14,14,34,36,39].

En conclusión, aparte de la solución salina, existen datos limitados para respaldar el uso de otros líquidos de lavado artroscópicos para el tratamiento de infecciones nativas de rodilla y se necesitan estudios clínicos comparativos adicionales.

REFERENCIAS

- [1] Travers V, Norott G, Roger B, Apoil A. [Treatment of acute pyogenic arthritis of large joints of the limbs. Apropos of 79 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoarthr.* 1988;55:655-660.
- [2] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2000;8:270-274. doi:10.1007/s001670000129.
- [3] Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open compared with arthroscopic treatment of acute septic arthritis of the native knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:499-505. doi:10.2106/JBJS.16.00110.
- [4] Jackson RW, Parsons CJ. Distension-irrigation treatment of major joint sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 1973;160-164.
- [5] Gainer BJ. Instillation of continuous tube irrigation in the septic knee at arthroscopy. A technique. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;96-98.
- [6] Shukla A, Beniwal SK, Sinha S. Outcome of arthroscopic drainage and debridement with continuous suction irrigation technique in acute septic arthritis. *J Clin Orthop Trauma.* 2014;5:1-5. doi:10.1016/j.jcot.2014.01.004.
- [7] Aim F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:61-64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.
- [8] Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW. Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. *Int Orthop.* 2001;25:239-241.
- [9] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;402:182-188.
- [10] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy.* 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [11] Lane JG, Falahee MH, Wojtyś EM, Hankin FM, Kaufer H. Pyarthrosis of the knee. Treatment considerations. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;198-204.
- [12] Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15:332. doi:10.1007/s11926-013-0332-4.
- [13] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. *Arthroscopy.* 2003;19:941-947.
- [14] Monaco E, Maestri B, Labianca L, Speranza A, Vadalà A, Iorio R, et al. Clinical and radiological outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sci.* 2010;15:198-203. doi:10.1007/s00776-009-1447-3.
- [15] Reagan F, McInerney K, Treadwell V, Zarins J, Mankin J. Irrigating solutions for arthroscopy. A metabolic study. *J Bone Joint Surg.* 1983;65:629-631. doi:10.2106/00004623-198365050-00007.
- [16] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. *Am J Sports Med.* 2003;31:414-418. doi:10.1177/03635465030310031501.
- [17] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1999;27:562-570. doi:10.1177/03635465990270050301.
- [18] Judd D, Bott oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [19] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med.* 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [20] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop.* 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-0132123-y.
- [21] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2010;38:281-286. doi:10.1177/0363546509346414.
- [22] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Ann Acad Med Singap.* 2004;33:228-234.
- [23] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:52-55.
- [24] Stanitski S, Stanitski CL. Arthroscopy in acute septic knees. Management in pediatric patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;240:209-212.
- [25] Agout C, Lakhal W, Fournier J, de Bodman C, Bonnard C. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the knee in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:S333-S336. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.007.
- [26] Kim HJ, Lee HJ, Lee JC, Min SG, Kyung HS. Evaluation of infection after anterior cruciate ligament reconstruction during a short period. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:45-51. doi:10.5792/ksrr.16.019.
- [27] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med.* 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [28] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, management and functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:2844-2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
- [29] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *Am J Sports Med.* 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [30] Kuo CL, Chang JH, Wu CC, Shen PH, Wang CC, Lin LC, et al. Treatment of septic knee arthritis: comparison of arthroscopic debridement alone or combined with continuous closed irrigation-suction system. *J Trauma.* 2011;71:454-459. doi:10.1097/TA.0b013e3181e4734.
- [31] Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. *J Orthop Res.* 2002;20:1305-1310. doi:10.1016/S0736-0266(02)00062-1.
- [32] Kruckenhauser EM, Nogler M, Coraça-Huber D. Use of lavage fluids in arthroplasty to prevent postoperative infections. *Drug Res (Stutt g).* 2014;64:166-168. doi:10.1055/s-0033-1354367.
- [33] Tejwani N, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2861-2872. doi:10.1007/s11999-0080458-2.
- [34] Parisien JS, Shaff er B. Arthroscopic management of pyarthrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;243-247.
- [35] Argen RJ, Wilson CH, Wood P. Suppurative arthritis: clinical features of 42 cases. *Arch Intern Med.* 1966;117:661-666. doi:10.1001/archinte.1966.03870110053011.
- [36] Jackson RW. The septic knee—arthroscopic treatment. *Arthroscopy.* 1985;1:194-197.
- [37] Ivey M, Clark R. Arthroscopic debridement of the knee for septic arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;201-206.
- [38] Smith MJ. Arthroscopic treatment of the septic knee. *Arthroscopy.* 1986;2:30-34.
- [39] Tsumura H, Ikeda S, Torisu T. Debridement and continuous irrigation for the treatment of pyogenic arthritis caused by the use of intra-articular injection in the osteoarthritic knee: indications and outcomes. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2005;13:52-57. doi:10.1177/230949900501300109.



PREGUNTA 3: ¿Se debe realizar una sinovectomía de manera rutinaria durante el tratamiento artroscópico de una infección aguda después de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA)?

RECOMENDACIÓN: No. La sinovectomía total o parcial debe reservarse para casos de infección grave o crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Según Gaechter y la clasificación propuesta, la membrana sinovial sirve como una barrera natural en la infección [1,2]. Como resultado, debe evitarse una sinovectomía primaria en infecciones agudas, excepto en etapas posteriores [1,2]. Las cuatro etapas de la infección articular descritas por Gaechter fueron:

- Etapas I: sinovitis, líquido turbio, posibles petequias
- Etapas II: coágulos de fibrina, pus franco
- Etapas III: engrosamiento de la membrana sinovial (hasta varios centímetros), bolsas múltiples debido a las adherencias
- Etapas IV: Pannus. Sinovitis agresiva, cambios radiográficamente visibles, erosiones subcondrales.

Klein *et al.* sugirió una terapia orientada por etapas para el tratamiento de infecciones articulares bacterianas en 1989, basada en tres etapas de infección, que coincidió en gran medida con las etapas I a III según Gaechter [3]. Se debe realizar una irrigación extensa de la articulación y la extirpación de todos los hematomas, depósitos de fibrina y sinovectomía parcial cuando hay sinovitis [4,5]. En presencia de erosiones de cartílago en la articulación o en septos adicionales, se recomienda una sinovectomía subtotal [3]. Otros estudios abogan por una sinovectomía durante el primer procedimiento de irrigación y desbridamiento, con resultados moderados [6,7]. Zalavras *et al.* informó un resultado exitoso después de una sinovectomía completa [8]. Los artículos más recientes nuevamente recomiendan una sinovectomía solo en los estadios III y IV [9].

El rápido reconocimiento de una infección y la intervención con irrigación y desbridamiento solo pueden evitar la necesidad de eli-

minar los injertos de ligamentos y los dispositivos. Por lo tanto, una sinovectomía no debe realizarse de forma rutinaria durante el tratamiento artroscópico de una infección aguda después de una RLCA. Sin embargo, este tema no se ha estudiado bien y se necesitan más estudios para abordar la influencia de la sinovectomía en el manejo de la RLCA infectada.

REFERENCIAS

- [1] Gaechter A. Arthroscopic lavage for joint infections. vol. 2. Orthop Traumatol. 1993;2(2):104.
- [2] Gaechter A. Gelenkinfekt. Arthroskopische Spulbenhandlung-hints and tricks. Arthroskopie. 1994;7.
- [3] Klein W, Jensen KU. Arthroscopic synovectomy of the knee joint: indication, technique, and follow-up results. Arthroscopy. 1988;4:63-71. doi:10.1016/S0749-8063(88)80066-5.
- [4] Parisien JS, Shaff er B. Arthroscopic management of pyarthrosis. Clin Orthop Relat Res. 1992;243-247.
- [5] Riel KA, Primbs J, Bennett P. [Arthroscopic distension irrigation in acute postoperative infection of the knee joint-long-term follow-up]. Chirurg. 1994;65:1023-1027.
- [6] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [7] Nag HL, Neogi DS, Nataraj AR, Kumar VA, Yadav CS, Singh U. Tubercular Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2009;25:131-136. doi:10.1016/j.arthro.2008.09.009.
- [8] Zalavras CG, Patzakakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:52-55.
- [9] Petersen W, Herbolt M, Höynck E, Zantop T, Mayr H. [Stage-adapted treatment of infection after reconstruction of the anterior cruciate ligament]. Oper Orthop Traumatol. 2014;26:63-74. doi:10.1007/s00064-013-0262-3.



Autores: Alan Ivković, Jacek Kruczyński, Raul García-Bógalo, Barbara Kunovac, Tomasz Jopek, Katarzyna Grbowska, L. Horna-Castineira

PREGUNTA 4: ¿Debería eliminarse el injerto y todo el material en el tratamiento de pacientes con una infección aguda después de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA)?

RECOMENDACIÓN: El abordaje inicial de una infección aguda después de una RLCA debe ser la irrigación y el desbridamiento artroscópico, la retención de un injerto estable y sistemas de fijación y la terapia con antibióticos intravenosos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de artritis séptica después de la cirugía del ligamento cruzado anterior (LCA) es baja (0,14 a 2,25%) [1]. En las infecciones postoperatorias agudas, la eliminación del injerto y el implante frente a la retención sigue siendo un tema controvertido con el objetivo de erradicar la infección, preservar el cartilago articular y conservar un injerto en funcionamiento. Un estudio prospectivo de Abdel-Aziz *et al.* analizaron 2.560 procedimientos de LCA con 24 casos de artritis séptica, con un seguimiento medio de cinco años. En todos los pacientes, se realizó un desbridamiento quirúrgico artroscópico (tres procedimientos en promedio), seguido de un tratamiento antibiótico intravenoso. En los 24 casos, la infección fue erradicada con este protocolo. No se encontraron diferencias funcionales en comparación con el grupo de control según las escalas de Lysholm, International Knee Documentation Committee (IKDC) y Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) [2]. Asimismo, Schuster *et al.* revisó más de 7.000 RLCA, identificando un total de 36 casos de infecciones postoperatorias agudas. El injerto se mantuvo en todos los casos excepto en un caso (97,2%) con una media de 2,25 ($\pm 1,22$ SD) procedimientos necesarios para tratar la infección [3].

En un metaanálisis, Kuršumović *et al.* informó una tasa de éxito del 85% para la retención de injertos y la erradicación de la infección [4]. Se analizaron 16 estudios con un total de 147 infecciones de rodilla después de la RLCA. Se observaron mayores tasas de fracaso en casos con infección persistente que requirieron procedimientos subsiguientes, desde 4,4% con un desbridamiento artroscópico, hasta 11,4% con dos procedimientos, o 25% con más de tres cirugías [4]. En una revisión sistemática similar, Makhni *et al.* analizaron 19 estudios con un total de 203 casos de artritis séptica después de una RLCA e informaron una tasa de éxito con una retención del 78% del injerto [5]. Wang *et al.* también demostró éxito después de la irrigación y desbridamiento en serie y antibióticos intravenosos. Además,

demostraron una mayor tasa de retención del injerto cuando la infección se diagnosticó y trató de inmediato (<7 días), lo que sugiere una limitación de tiempo crucial para el tratamiento [1].

Por lo tanto, los datos sugieren que el enfoque inicial para la infección postoperatoria aguda después de la RLCA debería ser intentar conservar el injerto y los implantes. Sin embargo, hay casos en los que se debe considerar la eliminación, que puede incluir la presencia de pus franco, cuando la infección es resistente a múltiples irrigaciones y desbridamientos, posible afectación ósea de la tibia o el fémur y/o un injerto no funcional [6, 7].

REFERENCIAS

- [1] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.
- [2] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop.* 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013-2123-y.
- [3] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med.* 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [4] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.
- [5] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy.* 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
- [6] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Ann Acad Med Singap.* 2004;33:228–234.
- [7] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics.* 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.



Autores: Alan Ivković, Rocco Papali, Christopher Dodson, Barbara Kunovac, Christopher Hadley, Eric Wicks

PREGUNTA 5: ¿Cuántos procedimientos artroscópicos son razonables para el tratamiento de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) infectada antes de considerar la extracción del injerto y el hardware?

RECOMENDACIÓN: Antes de considerar la eliminación de un injerto estable y el implante, al menos dos procedimientos artroscópicos son razonables para el manejo de una RLCA infectada. Hay evidencia de éxito en el tratamiento y la retención del injerto con procedimientos artroscópicos adicionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La artritis séptica después de una RLCA artroscópica es rara, con una frecuencia general de alrededor del 1% [1-4]. Sin embargo, cuando ocurre, es un evento potencialmente grave con posibles secuelas de osteomielitis, artrofibrosis y daño al cartílago articular que conduce a la osteoartritis [5-7]. Aunque es raro que ocurra, es probable que los cirujanos que realizan este procedimiento rutinariamente encuentren esta complicación durante su carrera [8]. El lavado artroscópico repetido es parte del algoritmo para tratar la infección después de RLCA [4].

El número de procedimientos artroscópicos necesarios está guiado por la progresión clínica y de laboratorio, así como por la virulencia del organismo y por factores relacionados con el paciente, como la edad y las comorbilidades preexistentes [3,9]. En un estudio realizado por Bostrom Windhamre *et al.*, los pacientes que sufrían artritis séptica después de la RLCA se sometieron a una media de 3,7 intervenciones (rango 1 a 11) [10]. El lavado artroscópico se repitió si el paciente tenía fiebre persistente, inflamación y un nivel de proteína C reactiva superior a 50 mg/l. En un estudio de 90 casos de artritis séptica después de una RLCA realizada por Saper *et al.*, se realizó irrigación artroscópica y desbridamiento en el 95,5% (86/90) de los casos con un promedio de 1,51 procedimientos [2].

Según Abdel-Aziz *et al.*, Se requirió una mediana de tres (rango 1 a 6) de desbridamiento artroscópico y sinovectomía para erradicar la infección [3]. En otro estudio de Schulz *et al.*, la irrigación y el desbridamiento trataron con éxito la infección con una media de 2,2 procedimientos sin recurrencias de artritis séptica o infección ósea [11]. Kim *et al.* presentaron 146 pacientes infectados con un total de 111 (78,1%) cultivos intraoperatorios positivos. *Staphylococcus epidermidis* se identificó en 46 rodillas (41,4%) con *Staphylococcus aureus* como el segundo organismo más común y se presentó en 38 rodillas (34,2%) con infección después de RLCA [12]. Este informe difiere del consenso general anterior de que *Staphylococcus aureus* fue el organismo más comúnmente reportado en la infección por RLCA [9].

En su estudio de 147 pacientes con infecciones de la rodilla, Wang *et al.* observó que el estafilococo coagulasa negativo (SCN) era el patógeno más común y representaba el 45,6% de las infecciones. *Staphylococcus aureus* fue el segundo más común y se informó que causó el 23,8% de las infecciones [7]. La virulencia de los organismos infecciosos puede afectar el curso del tratamiento, pero la edad del paciente parece influir en el resultado y en la cantidad de procedimientos artroscópicos necesarios para controlar la infección. Mouzopoulos *et al.* informó que los pacientes mayores de 25 años requieren en promedio, 1,12 procedimientos más para controlar la infección en comparación con pacientes menores de 25 años [9]. El lavado artroscópico inmediato y el desbridamiento deben ir seguidos de seis a ocho semanas de terapia antibiótica intravenosa y luego de dos a cuatro semanas de antibióticos orales. En casos de

infección persistente, se recomienda repetir la artroscopia, pero se debe considerar seriamente la extracción del injerto [9].

En pacientes con un injerto retenido, McAllister *et al.* informaron que se necesitaron un promedio de 2,75 procedimientos para esterilizar la articulación de la rodilla [5]. La retención del injerto es importante, ya que el 30% de los pacientes con el injerto retenido después de la cirugía experimentaron inestabilidad de rodilla en comparación con el 65% de los pacientes a quienes se les extrajo el injerto [11,13]. El diagnóstico precoz de la infección es crítico, ya que la literatura ha informado que la infección diagnosticada dentro de los siete días posteriores a la reconstrucción del LCA presenta una tasa más alta de salvamento del injerto que las infecciones diagnosticadas después de los siete días posteriores a la operación [7].

Además, la retención del injerto después de la infección después de la RLCA es un procedimiento viable con una tasa de éxito general reportada del 85% [14]. Al revisar la literatura, se encontró que se necesitan al menos dos tratamientos artroscópicos para controlar la infección después de la RLCA y antes de la extracción del injerto y el implante. A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados, varios estudios retrospectivos han informado que el lavado artroscópico y el desbridamiento para la infección después de la RLCA es una intervención terapéutica efectiva para minimizar la gravedad de las secuelas, incluida la osteoartritis, la osteomielitis y la artrofibrosis [5].

REFERENCIAS

- [1] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:840-843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.
- [2] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2014;30:747-754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
- [3] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop.* 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-0131213-y.
- [4] Aim F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. *Orthop Traumatol.* 2015;101:61-64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.
- [5] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1999;27:562-570. doi:10.1177/03635465990270050301.
- [6] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med.* 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [7] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:2136-2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.
- [8] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy.* 2015;31:1392-1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

- [9] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:1033-1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.
- [10] Boström Windhamre H, Mikkelsen C, Forssblad M, Willberg L. Postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: does it affect the outcome? A retrospective controlled study. *Arthroscopy.* 2014;30:1100-1109. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.019.
- [11] Schulz AP, Götze S, Schmidt HGK, Jürgens C, Faschingbauer M. Septic arthritis of the knee after anterior cruciate ligament surgery: a stageadapted treatment regimen. *Am J Sports Med.* 2007;35:1064-1069. doi:10.1177/0363546507299744.
- [12] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics.* 2014;37:477-484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.
- [13] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med.* 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [14] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2016;98-B:608-615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.



Autores: Jacek Kruczyński, Nirav K. Patel

PREGUNTA 6: ¿Cuántos procedimientos artroscópicos son razonables para el tratamiento de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) infectada antes de considerar una artrotomía?

RECOMENDACIÓN: Es razonable tratar la infección aguda de la rodilla después de una RLCA con desbridamiento artroscópico, repitiendo la artroscopia hasta seis veces, si es necesario. El uso de la artrotomía en el tratamiento de los casos de ligamento cruzado anterior (LCA) infectados no está bien definido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La infección después de la RLCA es rara pero puede ser una complicación potencialmente devastadora. Sin embargo, si se realiza una intervención quirúrgica temprana y apropiada, el resultado funcional puede ser comparable a los casos de RLCA no infectados [1]. Históricamente, la artritis séptica de la rodilla nativa se trató con desbridamiento abierto y diversos grados de sinovectomía, como lo describen Ballard *et al.* [2]. Más recientemente, Riel *et al.* demostraron casos con irrigación y desbridamiento artroscópicos con buenos resultados y, desde entonces, se han convertido en una opción de tratamiento de rutina para una RLCA infectada [3].

Varios estudios posteriores han descrito el desbridamiento artroscópico como el tratamiento de elección inicial para el tratamiento de la artritis séptica de la rodilla [4]. Makhni *et al.* realizó una revisión sistemática sobre los resultados funcionales después del tratamiento quirúrgico de la rodilla infectada después de una RLCA. Los estudios incluidos en el análisis demostraron que se realizaron hasta seis procedimientos artroscópicos para la resolución de la infección y los síntomas [4]. Böstrom *et al.* examinaron resultados después de las RLCA infectadas describiendo un protocolo de tratamiento estándar de desbridamientos artroscópicos repetidos, con una media de 3,7 procedimientos por paciente, aunque el rango fue amplio (1 a 11 procedimientos) en todos los pacientes [5]. Otra revisión sistemática por Saper *et al.* concluyó que el desbridamiento artroscópico con retención de injerto es un tratamiento efectivo de la infección después de una RLCA. El número medio de procedimientos artroscópicos por paciente en estos estudios fue de 1,5 (rango, 1 a 4) [6]. Curiosamente, Petersen *et al.* utiliza un enfoque de tratamiento de acuerdo con el sistema de clasificación de Gaechter. En su estudio, informaron la resolución completa de la infección después de la RLCA en todos los pacientes sin artrotomía. Para los pacientes en estadio I y II de Gaechter, el número medio de desbridamientos artroscópicos fue de 2,5, mientras que en los pacientes en estadio III fue de 3,4. No se informaron pacientes en estadio IV [7]. Del mismo modo, Gille *et al.* utilizó un algoritmo de tratamiento basado en la etapa de infección según Gaechter [8]. En

pacientes con infecciones en estadio III o IV, La artrotomía medial y lateral con sinovectomía casi total se realizó después de la artroscopia inicial.

Torres-Claramunt *et al.* con una media informada de 1,3 (desviación estándar = 0,6) desbridamientos artroscópicos en su estudio, y un paciente requiriendo tres procedimientos, recomendaron el desbridamiento artroscópico repetido, generalmente después de 48 a 72 horas, si los parámetros clínicos y de laboratorio no mejoran [9]. Abdel Aziz *et al.* examinaron a 24 pacientes con una RLCA infectada, que requirieron entre 1 y 6 desbridamientos artroscópicos antes de lograr la resolución completa de la infección [10].

La literatura sobre el número de procedimientos artroscópicos necesarios antes de la artrotomía para una RLCA infectada es escasa. Sin embargo, los estudios han demostrado que los procedimientos artroscópicos repetidos pueden dar buenos resultados, aunque el número de procedimientos requeridos varía. Como consecuencia, es posible que no haya necesidad de tratar una RLCA infectada con artrotomía en la mayoría de los casos. Sin embargo, en casos más graves y descuidados (Gaechter etapa IV), la artrotomía debe considerarse después de la evaluación artroscópica inicial de la articulación.

REFERENCIAS

- [1] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:647-656. doi:10.5435/JAAOS-21-11-647.
- [2] Ballard A, Burkhalter WE, Mayfield GW, Dehne E, Brown PW. The functional treatment of pyogenic arthritis of the adult knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57:1119-1123.
- [3] Riel KA, Primbs J, Bennett P. [Arthroscopic distension irrigation in acute postoperative infection of the knee joint—long-term follow-up]. *Chirurg.* 1994;65:1023-1027.
- [4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy.* 2015;31:1392-1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
- [5] Boström Windhamre H, Mikkelsen C, Forssblad M, Willberg L. Postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: does

- it affect the outcome? A retrospective controlled study. *Arthroscopy*. 2014;30:1100-1109. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.019.
- [6] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2014;30:747-754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
- [7] Petersen W, Herbolt M, Höynck E, Zantop T, Mayr H. [Stage-adapted treatment of infection after reconstruction of the anterior cruciate ligament]. *Oper Orthop Traumatol*. 2014;26:63-74. doi:10.1007/s00064-013-0262-3.
- [8] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Int Orthop*. 2015;39:1195-1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.
- [9] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, PérezPrieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. *Int Orthop*. 2016;40:607-614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.
- [10] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop*. 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-013-2123-y.

Autores: Rocco Papalia, Andy O. Miller, Christopher Hadley

PREGUNTA 7: ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos después del desbridamiento quirúrgico de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior infectado (RLCA)? ¿Debe modificarse esto cuando se retiene el autoinjerto o el aloinjerto?

RECOMENDACIÓN: Tras el desbridamiento quirúrgico de un ligamento cruzado anterior (LCA) infectado, el tratamiento con antibióticos debe administrarse durante cuatro a seis semanas y puede interrumpirse tras la resolución de los signos clínicos y la normalización de los parámetros de laboratorio. La literatura disponible no diferencia entre la retención o la eliminación del autoinjerto o aloinjerto.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La cirugía de RLCA es un procedimiento anatómicamente complejo con altas tasas de éxito y bajas tasas de infección [1-3]. Sin embargo, la aparición de una infección después de la cirugía reconstructiva de LCA es una complicación devastadora que puede causar, en un corto período de tiempo, una degeneración progresiva del cartílago articular, fallo del injerto y pérdida de la función de la rodilla [1-3]. Un diagnóstico rápido y un manejo correcto podrían reducir o incluso prevenir estos resultados desfavorables [4].

La incidencia de infección después de la RLCA varía de 0,14% a 1,8% [5-8]. El desbridamiento artroscópico seguido de un tratamiento con antibióticos es el enfoque terapéutico preferido para controlar la infección y salvar el injerto. De hecho, se logran resultados funcionales satisfactorios en varios casos de artritis séptica después de una RLCA con una tasa de recuperación del injerto de aproximadamente el 85% [9]. Sin embargo, la infección persistente, a pesar de los múltiples desbridamientos artroscópicos, requiere la extirpación del injerto y la posterior cirugía de revisión de LCA en una etapa posterior [9].

La duración y la vía de administración de la terapia con antibióticos, en particular cuándo pasar de la administración intravenosa (IV) a la administración oral, siguen siendo controvertidas [4]. Aunque la duración del tratamiento con antibióticos puede variar entre 4 y 14 semanas, la mayoría de los autores están de acuerdo en que debe administrarse durante no menos de 6 semanas [4,10-12]. La administración IV es preferible durante las primeras dos o tres semanas [3,8,13]. Sin embargo, el microorganismo cultivado y el antibiograma junto con los parámetros clínicos y de laboratorio postoperatorios dictan la duración precisa del tratamiento con antibióticos [14].

En una revisión sistemática, Wang *et al.* [15] evaluaron 17 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión de la artritis séptica después de la RLCA. Los autores hallaron que el desbridamiento artroscópico con retención de injertos y antibióticos por vía intravenosa fue el tratamiento de elección para la RLCA infectada en la mayoría de los estudios, siendo el diagnóstico y tratamiento diferidos los mayores factores de riesgo para la extracción del injerto y el daño del cartílago articular. De hecho, de los 176 pacientes incluidos en todos los

estudios, el 86,9% (153/175) se sometió a desbridamiento artroscópico para la artritis séptica. Los antibióticos por vía intravenosa se continuaron durante un período promedio de 29,7 días [15]. Se recomendaron antibióticos por vía intravenosa durante un promedio de cuatro a seis semanas, que luego podrían cambiarse a antibióticos orales tan pronto como los niveles de proteína C-reactiva (PCR) bajan a valores casi normales (<1 mg/ml) [3,10,11]. Luego se administraron antibióticos orales durante al menos otros 14 días hasta que la PCR volvió a la normalidad [15]. De los 176 pacientes presentes en todos los estudios, el 18,75% (33/175) se sometieron a la extracción del injerto, pero no se informó claramente de la duración óptima del tratamiento con antibióticos. En dos estudios, la cirugía de revisión se realizó 12 meses o más tarde después de que la infección se resolviera [16,17]. Sin embargo, en otro estudio realizado por Burks *et al.* la revisión RLCA se realizó dentro de las seis semanas posteriores a la finalización de la terapia con antibióticos y una vez que los valores de laboratorio volvieron a la normalidad [18]. Mouzopoulos *et al.* [19] propusieron el protocolo de manejo básico con retención de injerto basado en la terapia con antibióticos por vía intravenosa durante al menos cuatro semanas seguidas de antibióticos orales durante dos a cuatro semanas. Se administró un tratamiento antibiótico intravenoso prolongado solo en pacientes que necesitaban más lavados artroscópicos.

Sin embargo, el manejo terapéutico en caso de extracción o retención del injerto no está bien diferenciado. Gobbi *et al.* [20] declararon que los lavados artroscópicos seriados y los antibióticos intravenosos con retención de injertos siguen siendo el protocolo de tratamiento más efectivo, comenzando con la terapia empírica en el momento de la presentación. Los antibióticos intravenosos cambian a antibióticos orales sensibles al cultivo tan pronto como los niveles de PCR se han normalizado (<1 mg/ml) durante seis semanas, o hasta la normalización de los parámetros clínicos y de laboratorio. La duración promedio de los antibióticos por vía intravenosa varía de 17,3 días a seis semanas, seguida de la administración oral por hasta 3,2 meses [2,3,7,8,11,13,21-21].

Shuster *et al.* [24] creó un algoritmo de tratamiento detallado en el que el injerto se conserva el mayor tiempo posible. Sin embargo,

la extirpación del injerto se considera en las infecciones persistentes después de revisiones múltiples, en los fallos o aflojamientos de los sistemas de fijación o en la insuficiencia del injerto. En pacientes sometidos a irrigación y desbridamiento, se insertó una cadena de bolas cargadas de antibiótico (gentamicina), que sobresalían a través de la herida para permitir la eliminación gradual en aproximadamente una semana. Se inicia la terapia antibiótica empírica (cefalosporina I o II combinada con un aminoglucósido, clindamicina o rifampicina) y el tratamiento con antibióticos se reevalúa todos los días y se cambia según las pruebas microbiológicas, si es necesario. Cuando los pacientes muestran clínica mejoría de cinco a seis días con descensos consistentes y sustanciales en los niveles de PCR, se dan de alta con terapia oral y exámenes semanales de seguimiento. La duración de la terapia con antibióticos se basa en el curso individual de cada paciente y la terapia con antibióticos se termina cuando los niveles de PCR están dentro del rango normal (< 5 mg/L) [25]. La duración media del tratamiento hospitalario fue de $16,5 \pm 8,2$ días (rango, 4 a 45 días). La duración media del tratamiento con antibióticos fue de $5,4 \pm 2,3$ semanas (rango, 2,1 a 12,9 semanas). En 13 pacientes (36%), la duración del tratamiento con antibióticos fue < 4 semanas. Fueron necesarios un máximo de dos procedimientos de irrigación y desbridamiento artroscópicos (media, $1,46 \pm 0,52$) para erradicar la infección en estos pacientes [25].

La evidencia disponible no permite obtener una recomendación concluyente sobre la duración óptima del tratamiento con antibióticos después del desbridamiento quirúrgico para la RLCA infectada. Sin embargo, la literatura sugiere que el tratamiento con antibióticos se debe seguir durante cuatro a seis semanas y continuar hasta que las condiciones clínicas mejoren. Además, la literatura aún es controvertida sobre la duración del tratamiento con antibióticos en caso de retención o extracción de injertos e implantes, centrándose principalmente en el primer caso. Además, la mayoría de los autores no diferencian entre el autoinjerto y el aloinjerto, considerando y tratándolos de la misma manera.

REFERENCIAS

- [1] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. *Arthroscopy*. 1998;14:717-725.
- [2] Judd D, Botti C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [3] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy*. 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [4] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez-Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. *Int Orthop*. 2016;40:607-614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.
- [5] Sonnerly-Cott B, Archbold P, Zayni R, Bortolotto J, Thauinat M, Prost T, et al. Prevalence of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction among professional athletes. *Am J Sports Med*. 2011;39:2371-2376. doi:10.1177/0363546511417567.
- [6] Sechriest VF, Carney JR, Kuskowski MA, Haffner JL, Mullen MJ, Covey DC. Incidence of knee sepsis after ACL reconstruction at one institution: the impact of a clinical pathway. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:843-849. doi:10.2106/JBJS.L.00408.
- [7] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;182-188.
- [8] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, management and functional outcomes. *Knee Surg, Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21:2844-2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
- [9] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2016;98-B:608-615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.
- [10] Katz LM, Battaglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. *Arthroscopy*. 2008;24:1330-1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.
- [11] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenuecker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. *Am J Sports Med*. 2007;35:1059-1063. doi:10.1177/0363546507299443.
- [12] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21:647-656. doi:10.5435/JAOS-21-11-647.
- [13] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Ann Acad Med Singap*. 2004;33:228-234.
- [14] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2014;30:747-754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
- [15] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22:2136-2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.
- [16] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med*. 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [17] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:52-55.
- [18] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. *Am J Sports Med*. 2003;31:414-418. doi:10.1177/03635465030310031501.
- [19] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009;17:1033-1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.
- [20] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgheroni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Health*. 2016;8:187-189. doi:10.1177/1941738115618638.
- [21] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop*. 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-013-2123-y.
- [22] Binnet MS, Başarir K. Risk and outcome of infection after different arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction techniques. *Arthroscopy*. 2007;23:862-868. doi:10.1016/j.arthro.2007.02.008.
- [23] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. *Arthroscopy*. 2003;19:941-947.
- [24] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med*. 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515063054.
- [25] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using a standard surgical protocol. *Knee*. 2017;24:588-593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.



Autores: Giuseppe Calafore, James Murray, Clare Taylor, Nimit Patel

PREGUNTA 8: ¿Debe modificarse el protocolo de rehabilitación después del desbridamiento quirúrgico de una reconstrucción del ligamento cruzado anterior infectado (RLCA)? En caso afirmativo, ¿qué cambios se deben hacer con respecto al rango de movimiento y el estado de carga?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que el tratamiento de rehabilitación después del desbridamiento quirúrgico de una RLCA infectada con retención de injerto no debe diferir sustancialmente de la reconstrucción primaria; debe enfocarse en prevenir la rigidez y recuperar el movimiento a través de ejercicios de rango de movimiento pasivo y con asistencia activa antes de progresar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de una infección después de la RLCA puede tener complicaciones importantes, incluida la pérdida de cartílago articular, el fallo del injerto y la pérdida de la función de la rodilla [1-3]. Aunque existe un amplio acuerdo de que el tratamiento debe iniciarse lo antes posible, se han propuesto varios algoritmos de tratamiento diferentes [4-7]. Con respecto al tratamiento postoperatorio, no hay estudios que se centren directamente en los protocolos de rehabilitación.

Si bien está bien establecido que un programa graduado de fortalecimiento de la rodilla (incluido el fortalecimiento de los cuádriceps y los isquiotibiales) debe iniciarse dentro de los primeros días postoperatorios [4,8-11], no hay acuerdo con respecto al estado de carga de peso y los parámetros de rango de movimiento. El tratamiento de rehabilitación después del desbridamiento quirúrgico de una RLCA infectada no difiere sustancialmente de la reconstrucción primaria. Debería centrarse en prevenir la rigidez y recuperar el movimiento a través de ejercicios de rango de movimiento pasivo y asistido de forma activa. No hay estudios que sugieran un protocolo de rehabilitación alterado en el tratamiento de una infección postoperatoria.

Mónaco *et al.* [10] sugiere el uso de una ortesis bloqueada en extensión durante dos semanas, seguido de un aumento progresivo en el rango de movimiento y la fuerza muscular. Alternativamente, muchos autores permiten un rango completo de movimiento inmediato bajo la supervisión de un fisioterapeuta [7,11]. Indelli *et al.* [12] y Wang *et al.* [3] recomienda comenzar la rehabilitación solo después de la resolución completa de los síntomas y, mientras tanto, sugerir solo un movimiento pasivo de la rodilla y el tobillo.

Existe una falta de consenso sobre el estado de la carga después del tratamiento de una infección de LCA. Torres-Claramunt *et al.* [4,13] sugiere comenzar un programa de fortalecimiento dos semanas después de la cirugía con una carga progresiva después de que los síntomas disminuyan. Asimismo, la carga de peso se incrementó gradualmente hasta la resolución de los síntomas en el protocolo de rehabilitación desarrollado por Hantes *et al.* [14]. Sin embargo, McAllister *et al.* [15] y Schub *et al.* [16], sugieren comenzar la carga de peso seis semanas después de la cirugía.

En general, hay una falta de evidencia para respaldar un enfoque estandarizado para la rehabilitación después del desbridamiento quirúrgico de una RLCA infectada. Se necesitan ensayos controlados de alta calidad para proporcionar pautas para esta rara y difícil complicación.

REFERENCIAS

- [1] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. *Arthroscopy*. 1998;14:717-725.
- [2] Judd D, Bott oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006;22:375-384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
- [3] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, presentation, treatment, and cause. *Arthroscopy*. 2009;25:243-249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
- [4] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez-Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. *Int Orthop*. 2016;40:607-614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6. [5] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospective case-control study. *Int Orthop*. 2014;38:73-82. doi:10.1007/s00264-013-2123-y.
- [6] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med*. 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [7] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med*. 2015;43:3005-3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [8] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgheroni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Health*. 2016;8:187-189. doi:10.1177/1941738115618638.
- [9] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2014;37:477-484. doi:10.3928/0147447-20140626-06.
- [10] Monaco E, Maestri B, Vadalà A, Iorio R, Ferrett i A. Return to sports activity after postoperative septic arthritis in ACL reconstruction. *Phys Sportsmed*. 2010;38:69-76. doi:10.3810/psm.2010.10.1810.
- [11] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21:647-656. doi:10.5435/JAAOS-21-11-647.
- [12] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;182-188.
- [13] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, management and functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21:2844-2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
- [14] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using a standard surgical protocol. *Knee*. 2017;24:588-593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.
- [15] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1999;27:562-570. doi:10.1177/03635465990270050301.
- [16] Schub DL, Schmitz LM, Sakamoto FA, Winalski CS, Parker RD. Long-term outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2012;40:2764-2770. doi:10.1177/0363546512461903.

Autores: Arnaldo Hernández, Sommer Hammoud, Christopher Hadley

PREGUNTA 9: ¿Cuándo pueden los pacientes someterse de manera segura a la revisión de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) después del tratamiento de una infección previa?

RECOMENDACIÓN: Se considera seguro realizar una revisión de RLCA después de completar el tratamiento exitoso para la infección y la normalización de los parámetros clínicos y de laboratorio después de la resolución de la infección. La literatura no sugiere un período de tiempo específico después de la resolución de la infección antes de realizar la revisión RLCA.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%, en desacuerdo: 0%, abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La infección después de RLCA es rara, con una incidencia reportada de 0,14% a 2,25% [1,2]. Cuando ocurre la infección, hay potencialmente consecuencias significativas, particularmente con respecto a los resultados del paciente [3]. Después de la RLCA de aloinjerto, existe un riesgo conocido de enfermedad transmisión, aunque una revisión reciente de la literatura no encontró diferencias en las tasas de infección entre las autoinjertos y las reconstrucciones de LCA de aloinjerto [4,5]. La retención de injertos después de una RLCA infectada es una opción viable, ya que un metanálisis reciente y una revisión sistemática informaron una tasa de éxito del 85% [2]. Matava *et al.* encuestó a 61 cirujanos ortopédicos y descubrió que la extirpación del injerto no era popular como tratamiento inicial, con solo el 6% y el 33% de los encuestados habiendo retirado el autoinjerto y el aloinjerto después de la infección por RLCA, respectivamente.

Sin embargo, en casos de infección persistente, el 36% de los cirujanos extirparon el injerto como parte de su régimen de tratamiento [6]. La misma encuesta mostró que el período de tiempo más común para la cirugía de revisión fue un mínimo de 6 a 9 meses (rango, 3 a 15 meses) después de la erradicación de la infección [6]. A pesar de los resultados exitosos con la retención del injerto, la eliminación del injerto y la revisión de la plastia sigue siendo el método preferido por algunos cirujanos después de la infección [7]. En una revisión retrospectiva, Burks *et al.* informó sobre 8 infecciones de 1.918 reconstrucciones de LCA. Siete de estos se trataron con irrigación inmediata y desbridamiento con la posterior extracción del injerto y la administración de antibióticos intravenosos durante seis semanas. De ellos, cuatro se sometieron con éxito a la revisión de la RLCA a una media de tres semanas (rango de una a seis semanas) después de completar el tratamiento con antibióticos [7]. En otra revisión sistemática y análisis de decisión de valor esperado de 19 estudios, la revisión de la RLCA, dentro de las 3 a 6 semanas posteriores a la infección, mostró resultados prometedores [8]. Gille *et al.* estudiaron de forma prospectiva a 31 pacientes con infección de LCA en los que se mantuvo el injerto en 8 pacientes (26%) y se extirparon en 12 pacientes (39%). Solo dos pacientes se sometieron a una revisión de la RLCA a los seis y ocho meses posteriores a la infección [9]. Williams *et al.* informó sobre 2.500 RLCA con 7 infecciones: el injerto se retiró en 4 casos. Uno de estos casos se sometió a una revisión exitosa RLCA un año después [10]. En una revisión retrospectiva de 3.500 reconstrucciones de LCA, Indelli *et al.* identificaron 6 infecciones tratadas con desbridamiento artroscópico, de las cuales se extirparon 2 injertos, que culminaron en 1 revisión RLCA y 1 artroplastia total de rodilla (ATR) un año después [11]. Además, otro estudio informó un paciente tratado con la extracción inicial del injerto y la revisión exitosa de la cirugía de LCA un año después del tratamiento [12]. Zalavras *et al.* también describieron una serie

de cinco reconstrucciones de LCA infectadas tratadas con desbridamiento radical y retirada de injertos. Dos pacientes tuvieron procedimientos adicionales: 1 revisión de la RLCA 14 meses después y 1 ATR nueve meses después [13]. Hantes *et al.* reportaron 7 casos infectados en una serie de 1.242 reconstrucciones de LCA. A un paciente le fue bien con la irrigación y el desbridamiento y seis tuvieron una recurrencia de la infección, lo que requirió la extracción posterior del injerto y el material. A estos pacientes se les ofreció una revisión posterior de RLCA y reimplantación del injerto tres meses después de la última operación. Cuatro de los seis pacientes se sometieron a revisión con autoinjerto óseo del tendón rotuliano ipsilateral en un promedio de cinco meses (rango de cuatro a nueve) después de la erradicación de la infección. Los autores recomiendan la revisión de la RLCA después de la erradicación de la infección después de al menos tres meses, con movimiento normal de la rodilla, sin derrame articular y valores de laboratorio normales [14].

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados, hay varios estudios retrospectivos con números bajos de RLCA de revisión después del tratamiento para una infección previa. No hay consenso sobre el momento apropiado para la cirugía de revisión, con un rango informado de tres semanas a más de un año. En general, parece apropiado retrasar la cirugía un mínimo de seis semanas, pero esperar de tres a seis meses después de la erradicación de la infección puede ser lo óptimo. Es importante destacar que los criterios como el movimiento normal de la rodilla, la ausencia de derrame en la rodilla y los marcadores normales de laboratorio deben considerarse antes de proceder.

REFERENCIAS

- [1] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.
- [2] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.
- [3] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. *Am J Sports Med.* 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.
- [4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy.* 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
- [5] Greenberg DD, Robertson M, Vallurupalli S, White RA, Allen WC. Allograft compared with autograft infection rates in primary anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2402–2408. doi:10.2106/JBJS.I.00456.
- [6] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. *Arthroscopy.* 1998;14:717–725.

- [7] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. *Am J Sports Med.* 2003;31:414-418. doi:10.1177/03635465030310031501.
- [8] Kusnezov N, Eisenstein ED, Dunn JC, Wey AJ, Peterson DR, Waterman BR. Anterior cruciate ligament graft removal versus retention in the setting of septic arthritis after reconstruction: a systematic review and expected value decision analysis. *Arthroscopy.* 2018;34:967-975. doi:10.1016/j.arthro.2017.08.246.
- [9] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Int Orthop.* 2015;39:1195-1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.
- [10] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Diagnosis and management. *Am J Sports Med.* 1997;25:261-267. doi:10.1177/036354659702500222.
- [11] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in postoperative anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;182-188.
- [12] Kurokouchi K, Takahashi S, Yamada T, Yamamoto H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-induced septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2008;24:615-617. doi:10.1016/j.arthro.2008.01.012.
- [13] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:52-55.
- [14] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using a standard surgical protocol. *Knee.* 2017;24:588-593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.



PARTE IX

CODO

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

Autores: Raúl Barco Laakso, Samuel Antuña

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los antibióticos profilácticos óptimos perioperatorios para pacientes que se someten a una artroplastia total de codo (total elbow arthroplasty, TEA)?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes sometidos a TEA deben recibir antibióticos que cubran organismos gramnegativos y grampositivos específicos de los organismos encontrados en la región. La bibliografía revisada por pares respalda que la cefazolina debería ser administrada en función del peso corporal. Los pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente a la meticilina deberían recibir un glicopéptido basado en el peso, preferiblemente en combinación con cefazolina. Pacientes con una verdadera reacción de hipersensibilidad o reacción adversa que impide el uso de cefazolina deberían recibir vancomicina o clindamicina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de tres bases de datos en línea (PubMed/Medline, Google Scholar y Embase) utilizando los siguientes términos de búsqueda MeSH: "codo", "articulación del codo", "prótesis articular", "artroplastia" y "reemplazo".

Debido a la evolución de las técnicas TEA, solo se seleccionaron los artículos de los últimos 10 años, publicados desde enero de 2008 hasta enero de 2018. Sobre la base de los títulos y resúmenes, dos revisores identificaron de forma independiente los artículos potencialmente relevantes para la revisión del texto completo. Las listas de referencias de los artículos incluidos se verificaron manualmente para evitar perder artículos relevantes. Cuando se obtuvo el texto completo, los autores seleccionaron de forma independiente los artículos. Los estudios no fueron cegados por autor, afiliación o fuente.

Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos incluidos presentaron datos originales de pacientes que habían sido sometidos a TEA. Los diagnósticos incluyeron las siguientes indicaciones: artrosis, traumatismo/fractura, artrosis postraumática, artritis reumatoide, hemofilia y otras enfermedades inflamatorias. Se incluyeron estudios con una duración mínima de seguimiento de dos años y un mínimo de 10 pacientes. No se incluyeron estudios sobre cirugía de revisión. Los artículos que presentan los resultados de la revisión y la TEA primaria se excluyeron a menos que se pudiera extraer la información para la TEA primaria. Se excluyeron los artículos que presentaban los resultados de artroplastias de interposición, prótesis ligadas constreñidas, hemiartroplastia o resuperficialización parcial del codo. Artículos de revisión, opiniones de expertos y artículos de técnica quirúrgica fueron excluidos. Cuando fue posible, los estudios que comparaban diferentes grupos se analizaron por separado. La búsqueda se restringió a artículos escritos en inglés. Algunos artículos que representaban bases de datos históricas institucionales se incluyeron solo una vez.

Extracción de datos

Después de la evaluación inicial para la inclusión, dos revisores extrajeron los datos de los artículos incluidos. El objetivo principal fue determinar la tasa de infección después de la TEA y el patógeno

no responsable para determinar cuál es potencialmente el mejor régimen de antibióticos. Los siguientes parámetros se registraron cuando estuvieron disponibles: número de pacientes y codos, diseño del implante TEA, indicación de TEA (p. ej., artrosis primaria, artritis reumatoide, fractura, osteoartritis postraumática u otra anomalía), si la prótesis estaba vinculada o no, la tasa de infección y el patógeno responsable de la infección (conocido/desconocido, único/multibacteriano). Cuando se comunicaban antibióticos profilácticos, se registraron. No se realizó ningún otro intento para extraer otros datos con respecto a otras complicaciones.

Datos y análisis estadístico

Se establecieron diferentes grupos sobre la base del régimen preoperatorio y el patógeno causante, cuando se conocían. Las medidas de resultado fueron la tasa de infección y la distribución según el patógeno. Cuando se realizó análisis de antibióticos de sensibilidad, también se analizó esta información.

Calidad metodológica

Los dos autores asignaron la calidad metodológica de los estudios incluidos según el Centro para la Medicina Basada en la Evidencia [1].

RESULTADOS**Artículos**

Después de la eliminación de artículos duplicados, nuestra búsqueda inicial arrojó 227 artículos de Medline, Embase y Google Scholar. Después de la evaluación del título y del resumen, se creó una lista de 56 artículos para una revisión completa. Después de una revisión completa, se consideró que 35 estudios eran adecuados para una evaluación adicional y la recopilación de datos.

Cinco estudios registraron diferentes artículos de una base de datos institucional y un registro nacional de artroplastias, todos ellos de nivel IV. No hubo series de casos prospectivos o ensayos controlados aleatorios. Dos estudios se descartaron porque ofrecían información duplicada [2,3]. Los datos se extrajeron en una hoja de trabajo estándar para su posterior análisis.

Tasas de infección y evaluación de patógenos

Se registraron un total de 303 infecciones de 6.681 pacientes, con una tasa media de infección del 5,6%. De estos, 301 fueron considerados por los autores como una infección profunda para una tasa de infección del 5,2%, y los otros dos correspondieron a una infección superficial.

Un patógeno fue identificado en sólo cinco estudios. No se especificó si la infección fue monobacteriana o polibacteriana en todas las series de casos informadas. Large *et al.* informaron cuatro casos de infección profunda. Dos fueron positivos para *Staphylococcus aureus*, uno para *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y uno sin organismo en crecimiento pero con un diagnóstico clínico de infección [4]. Antuña *et al.* observó 3 infecciones en 16 pacientes, 2 de las cuales fueron positivas para *S. epidermidis* y 1 tuvo cultivos negativos [5] después del uso de una TEA semiconstreñida tras fractura del húmero distal.

Peden *et al.* describió el resultado de la TEA para un codo anquilosado o fusionado, informando 3 infecciones en 13 casos. Uno ocurrió de forma perioperatoria y las otras ocurrieron a los 2 y 15 años. Dos casos fueron diagnosticados con *Staphylococcus coagulans* negativa resistente a meticilina y *S. aureus* [6]. Tachihara *et al.* describió el resultado de la TEA en artritis reumatoide e informó sobre tres infecciones positivas para *Enterobacter*, *Pseudomona* y *S. aureus*. En todos esos casos, la infección fue considerada monobacteriana [7].

Curiosamente, en una serie clínica de 20 codos diagnosticados con infección articular periprotésica, Streubel *et al.* describieron que 6 de las 21 infecciones eran polimicrobianas [8]. En esa serie, el patógeno más frecuente fue *S. Coagulans* negativo (13 pacientes), seguido de *S. aureus* (9 pacientes) y *Corynebacterium* (3 pacientes). Estos pacientes fueron tratados inicialmente con vancomicina en 10 casos, cefazolina en 8, rifampicina en 3 y ceftriaxona en 1 caso [8]. Esta información está de acuerdo con otros estudios, aunque existe el riesgo de una población parcial de pacientes duplicados. En un grupo de 51 pacientes, Zarkadas *et al.* encontraron 17 casos de *S. aureus*, 11 de *S. epidermidis*, 1 de *Serratia*, 1 de *Clostridium*, 1 de *Mycobacteria*, 1 de *C. acnes*, 10 infecciones por multiorganismo y 8 casos en los que no se cultivó ninguna bacteria [9].

Aunque obviamente se usan universalmente, solo 4 de los 35 estudios especificaron el uso de antibióticos profilácticos. De estos, solo 2 mencionaron en sus métodos el tipo y la dosis de antibiótico (una cefalosporina de primera generación y una de segunda generación antes de la incisión en la piel en ambos estudios) [10,11]. Kodde *et al.* reportó el uso de 1 g de cefazolina intravenosa 30 minutos antes de la incisión en la piel y extendió el uso durante 48 horas postoperatorias [10]. Lami *et al.* describieron el uso de antibióticos profilácticos sistemáticos en la inducción utilizando una cefalosporina de segunda generación sin otra descripción. No se ha encontrado ninguna otra información sobre la duración del tratamiento antibiótico peroperatorio.

Discusión

La información disponible es escasa con respecto a la infección como complicación después del reemplazo del codo. La información específica sobre el patógeno, el tipo y la dosis de antibiótico profiláctico o las soluciones de preparación quirúrgica utilizadas en los casos complicados con una infección después del reemplazo de codo no se encuentran en los estudios analizados. Las razones para esto no están claras, pero podrían estar relacionadas con las restricciones de redacción y centrarse en otros aspectos de la investigación. Además, no se describe la definición de infección por cada autor y diferentes autores podrían haber usado definiciones diferentes.

Aunque solo cuatro estudios especificaron el uso de antibióticos profilácticos, asumimos que estos son universalmente utilizados. Sobre la base de la escasa información encontrada y nuestra propia experiencia clínica, la cefalosporina de primera generación parece ser el antibiótico más utilizado. Se podrían usar otras opciones, basadas en alergias, intolerancia o enfermedades concomitantes. Sin embargo, no se puede extraer una conclusión sólida de la bibliografía a este respecto.

REFERENCIAS

- [1] Center for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.net>. Accessed August 31, 2018.
- [2] Baghdadi YMK, Veilleux CJH, Malone AA, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. Total elbow arthroplasty in obese patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e70. doi:10.2106/JBJS.M.00364.
- [3] Jost B, Adams RA, Morrey BF. Management of acute distal humeral fractures in patients with rheumatoid arthritis. A case series. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2197-2205. doi:10.2106/JBJS.G.00024.
- [4] Large R, Tambe A, Cresswell T, Espag M, Clark DI. Medium-term clinical results of a linked total elbow replacement system. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1359-1365. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33815.
- [5] Antuña SA, Laakso RB, Barrera JL, Espiga X, Ferreres A. Linked total elbow arthroplasty as treatment of distal humerus fractures. *Acta Orthop Belg.* 2012;78:465-472.
- [6] Peden JP, Morrey BF. Total elbow replacement for the management of the ankylosed or fused elbow. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1198-1204. doi:10.1302/0301-620X.90B9.19967.
- [7] Tachihara A, Nakamura H, Yoshioka T, Miyamoto Y, Morishita M, Koyama T, et al. Postoperative results and complications of total elbow arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: three types of nonconstrained arthroplasty. *Mod Rheumatol.* 2008;18:465-471. doi:10.1007/s10165-008-0082-8.
- [8] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. *Bone Joint J.* 2016;98-B:976-983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
- [9] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2576-2582. doi:10.2106/JBJS.I.00577.
- [10] Kodde IF, van Riet RP, Eygendaal D. Semiconstrained total elbow arthroplasty for posttraumatic arthritis or deformities of the elbow: a prospective study. *J Hand Surg.* 2013;38:1377-1382. doi:10.1016/j.jhsa.2013.03.051.
- [11] Lami D, Chivot M, Caubere A, Galland A, Argenson JN. First-line management of distal humerus fracture by total elbow arthroplasty in geriatric traumatology: results in a 21-patient series at a minimum 2 years' followup. *Orthop Traumatol Surg Res.* OTSR 2017;103:891-897. doi:10.1016/j.otsr.2017.06.009.



Autores: Pierre Mansat, Bernard Morrey

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la evidencia y la recomendación para el uso de cemento óseo cargado de antibióticos (ALBC, antibiotic-loaded bone cement) en la artroplastia total primaria del codo (TEA) o en la revisión TEA?

RECOMENDACIÓN: No hay pruebas suficientes para respaldar el uso de ALBC durante el TEA primario o de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 0%; abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La respuesta a la pregunta sobre el valor de ALBC en una artroplastia primaria y de revisión de TEA requiere un entendimiento de varios problemas:

1. La respuesta específica a estas preguntas referibles al codo no se puede desprender directamente de la bibliografía disponible. Existe muy poca información para el codo, independientemente del nivel de evidencia [1].
2. Las características clínicas de la patología del codo por definición colocan a todos las artroplastias totales de codo "en riesgo", incluido el diagnóstico subyacente (un trastorno inflamatorio sistémico o una intervención fallida para una afección postraumática). La osteoartritis primaria no es una indicación de TEA, ya que se trata de manera efectiva con desbridamiento. La TEA para la artrosis primaria solo se realizó en 18 pacientes durante un período de 20 años en la Clínica Mayo, lo que representa aproximadamente una incidencia del 2% en nuestra institución [2].
3. Incluso la etiología inflamatoria menos común tiene un riesgo particular debido a la virtual gestión universal con los agentes modificadores de la enfermedades inmunes (FAME), incluyendo los biológicos..
4. La ubicación subcutánea de la articulación con poca o ninguna protección muscular lo pone en riesgo de problemas de cicatrización de la herida, que se ha documentado que aumenta la probabilidad de infección [3,4].
5. La naturaleza subcutánea y la estructura ósea menos robusta del codo aumentan la tasa de complicaciones en la cirugía de revisión por infección, comprometiendo especialmente la función del tríceps en más del 25% de los pacientes. En otras palabras, el manejo de la infección por medios quirúrgicos se tolera mal en el codo (evidencia de nivel 4 y 5) [4].
6. Las observaciones anteriores están respaldadas por la tasa de infección documentada de la TEA primaria en alrededor del 5% (3) en comparación con el 1-2% asociado con el reemplazo primario de cadera o rodilla, pero similar a la tasa de infección de los procedimientos de revisión en estos Articulaciones [4,5].
7. Finalmente, toda la bibliografía de mayor calidad sobre el tema se relaciona solo con el reemplazo de rodilla y cadera con la preponderancia de datos relacionados con la rodilla.

Metodología

La pregunta se abordó en el contexto de lo anterior y la bibliografía actual relacionada con la cirugía de cadera y rodilla, principalmente durante los últimos 10 años. Se realizó una revisión de la bibliografía de PubMed explorando ensayos de control aleatorios de nivel 1 y 2,

me análisis y datos del registro nacional. Como se señaló anteriormente, todos estos estudios se relacionan solo con el reemplazo de cadera y rodilla. Esta revisión exigió la necesidad de más detalles en algunos casos, seguido de las series de casos de nivel 3 y 4 y los informes que se incluyen.

RESULTADOS

Uso de ALBC en la artroplastia total primaria de rodilla

- Actualmente, no existe evidencia concluyente sobre la eficacia del cemento cargado con antibióticos en la rodilla en pacientes sin complicaciones ni riesgo [6-11].
- Actualmente, según los estudios de más alto nivel, no se puede hacer ninguna recomendación con respecto al uso rutinario de cemento cargado con antibióticos en la artroplastia primaria de rodilla.
- La justificación se ve aún más debilitada por los datos de efectividad en función de los costos para la rodilla primaria [12,13], pero el reemplazo primario de cadera puede ser rentable [14].
- Como se señaló anteriormente, esta recomendación no tiene relación con la pregunta en cuestión, ya que, por definición, todos los TEA primarios se producen en una población en riesgo.
- Existe consenso en cuanto a la utilización de ALBC en pacientes con alto riesgo de infección (Obesidad, índice de masa corporal > 35, diabetes mellitus, revisión de artroplastia articular total, tiempo operatorio > 150 minutos, artritis reumatoide, historia previa de infección periprotésica de la articulación, trasplante de órganos y hemofilia) [5,6,15].

Uso de ALBC en la cirugía de reemplazo de cadera

- La evidencia [16-18] y el consenso [19,20] son sólidos, lo que indica que ALBC disminuye estadísticamente la probabilidad de infección después de un reemplazo primario de cadera, independientemente del paciente en riesgo [21-23].
- La evidencia también indica que ALBC disminuye la incidencia de infecciones profundas en la cadera y en la rodilla [24] y en la hemiarthroplastia de la cadera después de la fractura [25].
- Por lo tanto, debe usarse cemento impregnado con antibióticos:

A. ¿Para TEA primaria? Sí, en base a:

1. Evidencia sólida que apoya su uso en el reemplazo primario de cadera.
2. Fuerte consenso para ALBC en el paciente en riesgo y las características del codo que lo define como una articulación en riesgo.

Confianza: extrapolada: moderada; subjetivo: fuerte 100%.

B. ¿Para la revisión de TEA? Sí, en base a:

1. Evidencia moderada de la efectividad de la revisión de la cirugía de rodilla y cadera [5,26].
2. La tasa de infección de la revisión TEA supera la revisión de cadera y rodilla, así como el aumento de la dificultad y las tasas de complicaciones al tratar una TEA infectada [27].

Confianza: Fuerte. 100%.

Preguntas adicionales a considerar

1. ¿Qué antibióticos se deben usar?

- Para la revisión primaria y la revisión, se recomienda la terapia de combinación (un total de 2 g/40 g de monómero).
- Un aminoglucósido, ya sea 1 g/40 g de cemento de gentamicina o tobramicina (la tobramicina es mucho más costosa) y 1 g/40 g de vancomicina.
- Dirigida frente a organismos con probabilidad de infección [6]. Durante los últimos 15 años en 231 codos infectados tratados en la Clínica Mayo: *Staphylococcus Coagulasa* negativo, 22%; *Staphylococcus Aureus*, 14% (datos generados para esta revisión - JSS).
- Un solo cemento con baja dosis de gentamicina (1 g/40 g de cemento) puede realmente seleccionar un aumento en las infecciones por cepas coagulasa [6].

2. ¿Qué cemento se debe utilizar?

Palacos tiene mejores propiedades de elución, pero no parece influir clínicamente.

3. ¿Se desarrollará resistencia bacteriana?

No hay evidencia de esto hasta la fecha [28].

4. ¿Las propiedades mecánicas alteradas del cemento afectarán la velocidad de aflojamiento?

No hay evidencia de esto hasta la fecha.

REFERENCIAS

- [1] Mansat P, Bonnevalle N, Rongières M, Mansat M, Bonnevalle P. Experience with the Coonrad-Morrey total elbow arthroplasty: 78 consecutive total elbow arthroplasties reviewed with an average 5 years of follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:1461-1468. doi:10.1016/j.jse.2013.07.042.
- [2] Morrey BF, Morrey ME. Total elbow arthroplasty in primary osteoarthritis. In: Morrey BF, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, editors. *The Elbow and its Disorders*, 5th Edition. Elsevier Health Sciences; 2018. p. 902-906.
- [3] Jeon IH, Morrey BF, Anakwenze OA, Tran NV. Incidence and implications of early postoperative wound complications after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:857-865. doi:10.1016/j.jse.2011.03.005.
- [4] Voloshin I, Schippert DW, Kakar S, Kaye EK, Morrey BF. Complications of total elbow replacement: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:158-168. doi:10.1016/j.jse.2010.08.026.
- [5] Chiu FY, Lin CFJ. Antibiotic-impregnated cement in revision total knee arthroplasty. A prospective cohort study of one hundred and eighty-three knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:628-633. doi:10.2106/JBJS.G.01570.
- [6] Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massé A, Deledda D, Ferraris S, et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthop.* 2011;2011:290851. doi:10.5402/2011/290851.
- [7] Bohm E, Zhu N, Gu J, de Guia N, Linton C, Anderson T, et al. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:162-168. doi:10.1007/s11999-013-3186-1.
- [8] Hinarejos P, Guirio P, Leal J, Montserrat F, Pelfort X, Sorli ML, et al. The use of erythromycin and colistin-loaded cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection: a prospective randomized study in 3,000 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:769-774. doi:10.2106/JBJS.L.00901.
- [9] Yi Z, Bin S, Jing Y, Zongke Z, Pengde K, Fuxing P. No decreased infection rate when using antibiotic-impregnated cement in primary total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2014;37:839-845. doi:10.3928/01477447-20141124-07.
- [10] Zhou Y, Li L, Zhou Q, Yuan S, Wu Y, Zhao H, et al. Lack of efficacy of prophylactic application of antibiotic-loaded bone cement for prevention of infection in primary total knee arthroplasty: results of a meta-analysis. *Surg Infect.* 2015;16:183-187. doi:10.1089/sur.2014.044.
- [11] Nikitovic M. Antibiotic-laden bone cement for primary knee arthroplasty: a rapid review. Toronto ON: Health Quality Ontario; 2013;Nov;1-22.
- [12] Cummins JS, Tomek IM, Kantor SR, Furnes O, Engesaeter LB, Finlayson SRG. Cost-effectiveness of antibiotic-impregnated bone cement used in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:634-641. doi:10.2106/JBJS.G.01029.
- [13] Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2487-2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.
- [14] Morris AM, Gollish J. Arthroplasty and postoperative antimicrobial prophylaxis. *CMAJ.* 2016;188(4):243-244. doi:10.1503/cmaj.150429.
- [15] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [16] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80:639-645. doi:10.3109/17453670903506658.
- [17] Malchau H, Herberts P, Ahnfelt L. Prognosis of total hip replacement in Sweden. Follow-up of 92,675 operations performed 1978-1990. *Acta Orthop Scand.* 1993;64:497-506.
- [18] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79:335-341. doi:10.1080/1745367070152229.
- [19] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B1.33135.
- [20] Fleischman AN, Parvizi J. Rethinking the role of antibiotics in bone cement. *Orthopaedics Today.* August 2016. <http://www.healio.com/orthopedics/infection/news/print/orthopedics-today/%7be06ac19a-61e2-4264-b912-1b73a-d6c4655%7d/rethinking-the-role-of-antibiotics-in-bone-cement>. Accessed August 31, 2018.
- [21] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006;77:351-358. doi:10.1080/17453670610046253.
- [22] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
- [23] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:590-595.
- [24] Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS One.* 2013;8:e82745. doi:10.1371/journal.pone.0082745.
- [25] Sprowson AP, Jensen C, Chambers S, Parsons NR, Aradhyula NM, Carlukel, et al. The use of high-dose dual-impregnated antibiotic-laden cement with hemiarthroplasty for the treatment of a fracture of the hip: the fractured hip infection trial. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1534-1541. doi:10.1302/0301-620X.98B11.34693.
- [26] Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. *World J Orthop.* 2017;8:946-955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.
- [27] Duquin TR, Jacobson JA, Schleck CD, Larson DR, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Triceps insufficiency after the treatment of deep infection following total elbow replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:82-87. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31127.
- [28] Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine use of antibiotic laden bone cement for primary total knee arthroplasty: impact on infecting microbial patterns and resistance profiles. *J Arthroplasty.* 2014;29:1123-1127. doi:10.1016/j.arth.2013.12.004.

Autores: Raúl Barco Laakso, Samuel Antuña

PREGUNTA 3: ¿La cirugía previa (artroscópica, fijación de fractura, otras no artroplastias) aumenta el riesgo de una infección articular periprotésica (IAP) posterior del codo después de la artroplastia total de codo (TEA)?

RECOMENDACIÓN: Existe un aumento aparente en el porcentaje de infecciones en pacientes con una operación previa en la articulación del codo afectada, aunque la asociación no es sólida y debe analizarse más a fondo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de tres bases de datos en línea (PubMed/Medline, la base de datos Cochrane para ensayos clínicos y Embase) utilizando los siguientes términos de búsqueda MeSH: "codo", "articulación del codo", "prótesis articular", "artroplastia", "reemplazo", "reemplazo de codo", "artroplastia de codo" y "prótesis de codo".

Debido a la evolución de las técnicas TEA, solo se revisaron los artículos publicados desde enero de 2000 hasta septiembre de 2018. Por los títulos y resúmenes, dos revisores identificaron de forma independiente los artículos potencialmente relevantes para la revisión del texto completo. Las listas de referencias de los artículos incluidos se verificaron manualmente para evitar perder artículos relevantes. Cuando se obtuvo el texto completo, los autores seleccionaron de forma independiente los artículos. Los estudios no fueron cegados por autor, afiliación o fuente.

Los criterios de inclusión y exclusión

Los artículos incluidos presentaron datos originales de pacientes que habían sido sometidos a TEA. Los diagnósticos incluyeron las siguientes indicaciones: artrosis, traumatismo/fractura, artrosis postraumática, artritis reumatoide, hemofilia y otras enfermedades inflamatorias. Se incluyeron estudios con una duración mínima de seguimiento de dos años y un mínimo de cinco pacientes. No se incluyeron estudios sobre operaciones de revisión. Los artículos que presentan los resultados de la revisión y la TEA primaria se excluyeron a menos que se pudiera extraer la información para la TEA primaria. Los artículos que presentaban los resultados de las artroplastias de interposición, las prótesis con bisagras completas, la hemiartroplastia o la renovación parcial del codo se revisaron si incluían información sobre el resultado de un tratamiento adicional con TEA con datos de resultados extraíbles. Artículos de revisión, opiniones de expertos y artículos de técnica quirúrgica fueron excluidos. Cuando fue posible, los estudios que comparaban diferentes grupos de pacientes se analizaron por separado. La búsqueda se limitó a artículos escritos en inglés, español y francés. Algunos artículos que representan bases de datos históricas institucionales se incluyeron una sola vez.

Extracción de datos

Después de la evaluación inicial para la inclusión, dos revisores extrajeron los datos de los artículos incluidos. El objetivo principal fue determinar la tasa de infección después de la TEA y el agente patógeno responsable para determinar el mejor régimen de antibióticos potencial.

Se registraron los siguientes parámetros cuando estuvieron disponibles: número de pacientes y codos, sexo, edad, diseño del

implante de TEA, indicación de TEA (p. ej., osteoartritis primaria, artritis reumatoide, fractura, osteoartritis postraumática u otra anomalía), si la prótesis fue ligada o no ligada, la tasa de infección y el patógeno responsable. Cuando se describieron los antibióticos profilácticos, éstos se registraron. Se buscó información específica sobre operaciones anteriores previas a la artroplastia, ya que fue el enfoque de esta revisión.

No se realizó ningún otro intento para extraer otros datos con respecto a otras complicaciones. Datos sobre el número y el tipo de procedimientos quirúrgicos previas a la artroplastia de codo y los resultados de estas artroplastias se extrajeron cuando estaban disponibles. La revisión de la infección se definió como la extirpación total o parcial de la artroplastia o el aflojamiento que requirió la retirada independientemente de la indicación, o si se implantó o extirpó una nueva TEA.

Datos y análisis estadístico

Se establecieron diferentes grupos según el régimen preoperatorio y el patógeno causante, cuando se conocieron. Las medidas de resultado fueron la tasa de infección y la distribución según el patógeno. Cuando se realizó un antibiograma también se analizó esta información.

Calidad metodológica

Los dos autores asignaron la calidad metodológica de los estudios incluidos según el Centro para la Medicina Basada en la Evidencia [1].

RESULTADOS

Artículos

Después de la eliminación de artículos duplicados, nuestra búsqueda inicial arrojó 227 artículos de Medline, Embase y Google Scholar. Después de la evaluación del título y del resumen, se creó una lista de 56 artículos para una revisión completa. Después de una revisión completa, 35 estudios se consideraron adecuados para una evaluación adicional y la recopilación de datos.

No hubo series de casos prospectivos ni ensayos controlados aleatorios. Todas eran pruebas de nivel IV. Los datos se extrajeron en una hoja de trabajo estándar para su posterior análisis.

Procedimientos previos

La notificación de la cirugía previa antes de la TEA solo estaba disponible en seis estudios. Doscientos un pacientes de los 291 (69%) informaron haber tenido una cirugía previa antes de la TEA. La tasa

promedio de infección en estos seis estudios fue del 11%, que es casi el doble de la tasa informada del 5,5% en nuestra revisión sistemática concurrente (Tabla 1).

Kodde *et al.* reportó sobre una serie de 17 pacientes tratados por artritis postraumática con una prótesis semiconstreñida cementada, con un seguimiento medio de 32 meses. Catorce pacientes tuvieron

TABLA 1. Resumen de la información sobre la tasa de infección después de la TEA al realizarse una cirugía previa

Autor, año	Indicación	Artroplastia	Número de casos	Número de infecciones	% de infecciones	Número de cirugías previas	Información adicional
Kodde <i>et al.</i> , 2013	PT	Conrad-Morrey	17	1	5,8	14	Ninguna
Baksi <i>et al.</i> , 2011	PT	Baki Sloppy hinge	41	2	4,9	11	1 infección tuvo cirugía previa vs. 1/30 sin cirugía previa
Throckmorton <i>et al.</i> , 2010	PT	Conrad-Morrey	84	7	8,3	76	Ninguna
Sorbie <i>et al.</i> , 2011	RhA/PT/Hemofilia	Sorbie	44	7	17	16	Una de las infecciones tuvo cirugía previa (PT). Las otras 6, estuvieron relacionadas con situación de inmunosupresión (RhA)
Peden <i>et al.</i> , 2009	10 PT/3 RhA	Conrad-Morrey	13	3	23	8	2 de las 3 infecciones tuvieron cirugías previas
Cil <i>et al.</i> , 2008	PT	Conrad-Morrey	92	5	5,4	76	Los 5 casos de infección tuvieron cirugías previas (3 de ellos cirugías relacionadas con infección)

PT: postraumático; RhA: artritis reumatoide; TEA: artroplastia total de codo.

una operación previa consistente principalmente en reducción abierta y fijación interna (nueve casos, 64%), dos pacientes tuvieron una resección de la cabeza radial, dos tuvieron prótesis radiales implantadas y un caso tuvo una resección del epicóndilo medial [2]. Hubo un caso de infección (1%), pero falta información sobre a qué grupo pertenecía. Además, el seguimiento fue breve, de modo que un seguimiento más prolongado podría aumentar la tasa de infección descrita.

Baksi *et al.* describió los resultados de la TEA ligada semiconstreñida para el tratamiento de fracturas de codo agudas y pseudoartrosis. Once de los 41 casos reportados tuvieron una fijación interna fallida previa [3]. Uno de estos pacientes sufrió una infección que se trató con artroplastia de resección (1%) en comparación con una infección en 30 casos que no se sometieron a procedimientos previos (0,03%).

Throckmorton *et al.* describió el resultado de 84 pacientes con artritis postraumática que se sometieron a una TEA semiconstreñida con un seguimiento medio de nueve años. La mayoría de este grupo de pacientes (90%) se sometió a cirugía previa y los autores informaron de siete infecciones profundas sin información adicional sobre el riesgo de cirugía preoperatoria. El número medio de cirugías preoperatorias fue de tres, por lo que este grupo de pacientes puede no ser comparable a otros estudios [4].

Cil *et al.* describieron los resultados de una TEA semiconstreñida para la artritis postraumática en 92 pacientes, de los cuales 76 se habían sometido a cirugía previa [5]. Cabe destacar que ocho pacientes tenían antecedentes de infección previa. En el último seguimiento, cinco pacientes tuvieron una infección, todos los cuales habían tenido una operación previa. Curiosamente, tres de estos pacientes habían tenido una infección previa, por lo que es difícil de interpretar si se trata de un episodio nuevo o una reactivación de una infección latente.

Peden *et al.* describió el resultado de la TEA para un codo anquilosado o fusionado, señalando 3 infecciones en 13 casos [6]. Uno ocurrió de forma perioperatoria y el otro ocurrió a los 2 y 15 años. Dos de los tres casos se sometieron a cirugía previa, pero el tipo de cirugía es desconocida.

Sorbie *et al.* describió una serie de 44 TEA no ligadas para la artritis hemofílica, la artritis reumatoide o la artritis postraumática [7]. Dieciséis pacientes habían tenido una operación previa en el codo y una de las siete infecciones ocurrió en un paciente con artritis postraumática y antecedentes de una operación previa. Una vez más, no se proporcionó ninguna referencia al número o tipo de operaciones anteriores.

En un artículo histórico, Morrey *et al.* reportaron sobre el resultado de 14 pacientes con una infección después de un TEA en un grupo de 156 pacientes (9%) [8]. La tasa de infección fue de 8 de los 99 pacientes sin cirugía previa, en comparación con 6 de los 49 pacientes que se sometieron a una cirugía previa (8% frente a 12,2%). Esta relación no es estadísticamente significativa. Si solo se analizan los pacientes con cirugía previa y artritis reumatoide, los autores encontraron una asociación significativa, pero el número de pacientes es tan pequeño que estos hallazgos deben interpretarse con cautela. Además, dos de los pacientes con artritis reumatoide y cirugía previa tomaban esteroides.

Los autores definieron la infección como sepsis profunda que incluía diferentes hallazgos clínicos y de laboratorio.

Conclusiones

No hay información suficiente sobre la influencia de la cirugía previa en la incidencia de infección después de la artroplastia total del

codo. La información inadecuada con respecto a la cantidad de procedimientos, el tipo de procedimientos y otros factores asociados con el paciente dificulta el logro de conclusiones definitivas. En un artículo histórico, Morrey *et al.* destacó la asociación de la operación previa con el desarrollo de una infección periprotésica tras la TEA. Sin embargo, aunque existe un aumento aparente en el porcentaje de infecciones entre pacientes con una operación previa, la asociación no es sólida y debe analizarse más a fondo.

REFERENCIAS

- [1] OCEBM Levels of Evidence. CEBM 2016. <http://www.cebm.net/2016/05/ocebmllevels-of-evidence>. Accessed August 31, 2018.
- [2] Kodde IF, van Riet RP, Eygendaal D. Semiconstrained total elbow arthroplasty for posttraumatic arthritis or deformities of the elbow: a prospective study. *J Hand Surg.* 2013;38:1377-1382. doi:10.1016/j.jhssa.2013.03.051.
- [3] Baksi DP, Pal AK, Baksi D. Prosthetic replacement of elbow for intercondylar fractures (recent or ununited) of humerus in the elderly. *Int Orthop.* 2011;35:1171-1177. doi:10.1007/s00264-010-1122-5.
- [4] Throckmorton T, Zarkadas P, Sanchez-Sotelo J, Morrey B. Failure patterns after linked semiconstrained total elbow arthroplasty for post-traumatic arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1432-1441. doi:10.2106/JBJS.I.00145.
- [5] Cil A, Veilleux CJH, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Linked elbow replacement: a salvage procedure for distal humeral nonunion. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1939-1950. doi:10.2106/JBJS.G.00690.
- [6] Peden JP, Morrey BF. Total elbow replacement for the management of the ankylosed or fused elbow. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1198-1204. doi:10.1302/0301-620X.90B9.19967.
- [7] Sorbie C, Saunders G, Carson P, Hopman WM, Olney SJ, Sorbie J. Long-term effectiveness of Sorbie-QUESTOR elbow arthroplasty: single surgeon's series of 15 years. *Orthopedics.* 2011;34:e561-e569. doi:10.3928/01477447-20110714-08.
- [8] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:330-338.



DIAGNÓSTICO

Autores: Ilya Voloshin, Theodore Blaine

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para la aspiración articular preoperatoria en la evaluación de la artroplastia dolorosa del codo para la infección de la articulación periprotésica (IAP)?**RECOMENDACIÓN:** La aspiración preoperatoria de la articulación puede desempeñar un papel en la evaluación de la artroplastia total dolorosa del codo (TEA) sospechosa de infección.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)**JUSTIFICACIÓN**

En un paciente con TEA dolorosa y la presencia de aflojamiento protésico en las radiografías, la IAP ocupa un lugar destacado en la lista de diagnósticos diferenciales. IAP sigue siendo uno de los principales modos de fracaso para TEA. La aspiración de la articulación no se ha evaluado en detalle como prueba diagnóstica en la TEA, y solo unos pocos estudios examinaron su papel y utilidad en la identificación de la infección de la articulación [1-3]. Aunque la aspiración de la articulación no se ha evaluado específicamente como una prueba diagnóstica en la TEA, el valor de este enfoque diagnóstico se ha demostrado en el análisis de pacientes con artroplastia de cadera y rodilla [4].

Gille *et al.* señalaron que en cinco de los seis codos infectados, se encontraron cultivos positivos de aspiración articular, y los cultivos del sexto codo, que habían sido tratados previamente con antibióticos, dieron positivo para la infección en el momento de la revisión [2]. Hay pocos datos sobre el papel de la aspiración articular en la evaluación de la infección en la TEA, sin embargo, se ha demostrado que es útil para identificar pacientes con IAP en pacientes con artroplastia de cadera y rodilla [4].

Cuando se aspira, el líquido sinovial obtenido se debe enviar para el recuento de glóbulos blancos (WBC), con especial atención al diferencial (% de neutrófilos polimorfonucleares). Además, el fluido debe ser enviado para cultivos aeróbicos y anaeróbicos. El recuento elevado de WBC en líquido sinoviales es altamente sugestivo de IAP [5]. La bibliografía sobre artroplastia de cadera y rodilla demostró una excelente sensibilidad y especificidad de los leucocitos sinoviales para el diagnóstico de IAP crónica [6-11]. Sobre la base de esa bibliografía, los procedimientos del Consenso Internacional sobre IAP recomiendan los siguientes umbrales para las pruebas de líquido sinovial para IAP crónico: WBC > 3.000 cel./μL y PMN de 80% [12]. Para IAP agudo, los umbrales recomendados son los siguientes: WBC > 10.000 cel./μL y 90% de PMN [12].

Las tinciones de Gram carecen de sensibilidad y especificidad, y no se recomiendan de forma rutinaria [13]. Los cultivos siguen siendo el método más efectivo para la identificación de organismos específicos. Sin embargo, a pesar de una alta especificidad, el cultivo tiene poca sensibilidad y un cultivo negativo no descarta el diagnóstico de IAP [14-18]. Para el aislamiento del organismo infectante, deben realizarse cultivos aeróbicos y anaeróbicos de las muestras obtenidas [19,20]. La adición de *Acid-Fast Bacilli* (AFB) y cultivos de hongos también se puede considerar en pacientes con infección atípica y una posibilidad de estas infecciones. Además, la incubación de cultivos durante un período más largo (21 días) puede ayudar a

identificar organismos fastidiosos y de crecimiento lento, como *Cutibacterium acnes* [21].

A pesar de la falta de estudios adecuados en la bibliografía de TEA y de la artroplastia de cadera y rodilla, recomendamos que la aspiración de la articulación del codo sospechosa de infección sea parte de la estrategia diagnóstica. El líquido sinovial obtenido debe enviarse para cultivo de rutina (que puede ser necesario mantener durante 14-21 días), recuento de WBC, determinación del porcentaje de neutrófilos y posiblemente análisis moleculares para la identificación de los organismos infecciosos.

REFERENCIAS

- [1] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1962-1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.
- [2] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of periprosthetic infection following total elbow replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1341-1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.
- [3] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(3):432-438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
- [4] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30(6):908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [5] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760-770.
- [6] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:554-557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.
- [7] Shukla SK, Ward JP, Jacobs MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [8] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1637-1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.
- [9] Nilsson er-Augustinsson A, Briheim G, Herder A, Ljunghusen O, Wahlström O, Ohman L. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip prostheses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening. *Acta Orthop.* 2007;78:629-639. doi:10.1080/17453670710014329.
- [10] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- [11] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556-562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.
- [12] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

- [13] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnett RSJ, et al. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2124-2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.
- [14] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:40-44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.
- [15] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008;31:97-104.
- [16] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [17] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [18] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection – an international, multicenter study. *HSS J.* 2014;10:36-44. doi:10.1007/s11420-013-9366-4.
- [19] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [20] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [21] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2628-2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.

● ● ● ● ●

Autores: Mark Mighell, Mark Frankle

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel del recuento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) o de los glóbulos blancos en la evaluación de una artroplastía de codo para la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: VSG, PCR y WBC desempeñan un papel en la detección y el monitoreo de IAP, aunque la evidencia es limitada con respecto a umbrales y estrategias específicas para guiar al cirujano cuando interpreta estos valores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 0%; abstención: 5% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Cuando se encuentran en la etapa de evaluación de una sospecha de IAP, estos marcadores de laboratorio a menudo se combinan con los hallazgos clínicos y la aspiración conjunta para aumentar la confianza de IAP [1-9]. De forma aislada, la VSG y la PCR pueden ser difíciles de interpretar, especialmente en la situación de un paciente con problemas médicos complejos con afecciones subyacentes como la artritis reumatoide o con organismos infecciosos atípicos como los hongos [2,3]. En la monitorización de la resolución de una infección después de la retirada de la prótesis inicial, estos marcadores de laboratorio se utilizan de nuevo en combinación con factores clínicos, y es importante su modificación durante el curso clínico [5]. Si los valores no se han normalizado en el momento de la cirugía posterior con planes de reimplante, se recomienda descartar el reimplante, repetir el desbridamiento y el lavado y continuar con la monitorización de los valores a lo largo del tiempo.

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorios múltiples que reflejen la utilidad de la medición y monitoreo de la VSG, la PCR y el conteo y diferencial leucocitario en el paciente con IAP del codo, varios estudios retrospectivos demuestran la utilidad de integrar estos valores en el plan de tratamiento. Además, la importancia de estos marcadores se ha incorporado a las recomendaciones de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos para el tratamiento de la IAP en la cadera y la rodilla [7,10]. Esta recomendación se califica como "limitada" debido a la falta de estudios grandes y de alta calidad que aborden la IAP en el codo específicamente, en lugar de adaptar datos ya publicados de otras articulaciones, aunque estos resultados son útiles ya que pueden extrapolarse al manejo del codo IAP.

REFERENCIAS

- [1] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. *Bone Joint J.* 2016;98-B:976-983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
- [2] Kwong CA, Puloski SKT, Hildebrand KA. Fungal periprosthetic joint infection following total elbow arthroplasty: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2017;11:20. doi:10.1186/s13256-016-1176-0.
- [3] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraoperative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1976-1979. doi:10.2106/JBJS.L.00409.
- [4] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:481-491.
- [5] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:879-886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.
- [6] Rhee YG, Cho NS, Park JG, Song JH. Resection arthroplasty for periprosthetic infection after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:105-111. doi:10.1016/j.jse.2015.08.045.
- [7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [8] Ott O RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:302-307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.
- [9] Sportmann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- [10] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760-770.



Autores: Guido Marra, Matthew Ramsey

PREGUNTA 9: ¿Cuál es el papel del examen histológico intraoperatorio en la evaluación de una artroplastia de codo para la infección de la articulación periprotésica (IAP)?**RECOMENDACIÓN:** La histología intraoperatoria para la evaluación del IAP del codo en aislamiento no es suficiente para el diagnóstico de infección.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte).**JUSTIFICACIÓN**

Existen varios estudios relacionados con el uso del examen histológico para el diagnóstico de IAP en la artroplastia de cadera y rodilla [1-4]. La bibliografía disponible sugiere que aunque la histología no se puede usar como una prueba independiente para el diagnóstico de IAP, proporciona información valiosa en el trabajo de los pacientes con sospecha de IAP (de hecho, el grupo de trabajo de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) incluyó un examen histológico como criterio para su diagnóstico) [5,6]. La controversia que existe es lo que constituye una histología positiva [4]. Actualmente, según los criterios de MSIS, la presencia de más de cinco neutrófilos en más de cinco campos de alta potencia es indicativa de una histología positiva. Este último se basa en el examen de los tejidos periarticulares para el diagnóstico de infección y el papel de la histología durante la reimplantación para evaluar la presencia de infección persistente está menos estudiado.

El papel de la histología en el tratamiento de los pacientes con artroplastia total de codo dolorosa (TEA) es menos conocido. Nuestra extensa búsqueda en la bibliografía reveló solo un estudio que examina específicamente el tema de la histología en el diagnóstico de TEA infectada [7]. Este estudio fue un análisis retrospectivo de 208 pacientes sometidos a revisión de TEA. La sensibilidad de la histología en el diagnóstico de IAP fue del 51,3%, con una especificidad del 93,1%. El valor predictivo positivo del examen histológico fue de 60,6% con un valor predictivo negativo de 90,2%.

Entre la cohorte, 65 (31%) no tenían histología o cultivos tomados en el momento de la revisión, lo que plantea la cuestión del sesgo de selección. Los sitios de muestreo de las muestras histológicas no se estandarizaron y se realizaron a criterio del cirujano, con un promedio de menos de dos muestras por paciente. Finalmente, el patrón oro para definir la infección fue la presencia de un único cultivo intraoperatorio positivo. Dentro de estas limitaciones, los datos sugieren que cuando la histología intraoperatoria demuestra

inflamación aguda (de acuerdo con los criterios de Mirra *et al.* [8]), la probabilidad de infección es alta, pero la ausencia de inflamación aguda no descarta la infección.

Sobre la base de la bibliografía (principalmente de artroplastia de cadera y rodilla) y nuestra comprensión de los desafíos que existen en el tratamiento de pacientes con TEA dolorosa, recomendamos que el examen histológico de los tejidos alrededor del codo sea parte del trabajo de los pacientes sometidos a revisión del TEA.

REFERENCIAS

- [1] Fehring TK, McAlister JA. Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;229-237.
- [2] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [3] Francés Borrego A, Martínez FM, Cebrian Parra JL, Grañeda DS, Crespo RG, López-Durán Stern L. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. *Int Orthop.* 2007;31:33-37. doi:10.1007/s00264-005-0069-4.
- [4] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1700-1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.
- [5] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
- [6] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [7] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraoperative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1976-1979. doi:10.2106/JBJS.L.00409.
- [8] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;221-240.



PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para la sonicación de los implantes recuperados de un codo en el diagnóstico de una posible infección de la articulación periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Actualmente, no hay evidencia que apoye el uso rutinario de la sonicación de los implantes de codo extraídos para mejorar la precisión diagnóstica o el rendimiento de los cultivos en el diagnóstico de IAP de codos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La sonicación implica la aplicación de ultrasonido de alta frecuencia (aproximadamente 40 kHz) a un implante recuperado en un "baño" de ultrasonido en medio fluido apropiado. El líquido del baño se recoge y se centrifuga, y estas alícuotas se cultivan con técnicas convencionales. El concepto es que los organismos instalados en una biofilm sobre el implante se aflojan o liberan mediante este proceso, y se cultivan más fácilmente.

Hubo algunas evidencias iniciales prometedoras de las revisiones retrospectivas de que el proceso de sonicación aumentó el número de cultivos positivos, especialmente en pacientes que habían estado recibiendo antibióticos, o en aquellos que habían tenido cultivos negativos anteriormente a pesar de la evidencia clínica y serológica de infección. Sin embargo, estos estudios se centraron en la artroplastia de extremidades inferiores. Un artículo de Holinka *et al.* observó una mejor precisión diagnóstica con sonicación ($p = 0,008$) en comparación con los cultivos convencionales, pero ninguno de los 60 pacientes estudiados tenía una prótesis de codo [1]. Del mismo modo, un estudio realizado por Achermann *et al.* describió un solo implante de codo en 37 casos, lo que limita significativamente la aplicabilidad de esta información a la extremidad superior [2].

Solo hay un estudio en la bibliografía que es específico para el codo. Una revisión de 27 pacientes presuntamente no infectados y 9 infectados con un codo protésico observó que si bien la sonicación de los implantes de artroplastia de codo extraídos tenía una sensibilidad del 89% y una especificidad del 100%, esto no difirió significativamente de los resultados de las técnicas de cultivo microbiológico estándar en esa institución (sensibilidad 55%, especificidad 93%, $p = 0,18$ y $p = 0,16$, respectivamente). Si bien esto puede representar un "error beta" en el que una verdadera mejora en el rendimiento de la sonicación se ve oscurecida por números insuficientes para ser estadísticamente significativos, en los ocho años desde que se publicó este documento, no pudimos encontrar un estudio más definitivo o convincente [3,4].

Un estudio más amplio de 53 pacientes con artroplastia de hombro que examinan los resultados de la sonicación de los implantes de extremidades superiores recuperados ha sido publicado recientemente por Grosso *et al.* [5]. Encontraron que la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión de los cultivos no mejoraron con la sonicación (EE. UU.) En comparación con las técnicas estándar (S): sensibilidad 96% (S) en comparación con 96% (US), especificidad 75% (S) versus 64% (US), PPV 77% (S) versus 71% (US), NPV 95% (S) versus 95% (US) y 85% de precisión (S) versus 79% (US). Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. Además, es bien sabido que la flora microbiológica del hombro y las infecciones subsiguientes que resultan de él son claramente diferentes a la del codo. Por lo tanto, no es recomendable comparar directamente (o extrapolar los hallazgos de) una articulación con la otra.

Para concluir, en este momento no hay pruebas suficientes para respaldar o refutar la utilidad de la sonicación de rutina de los implantes de codo protésicos extraídos en el momento de la cirugía para aumentar el rendimiento o la precisión de los cultivos. Hasta que se haya realizado un estudio prospectivo con suficiente potencia que demuestre la eficacia de la sonicación para diagnosticar una infección en la artroplastia de codo de revisión, no podemos respaldar el uso rutinario de esta tecnología.

REFERENCIAS

- [1] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [2] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.
- [3] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1962-1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.
- [4] Vergidis P, Greenwood-Quaintance KE, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, Steinmann SP, Karau MJ, et al. Implant sonication for the diagnosis of prosthetic elbow infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:1275-1281. doi:10.1016/j.jse.2011.06.016.
- [5] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.



Autores: Mark Morrey, Shaw O'Driscoll

PREGUNTA 5: ¿Los marcadores moleculares tienen un papel en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: A pesar de la presencia de datos relacionados con el uso de marcadores moleculares para el diagnóstico de infección en la artroplastia de cadera y rodilla, el papel de los marcadores moleculares en el diagnóstico de la infección por artroplastia total de codo (TEA) sigue siendo desconocido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una extensa búsqueda bibliográfica para identificar publicaciones relacionadas con el uso de técnicas moleculares para el diagnóstico de IAP en TEA. Nuestra búsqueda detallada reveló numerosos artículos sobre artroplastia total de cadera y rodilla. De nuestra búsqueda, 180 artículos fueron revisados en última instancia. Una búsqueda completa de los resúmenes, las referencias y el texto completo selectivo de las revisiones sistemáticas específicas de TEA reveló que solo hubo tres estudios con un total de solo tres codos que examinaron el uso de técnicas moleculares para diagnosticar la infección periprotésica en TEA.

Las pruebas de inmunoensayo de α -defensina y esterasa de leucocitos (LE) se revisaron recientemente en una revisión sistemática y un metanálisis de Wyatt *et al.* [1]. En esta revisión, seis estudios examinaron la α -defensina; sin embargo, no se incluyeron TEA. Cinco de los estudios incluidos utilizaron LE para el diagnóstico de IAP y solo uno de ellos incluyó una TEA única de las 52 prótesis examinadas [2]. En su estudio, Colvin *et al.* encontraron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 100, 97, 95 y 100% respectivamente [2].

En otra revisión sistemática, Suen *et al.* [3] comparó la versión de "prueba rápida" α -defensina con la prueba de laboratorio, lo que llevó a un estudio de Sigmund *et al.* [4] que incluyó revisiones de cadera, rodilla, hombro y codo para el dolor o la inestabilidad en 49 pacientes. Estos autores encontraron una sensibilidad y especificidad del 69% y 94%, respectivamente, con un índice de probabilidad positivo y negativo de 12,46 y 0,33, respectivamente. De nuevo, desafortunadamente, este estudio solo incluyó a un solo paciente con artroplastia de codo con IAP. La revisión sistemática más grande encontró una sensibilidad y especificidad combinadas del ensayo de laboratorio de 95 y 96% respectivamente, en comparación con la prueba de flujo lateral rápido de 77 y 91%, respectivamente, pero nuevamente, solo se incluyó una artroplastia de codo en el conjunto grupo.

Finalmente, en un estudio piloto de Wouthuyzen-Bakker *et al.* la calprotectina sinovial se examinó como un biomarcador para IAP [5]. Esta prueba es atractiva debido al bajo costo, la posibilidad de obtener un valor cuantitativo, el uso de un ensayo de flujo lateral con la posibilidad de usarlo como una prueba en el punto de atención y su disponibilidad, como ya se utiliza en la atención de rutina par otras indicaciones en la mayoría de los hospitales. Desafortunadamente, aunque este estudio incluyó TEA, no se incluyeron IAP en el grupo de TEA. El único codo examinado estaba en un grupo de control sin infección. Este estudio piloto reveló que la calprotectina sinovial tenía una sensibilidad general, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 89%, 90%, 81% y 95%, respectivamente.

Otros biomarcadores examinados en un metanálisis agrupado por Lee *et al.* [6] incluyó α -defensina, LE, interleucina (IL) -6 e IL-8. La sensibilidad global de estas pruebas moleculares fue del 85% en comparación con el cultivo, que fue del 80%. En este estudio, la α -defensina tuvo la probabilidad de diagnóstico más alta. Desafortunadamente, todos los estudios incluyeron artroplastias de cadera y rodilla y ni un solo estudio examinó el TEA.

Cabe destacar que, a pesar de su capacidad para identificar IAP con una alta probabilidad en la mayoría de las otras articulaciones, todos los biomarcadores utilizados en estos estudios requieren algún elemento de células polimorfonucleares para estar presentes en el líquido sinovial para su detección. Estas pruebas no discriminan entre otras afecciones inflamatorias e infecciones, que serían las más útiles para los cirujanos. Específicamente, como las condiciones inflamatorias han sido históricamente la indicación primaria para la intervención quirúrgica sobre el codo, aún no existe una prueba para discriminar entre la infección y otras condiciones inflamatorias como la artritis reumatoide o la gota.

Sin embargo, como estas pruebas han demostrado ser promotoras en el IAP en otras articulaciones, los estudios deben realizarse específicamente para el codo. Sin embargo, en este momento es difícil extraer conclusiones debido a la falta de datos clínicos específicos del codo, lo que constituye la base de nuestra recomendación.

REFERENCIAS

- [1] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [2] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol.* 2015;44:673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [3] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [4] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [5] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutt PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:660-555. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.
- [6] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

PREGUNTA 6: ¿Cuáles son los criterios diagnósticos para la infección articular periprotésica del codo (IAP)? (Criterios clínicos, criterios radiográficos, hallazgos intraoperatorios, patología, cultivos y biomarcadores séricos).

RECOMENDACIÓN: Los siguientes tres parámetros proporcionan un diagnóstico definitivo de IAP de codo:

- Un tracto fistuloso que se comunica con la prótesis (Fuerza: Fuerte).
- Aislamiento de patógenos idénticos de dos o más cultivos separados (tejido o líquido articular) obtenidos en condiciones estériles (Fuerza: Fuerte).
- Presencia de pus intraarticular (Fuerza: Consenso).

Los siguientes criterios son concernientes a la infección y deben considerarse en conjunto (Fuerza: Limitada):

- Calidez, enrojecimiento, hinchazón del codo.
- Marcadores inflamatorios séricos elevados (tasa de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR)), excepto en casos de artropatías inflamatorias.
- Recuento elevado de glóbulos blancos sinoviales (WBC).
- Elevado porcentaje de polimorfonucleares sinoviales.
- Aislamiento del organismo de una muestra (tejido o líquido articular).
- Evidencia histológica de inflamación aguda.
- Aflojamiento temprano inesperado de componentes.
- Resorción endostal, aflojamiento rápido progresivo en las radiografías.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 8%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El número total limitado de infecciones por artroplastia total del codo (TEA) reportadas en la bibliografía hace que la evaluación de los factores preoperatorios compatibles con la infección sea un desafío. Además, el reconocimiento temprano limitado del papel de las infecciones indolentes de bajo grado (*Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*) puede dificultar la interpretación de estudios anteriores. No obstante, la bibliografía proporciona información valiosa sobre el diagnóstico de IAP en TEA.

Dada la naturaleza subcutánea del codo, muchos TEA infectados desarrollan senos que drenan. Este criterio de diagnóstico se ha utilizado sistemáticamente en la bibliografía y fue predictivo de cultivos positivos en la gran mayoría de los casos. En la revisión de Cheung *et al.* de 29 pacientes con IAP, 11 (38%) tenían fistulas con drenaje [1]. Peach *et al.* También mostró una tasa del 38% con drenaje fistuloso [2].

El crecimiento en el cultivo fue el criterio diagnóstico más citado en la bibliografía. Varios estudios consideraron que una TEA estaba infectada en presencia de un cultivo positivo [1,3-9]. Varios otros estudios solo hicieron el diagnóstico de IAP si dos cultivos dieron positivo para el mismo patógeno [10-12]. Este último es consistente con los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) [13]. A la luz de la publicación de Wee *et al.* con respecto a los "cultivos positivos inesperados", el uso de los criterios de un cultivo positivo para el diagnóstico en ausencia de otros signos probablemente diagnosticaría en exceso la IAP [14]. Por lo tanto, debe usarse un cultivo positivo en la constelación de otros signos y síntomas de infección. Si dos cultivos de dos lugares diferentes devuelven el mismo patógeno, el diagnóstico de IAP está fuertemente respaldado por la bibliografía.

Se utilizaron muchos otros criterios en el diagnóstico de IAP. Si bien estos signos y síntomas se observaron con frecuencia, no se observaron con suficiente reproducibilidad para ser diagnósticos de forma aislada. El calor, el enrojecimiento y la hinchazón se observaron constantemente [15]. El aumento de la VSG y la PCR en suero, así como el WBC aspirado (y diferencial) y la inflamación aguda en la patología intraoperatoria se observaron con frecuencia en la IAP de una TEA. Sin embargo, muchos de los pacientes que reciben una

TEA tienen artropatía inflamatoria como su diagnóstico subyacente, lo que lleva a un número sustancial de falsos positivos. Además, en el contexto de infecciones de bajo grado, la aspiración y los estudios de laboratorio con suero no son precisos de forma aislada. Estos criterios de diagnóstico se deben utilizar en combinación con evaluaciones clínicas y radiográficas para evaluar la probabilidad de IAP verdadero.

La apariencia radiográfica de la TEA y el ritmo de aflojamiento pueden proporcionar información sobre la probabilidad de IAP. El fracaso radiológico inesperado precoz (< dos años) tienen más probabilidades de ser consistentes con el IAP que los fracasos tardíos [14,16]. Además, la mayoría de las series en la bibliografía [4,9,15] asociaron la resorción endostal y el aflojamiento rápidamente progresivo con IAP en TEA.

Sobre la base de la bibliografía disponible, es difícil hacer evaluaciones cuantitativas por consenso del número de criterios requeridos de la categoría de "criterios asociados". Ciertamente, según la bibliografía, un aumento en el número de criterios positivos aumenta la probabilidad de una verdadera IAP.

REFERENCIAS

- [1] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow prosthesis following resection arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:589-594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.
- [2] Peach CA, Nicolett S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1681-1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.
- [3] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraoperative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1976-1979. doi:10.2106/JBJS.L.00409.
- [4] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of periprosthetic infection following total elbow replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1341-1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.
- [5] Gutow AP, Wolfe SW. Infection following total elbow arthroplasty. *Hand Clin.* 1994;10:521-529.
- [6] Jeon I-H, Morrey BF, Anakwenze OA, Tran NV. Incidence and implications of early postoperative wound complications after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:857-865. doi:10.1016/j.jse.2011.03.005.

- [7] Minami M, Kondo M, Nishio Y, Suzuki K, Kato S, Kawamura S, et al. Postoperative infection related with the total elbow arthroplasty (Kudo's Prosthesis) in rheumatoid arthritis. *J Hand Surg Asian-Pac.* Vol 2018;23:58–65. doi:10.1142/S2424835518500078.
- [8] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. *Bone Joint J.* 2016;98-B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
- [9] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:198–212.
- [10] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
- [11] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.
- [12] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- [13] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [14] Wee AT, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The fate of elbows with unexpected positive intraoperative cultures during revision elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:109–116. doi:10.2106/JBJS.K.00121.
- [15] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:330–338.
- [16] Portillo ME, Salvadó M, Alíer A, Sorli L, Martínez S, Horcajada JP, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3672–3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.



TRATAMIENTO

Autores: Mark Cohen, Robert N. Hotchkiss

PREGUNTA 1: ¿Hay un papel para la irrigación y el desbridamiento con retención de implantes cuando se trata la infección articular periprotésica aguda del codo (IAP)? ¿Deben intercambiarse las piezas modulares del implante?

RECOMENDACIÓN: El desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes (DAIR) es una opción viable para el tratamiento del IAP de codo agudo. Debe considerarse el recambio de implantes modulares.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia total de codo (TEA) se ha asociado históricamente con un alto riesgo de IAP. En 1983, Morrey *et al.* describieron esta asociación y recomendaron el uso de cemento impregnado de antibióticos para reducir el riesgo de IAP después de una TEA primaria [1]. Aunque las tasas de infección han mejorado desde entonces, la IAP sigue siendo una complicación potencialmente catastrófica de la TEA. La revisión de implantes de TEA es técnicamente difícil, especialmente dada la relativa falta de progreso que se ha logrado en los sistemas de revisión de implantes de TEA en los últimos 30 años. No existe ningún estudio comparativo para discernir la superioridad de desbridamiento con retención de implantes (DAIR, en sus siglas en inglés) versus resección. Ambas estrategias han sido descritas, con diversos grados de éxito para ambas opciones [1-6].

De los estudios disponibles para la revisión, las recomendaciones de tratamiento variaron. Dada la variación en la edad y la salud general del paciente, la bacteriología, las circunstancias mecánicas, la cobertura de los tejidos blandos y la naturaleza retrospectiva de los diseños del estudio, es difícil hacer recomendaciones definitivas sobre las indicaciones de irrigación y desbridamiento con retención de componentes. Las opciones alternativas incluyen la retirada y reimplantación de nuevos componentes en un recambio de una etapa o dos etapas con un espaciador de cemento antibiótico a intervalos y una artroplastia de resección.

Aunque no existen estudios que comparen DAIR con opciones más invasivas, algunos pacientes responden bien a la irrigación y el desbridamiento aislados [5]. Hay datos extensos para respaldar el papel de DAIR en la bibliografía de artroplastia de cadera y rodilla. Debido a que los sistemas de TEA se basan en la fijación del manto de cemento, la resección de componentes bien fijados conduce a una pérdida significativa de hueso con morbilidad asociada.

Por lo tanto, se puede ofrecer DAIR a pacientes con infección de TEA en presencia de componentes bien fijados. Es posible que se deban obedecer las siguientes reglas generales al realizar DAIR en estos pacientes.

1. Si los componentes están bien fijados, la extracción de estos implantes causará daños en el húmero y el cúbito, lo que hace que la revisión sea más difícil. Por lo tanto, se deben hacer todos los intentos para retenerlos utilizando irrigación y desbridamiento repetidos, supresión de antibióticos por vía oral y cobertura de tejidos blandos, incluso si eso incluye la transferencia de tejido libre.

2. Si se descubre que un componente está suelto durante DAIR, entonces el componente bien arreglado puede dejarse en su lugar mientras se intercambia el otro componente.
3. En presencia de ambos componentes sueltos, ambos componentes (y la mayor cantidad de cemento posible) deben retirarse. Se puede insertar un cemento impregnado de antibióticos con un tratamiento antibiótico intravenoso. Los resultados del cultivo luego dictarán la duración, la dosis y el tipo de tratamiento antibiótico necesario.

Debido a que la artroplastia de resección conduce a puntuaciones de resultados deficientes informadas por el paciente [6], recomendamos que esta opción se reserve como una opción de "rescate" final después de que todos los otros métodos hayan fallado o cuando el paciente no esté médicamente estable para el recambio de dos etapas. Dada la facilidad técnica y la baja morbilidad, recomendamos que los componentes modulares se eliminen y reemplacen en cada caso.

Es importante tener en cuenta que el método por el cual se realiza el DAIR influye en el resultado de este procedimiento quirúrgico. Se recomienda encarecidamente que se obtengan márgenes claros para el desbridamiento de los tejidos infectados, que se extraigan los componentes modulares, que se riegue la articulación infectada abundantemente con agentes antisépticos como betadine diluido y que se inserten las nuevas piezas modulares después de que se usen los nuevos paños.

REFERENCIAS

- [1] Morrey BF, Bryan R. Infection after Total Elbow Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;4295:330-338.
- [2] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:432-438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
- [3] Peach CA, Nicolett S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. *Bone Joint J.* 2013;95 B:1681-1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.
- [4] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer HK, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- [5] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. *Bone Joint J.* 2016;98 B:976-983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
- [6] Yamaguchi K, Adams R, Morrey BF. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:481-491.

Autores: Thomas Throckmorton, Thomas Duquin

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones para una artroplastia de recambio en un tiempo y en dos tiempos cuando se trata una infección articular periprotésica aguda o crónica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La artroplastia de recambio en dos tiempos debe considerarse para pacientes con IAP de codo crónico. No hay indicaciones claras para la artroplastia de recambio en un tiempo para la artroplastia total de codo infectada (TEA), pero se prefiere el recambio en dos tiempos en pacientes con tracto fistulosos y/o tejidos blandos comprometidos alrededor del codo o en aquellos con sepsis sistémica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de tratamiento para la IAP del codo generalmente incluyen cuatro alternativas: desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR), artroplastia de recambio en un tiempo, artroplastia de recambio en dos tiempos y artroplastia de resección. Si bien se informa que DAIR tiene éxito, esta discusión se centrará en la reconstrucción por etapas [1,2].

El cuerpo de evidencia para respaldar la artroplastia de recambio en un tiempo es muy escaso, con solo una serie de casos retrospectivos publicados en la bibliografía. Gille *et al.* describió seis TEA infectadas tratadas con artroplastia de recambio de un tiempo. El resultado fue exitoso en cinco pacientes, con un período de seguimiento que osciló entre 6 meses y 16 años. Los resultados indicaron la satisfacción del paciente en cuatro de seis pacientes y una puntuación media del rendimiento del codo de Mayo de 67 puntos [3].

La evidencia de artroplastia de recambio en dos tiempos es mayor que para un tiempo, pero también se limita a series de casos retrospectivos (evidencia de nivel IV). En un informe inicial, Wolfe *et al.* realizaron con éxito una artroplastia de recambio de dos tiempos en un codo en su serie de 12 IAP de codo [4]. Yamaguchi *et al.* describió un tratamiento exitoso en cuatro de cada cinco pacientes con TEA infectados [5]. En un estudio de seguimiento de una cohorte de pacientes ampliada, Cheung *et al.* encontraron una tasa de reinfección del 28% con artroplastia de recambio en dos tiempos [6]. Finalmente, Peach *et al.* estudiaron 26 codos sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos e informaron una erradicación exitosa en 23 pacientes (88%) [7]. La combinación de los datos sobre la artroplastia de recambio en dos tiempos de la bibliografía da como resultado 59 pacientes únicos con una tasa de recurrencia del 18%.

Muchos de los estudios sobre el tratamiento de los TEA infectados incluyen una combinación de infecciones agudas y crónicas con una amplia gama de tratamientos quirúrgicos y regímenes de antibióticos. En el contexto de una infección aguda con diagnóstico precoz, algunos autores recomiendan DAIR [8,9]. La mayoría de estos estudios enfatizan la importancia de una salud del paciente suficientemente robusta, una envoltura de tejidos blando adecuada, un organismo sensible y el uso local de antibióticos intraarticulares además de la terapia intravenosa. En especial, los pacientes debilitados pueden ser tratados con supresión crónica de antibióticos si no pueden tolerar el curso quirúrgico propuesto, mientras que las infecciones intratables o las situaciones inadecuadas de tejidos blandos se pueden manejar mediante una artroplastia de resección [2,10].

No hay estudios que comparen TEA de recambio de un tiempo y dos tiempos en poblaciones de pacientes similares. Achermann *et al.* estudió 27 IAP de codo, pero la mayoría fueron tratados por DAIR. En esta serie, un paciente con una infección tardía fue tra-

tado con recambio en un tiempo y dos infecciones tardías con recambio en dos tiempos. Los tres pacientes en esta serie tuvieron una erradicación exitosa de la infección [9]. Spormann *et al.* describieron tres IAP de codo tardíos (> 24 meses) y uno agudo (< tres meses) tratados con reconstrucción en dos tiempos con resolución de la infección en todos. De manera similar, se utilizó un recambio en un tiempo en un paciente con una infección por TEA tardía (de 3 a 24 meses), que también tuvo éxito [8]. Finalmente, en un artículo de revisión, Somerson *et al.* encontró datos inadecuados para recomendar una reconstrucción en un tiempo, pero revisó el éxito relativo de la artroplastia de recambio en dos tiempos con erradicación de la infección en el 72-88% de los pacientes [10].

Dada la escasez de datos que rodean una artroplastia de codo con recambio en un tiempo, es difícil recomendar una indicación para este enfoque en el ajuste del IAP de codo. Aunque la evidencia en general sigue siendo limitada con respecto al recambio en dos tiempos, concluimos que este enfoque es actualmente favorecido para el tratamiento de la TEA aguda y crónica infectada.

REFERENCIAS

- [1] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. *Bone Joint J.* 2016;98-B:976-983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
- [2] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2576-2582. doi:10.2106/JBJS.L.00577.
- [3] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of periprosthetic infection following total elbow replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1341-1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.
- [4] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:198-212.
- [5] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Semiconstrained total elbow arthroplasty in the context of treated previous infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 1999;8:461-465.
- [6] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow prosthesis following resection arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:589-594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.
- [7] Peach CA, Nicolett S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1681-1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.
- [8] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzler H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- [9] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:432-438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
- [10] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1962-1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

Autores: Theodore Blaine, Ilya Voloshin

PREGUNTA 3: ¿Existe un papel para la aspiración de la articulación preoperatoria antes del segundo tiempo de la revisión después del tratamiento de la infección de la articulación periprotésica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La aspiración articular preoperatoria puede desempeñar un papel en la evaluación de la artroplastia de codo para la IAP antes de la revisión del segundo tiempo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 96%, en desacuerdo: 0%, abstención: 4% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

No hay estudios que investiguen específicamente y demuestren que existe un papel para la aspiración preoperatoria del codo antes del segundo tiempo de la artroplastia de revisión. Sin embargo, en una revisión de estudios publicados que abordaron la infección total del codo, se encontró que la aspiración es el estándar de la práctica en estos estudios. Además, existe una lógica de que la aspiración preoperatoria proporciona información útil tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de las infecciones por artroplastia total de codo (TEA). Cuando los factores de riesgo de infección son más altos (como en pacientes con diabetes, obesidad o artritis reumatoide), la aspiración preoperatoria antes del segundo tiempo de la revisión tiene una recomendación aún más fuerte. Actualmente, no existe evidencia sobre lo que constituye una aspiración positiva. Por lo tanto, la importancia de los resultados debe evaluarse caso por caso.

Rudge *et al.* discutieron el manejo de la artroplastia de codo infectada mediante una revisión en dos tiempos en 19 pacientes tratados en su centro [1]. En su algoritmo para el manejo, los autores afirman: "Si el organismo infeccioso y las sensibilidades se identificaron antes del primer tiempo, se agregaron más antibióticos según fuera necesario. Si en la revisión postoperatoria de seis semanas hubo signos clínicos de infección en curso o los marcadores inflamatorios no se habían normalizado, se realizó una aspiración. Si el análisis de aspiración fue positivo, entonces los pacientes se sometieron a un procedimiento de primera tiempo (desbridamiento y lavado). Si el análisis de aspiración fue negativo, entonces se planificó un procedimiento de segundo tiempo, pero con un umbral bajo para tomar una decisión intraoperatoria de repetir la primera etapa en lugar de reimplantar componentes protésicos, si está preocupado por una posible infección en curso." Estos autores recomiendan la aspiración antes del segundo tiempo de la revisión como un medio para determinar cuándo proceder a la segunda revisión, qué procedimiento realizar y qué antibióticos usar.

Usando este protocolo, los autores pudieron tratar la mayoría de las infecciones por TEA con éxito: "De los 19 pacientes que se sometieron a un procedimiento de primera etapa, 16 (84%) permanecieron libres de infección, de los cuales 11 habían pasado a una segunda revisión y cinco, no. De los 14 pacientes que se sometieron a una revisión en dos tiempos, 11 (79%) permanecieron libres de infección." De los pacientes que requieren cirugía adicional debido a una infección recurrente, 2 (67%) permanecieron libres de infección después de una revisión repetida de dos tiempos, mientras que el tercer paciente aún está a la espera del segundo tiempo".

Cuando se realiza la aspiración, el líquido articular debe evaluarse para el recuento de glóbulos blancos, con especial atención al diferencial (porcentaje de polimorfonucleares). Además, el fluido debe ser enviado para cultivos aeróbicos y anaeróbicos. Las tinciones de Gram carecen de sensibilidad y especificidad y no se recomiendan de forma rutinaria [2,3]. Las culturas siguen siendo el método más efectivo para la identificación de organismos específicos. La adición de *Acid-Fast Bacilli* (AFB) y los cultivos de hongos se debe realizar si existe preocupación por los organismos infectantes atípicos. Además, la incubación de cultivos durante un período más prolongado (21 días) puede ayudar a identificar organismos exigentes como *Cutibacterium acnes*.

REFERENCIAS

- [1] Rudge WBJ, Eeonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.
- [2] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative Gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:952–956.
- [3] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnett RSJ, et al. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.



PREGUNTA 4: ¿Cuál es el papel de la resección permanente cuando se trata una infección crónica de la articulación periprotésica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La resección permanente es un tratamiento de rescate para el IAP de codo crónica. Se debe considerar la preservación de los cóndilos mediales y laterales para mejorar los resultados funcionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Metodología

Se realizó una revisión exhaustiva de la bibliografía para identificar todos los estudios sobre el tratamiento de resección permanente para el IAP del codo. Las búsquedas de los términos “codo”, “artroplastia total del codo”, “infección”, “periprotésica”, “resección permanente” y “artroplastia de resección” se realizaron en las bases de datos PubMed/Medline, Cochrane, Google Scholar y Embase hasta marzo de 2018. Nuestra revisión sistemática incluye estudios en inglés (solo evidencia de nivel IV) con respecto al tratamiento de resección permanente para el IAP del codo. No se incluyeron los estudios que no estaban en inglés, los documentos de técnica sin datos de pacientes, los estudios con un seguimiento inadecuado de los pacientes y los estudios sobre el tratamiento de resección para IAP sin codo. Se siguió la declaración PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) para esta revisión.

Discusión

La IAP es una complicación grave de la artroplastia total de codo (TEA) y es difícil de tratar [1,2]. Las opciones de tratamiento incluyen desbridamiento con retención de implantes, reimplantación en una o dos etapas, resección permanente y artrodesis [1-5]. Solo hay unos pocos estudios con pruebas limitadas que comparen los resultados de estos procedimientos de tratamiento [3-7]. Muchos autores han enfatizado que los buenos resultados funcionales solo son posibles con la reimplantación [8,9]. Sin embargo, el éxito del tratamiento de reimplantación depende de la reserva ósea restante [9,10]. Por otro lado, las altas tasas de recidiva de la infección limitan el éxito del tratamiento [8]. La artrodesis y la resección permanente se definen como un procedimiento de rescate en pacientes de baja demanda [1,2,5,7]. Sin embargo, la artrodesis tiene un papel muy limitado en el tratamiento de esta circunstancia, incluso como tratamiento de rescate, ya que a menudo resulta en una no unión dolorosa o en una recidiva de la infección [3].

Se sugiere la resección permanente como un procedimiento de rescate para el tratamiento de la IAP en el codo en pacientes en los que la terapia de desbridamiento y reimplante ha fallado o en pacientes médicamente frágiles [2,7]. Rhee *et al.* Informaron que las infecciones en nueve pacientes (90%) pudieron ser erradicadas con resección permanente para codo IAP [11]. A pesar de los altos índices de éxito en la erradicación de la infección, se observó que conseguir una estabilidad suficiente era esencial para el éxito de los resultados funcionales. Se destacó que los cóndilos que se articulan con la fosa del olécranon son importantes para la estabilidad en la artroplastia de resección. Además, los autores han examinado el papel de la mala reserva ósea en los cóndilos (que es común en este grupo de pacientes) en el éxito de la artroplastia de resección. Se ha informado que los mejores resultados funcionales se obtuvieron en pacientes en los

que se pudieron preservar ambos cóndilos, mientras que los resultados funcionales más débiles se obtuvieron en el grupo de pacientes en los que solo se pudo preservar el cóndilo medial. Figgie *et al.* informó que el logro de la estabilidad tiene un papel clave en el éxito de la artroplastia de resección después de un TEA fallido [12]. Por lo tanto, los autores enfatizaron que los epicóndilos deben ser preservados.

En un estudio de Zarkadas *et al.*, la artroplastia de resección se definió como un procedimiento de rescate efectivo [1]. Este estudio parece ser notable debido al hecho de que informó los resultados a largo plazo de 29 pacientes (30 codos) después de la artroplastia de resección para la TEA fallida (11 años, rango 2.7 a 28 años). En el estudio, se observó que el aumento en la puntuación de codo de la clínica Mayo (MEPS) se debió principalmente al componente del dolor, mientras que la estabilidad estaba directamente relacionada con los buenos resultados funcionales. Sin embargo, los autores informaron complicaciones como infección persistente en 24 codos (47%), fractura intraoperatoria en 18 codos (35%) y lesión nerviosa permanente en 9 codos (18%).

Específicamente, se pensaba que las dificultades experimentadas durante la extracción del componente humeral bien fijado eran responsables de las altas tasas de complicaciones. Por esta razón, los autores sugirieron realizar una osteotomía en forma de ventana trapezoidal, que tiene un borde distal más grande para facilitar la eliminación del componente humeral y el cemento. Además, los autores señalaron la importancia del desarrollo de la cicatriz del tejido blando utilizando una ortesis o un yeso durante un mínimo de seis semanas para evitar la inestabilidad, que se considera responsable de los resultados funcionales deficientes.

La IAP después de una artroplastia de codo tiene una tasa informada que varía de 22 a 41%, según la bibliografía limitada [1,2]. Sin embargo, el diagnóstico del IAP crónico del codo ha sido un desafío, ya que muchas presentaciones son de naturaleza subclínica, lo que deja a los cultivos como la herramienta de diagnóstico recomendada [3]. El tratamiento de la IAP del codo se ha centrado principalmente en los antibióticos intravenosos, el desbridamiento y la retención, así como la reimplantación en etapas, todo lo cual ha demostrado ser relativamente exitoso bajo las indicaciones correctas [3-5]. La bibliografía sobre el éxito de esta modalidad de tratamiento es limitada. Se puede considerar la resección permanente si fallan los intentos anteriores para resolver el IAP del codo [3,6,7]. Zarkadas *et al.* encontraron que el 47% de sus series de casos requirieron cirugía adicional después de la resección permanente para resolver la infección [6].

No hay estudios de nivel I o II disponibles, aunque existen estudios de nivel III y dos estudios de nivel IV que examinan la resección permanente como una modalidad de tratamiento para el TEA IAP crónico. Ambos estudios de nivel IV son series de casos con tamaños de muestra de 51 y 10 pacientes, respectivamente [3,7]. Ambos estudios

de nivel IV demostraron que la erradicación exitosa de la IAP depende en gran medida de la técnica quirúrgica y que los cirujanos con TEA más experimentados se correlacionan con tasas de erradicación más altas para la IAP del codo utilizando la resección permanente.

Un estudio informó de los resultados de los pacientes y mostró mayores discapacidades funcionales del miembro superior (DASH) con la resolución del IAP del codo mediante resección permanente [6]. Por lo tanto, incluso con la escasez de bibliografía disponible, se debe considerar la resección permanente para el IAP de codo crónico que no responde a otras modalidades de tratamiento.

En resumen, se ha sugerido la resección permanente para pacientes frágiles con bajas demandas funcionales o para pacientes que no están interesados en cirugías reconstructivas adicionales [1,2,7,11]. El objetivo del tratamiento debe ser la erradicación de la infección, el alivio del dolor y la mejora de las funciones [1,4,11]. Contrariamente a lo que se sabe, la infección persistente es una complicación frecuente [8]. Dado este hallazgo, todos los tejidos infectados y materiales extraños deben eliminarse [1,7,11,12]. Sin embargo, el desbridamiento agresivo y la extracción de los implantes bien fijados dan como resultado la pérdida de stock óseo [1,11]. Esta condición aumenta el riesgo de inestabilidad que se correlaciona directamente con los resultados funcionales deficientes [1]. Ambos cóndilos deben preservarse tanto como sea posible para que se pueda crear un nuevo punto de apoyo efectivo, lo que permitiría lograr una nueva articulación del codo estable [8,9,11]. Para lograr resultados funcionales favorables y estabilidad de los tejidos blandos, se debe preservar la integridad del mecanismo del tríceps [12] y se debe garantizar la inmovilización durante un mínimo de seis semanas después de la operación mediante ortesis o yeso [1].

REFERENCIAS

- [1] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2576–2582. doi:10.2106/JBJS.I.00577.
- [2] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.
- [3] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:198–212.
- [4] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:330–338.
- [5] Ott O RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:302–307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.
- [6] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
- [7] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer HK, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- [8] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow prosthesis following resection arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:589–594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.
- [9] Rudge WBJ, Eeonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.
- [10] Voloshin I, Schippert DW, Kakar S, Kaye EK, Morrey BF. Complications of total elbow replacement: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:158–168. doi:10.1016/j.jse.2010.08.026.
- [11] Rhee YG, Cho NS, Park JG, Song JH. Resection arthroplasty for periprosthetic infection after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:105–111. doi:10.1016/j.jse.2015.08.045.
- [12] Figgie MP, Inglis AE, Mow CS, Wolfe SW, Sculco TP, Figgie HE. Results of reconstruction for failed total elbow arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;123–132.



Autores: Akin Cil, Vani Sabesan, Gokhan Karademir

PREGUNTA 5: ¿Cuál es el papel de la artrodesis cuando se trata una infección crónica de la articulación periprotésica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: La artrodesis de un codo infectado tiene un papel muy limitado, ya que este procedimiento generalmente produce una falta de unión dolorosa y resultados funcionales deficientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado que la incidencia de infección profunda después de la artroplastia total de codo (ATC) es de 3 a 13,3% [1 a 4]. Se ha aceptado ampliamente que el IAP del codo es difícil de tratar y tiene malos resultados [1,2,5]. En comparación con las artroplastias de rodilla y cadera, las tasas de infección relativamente altas [2] y los malos resultados [6] han conducido a una evaluación de la eficacia de diferentes procedimientos de tratamiento [2,5]. Las modalidades de tratamiento incluyen desbridamiento con retención protésica, resección con reimplante escalonado subsiguiente, reconstrucción por etapas con aloinjerto compuesto, resección permanente y artrodesis [2–9].

Entre las modalidades de tratamiento mencionadas, la artrodesis debe ser la última opción y debe considerarse un procedimiento de rescate. La limitación funcional después de la artrodesis no se puede compensar por las articulaciones adyacentes [8,10,11]. Las pequeñas áreas de contacto de la reserva ósea restante y los momen-

tos altos generados por un brazo de palanca largo impiden obtener una fusión ósea sólida [8,11,12]. Incluso si se logra la unión, se ha informado que el riesgo de fractura de húmero aumenta en un seguimiento más prolongado [13]. Se ha informado que la artrodesis es un tratamiento exitoso solo si hay una reserva ósea adecuada, una buena envoltura de partes blandas y un suministro vascular suficiente [8,14,15]. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con IAP en el codo, hay defectos óseos debido al efecto destructivo de la infección, la extirpación del hueso como parte del tratamiento de la infección, la vascularización está deteriorada y la cobertura de tejidos blandos puede ser insuficiente secundaria a las intervenciones quirúrgicas recurrentes [2, 5, 12–16].

Wolfe et al. describieron dos pacientes tratados con artrodesis después del codo IAP [9]. Los autores informaron una unión fibrosa dolorosa en un paciente y una infección persistente en el otro. En la

limitada bibliografía que evalúa el tratamiento de la artrodesis después del codo IAP, la serie más grande (Otto *et al.*) consta de cinco pacientes [11]. Los autores informaron que no se logró ninguna unión en ninguno de los pacientes, y hubo una unión fibrosa asintomática en solo dos pacientes (40%) en el último seguimiento. En ese estudio, se enfatizaron las altas tasas de reoperación y las altas tasas de complicaciones, y no se recomendó la artrodesis para el IAP del codo.

La pérdida ósea grave en este grupo de pacientes se consideró una causa importante de fracaso del tratamiento. Así, Koller *et al.* describieron una técnica de artrodesis con doble injerto estructural diafisario de peroné e informaron de resultados favorables en un paciente a los 12 meses de seguimiento [10]. La artrodesis del radio al húmero descrita por Presnal *et al.* tuvo como objetivo superar la falta de unión causada por la pérdida masiva de hueso en el cúbito [8]. Sin embargo, según la opinión ampliamente aceptada, los tratamientos de artrodesis para el IAP del codo tienen resultados deficientes y tasas de reoperación altas, y no se recomienda excepto en condiciones especiales [4,9,14-18]. Podría considerarse en el caso de fracaso de la artroplastia de resección debido a la inestabilidad residual [15,17], especialmente cuando el control de la sepsis debido a la movilidad de la articulación no es posible [14] y también en pacientes jóvenes que realizan un trabajo corporal intenso [18]. Debido a la bibliografía limitada y a las series de casos pequeñas, el papel de la artrodesis en el tratamiento del IAP del codo solo se pudo evaluar con un nivel de fuerza limitado.

El tratamiento de la IAP de codo se ha centrado en los antibióticos, el desbridamiento y la retención quirúrgica o la reimplantación en etapas [1]. En algunos casos en los que la articulación está extremadamente dañada o parece irrecuperable, la artrodesis puede ser una opción de tratamiento viable para evitar la amputación [1]. Tradicionalmente, la artrodesis del codo solo se ha utilizado cuando todas las demás intervenciones de preservación del movimiento se han descartado y los estudios han informado que la artrodesis del codo produce más deterioro que la artrodesis de la articulación de la cadera, la rodilla o el tobillo [2,3]. Koch y Lipscomb informan que la artrodesis debe considerarse solo cuando hay suficiente daño tisular para prevenir la reimplantación después de IAP tras TEA, y en estos casos informaron una tasa de complicaciones tardías del 15% [13].

La bibliografía que examina el éxito de la artrodesis del codo para la IAP crónica es limitada. No se han realizado estudios de nivel I, II o III, y solo dos estudios de nivel IV han examinado el uso de la artrodesis para el IAP de codo crónico relacionado con la tuberculosis [5,6]. Un artículo de revisión reciente sugirió que la evidencia para respaldar el uso de la artrodesis es incompleta como modali-

dad de tratamiento para el IAP de codo crónico [11]. Un aspecto que debe tenerse en cuenta es la técnica utilizada durante la artrodesis, ya que Sala *et al.* encontró que esto influye en el resultado funcional después del codo con IAP [19]. En general, debido a la limitada bibliografía, no podemos recomendar el uso de la artrodesis del codo para tratar la IAP crónica del codo.

REFERENCIAS

- [1] Morrey BF, Bryan RS. Complications of total elbow arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;204-212.
- [2] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:330-338.
- [3] Kasten MD, Skinner HB. Total elbow arthroplasty. An 18-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 May;(290):177-188.
- [4] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1962-1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.
- [5] Figgie MP, Inglis AE, Mow CS, Wolfe SW, Sculco TP, Figgie HE. Results of reconstruction for failed total elbow arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Apr;(293):123-132.
- [6] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Semiconstrained total elbow arthroplasty in the context of treated previous infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 1999;8:461-465.
- [7] Foulkes GD, Mitsunaga MM. Allograft salvage of failed total elbow arthroplasty. A report of two cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;113-117.
- [8] Presnal BP, Chillag KJ. Radiohumeral arthrodesis for salvage of failed total elbow arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:699-701.
- [9] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:198-212.
- [10] Koller H, Kolb K, Assuncao A, Kolb W, Holz U. The fate of elbow arthrodesis: indications, techniques, and outcome in fourteen patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17:293-306. doi:10.1016/j.jse.2007.06.008.
- [11] Ott O RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:302-307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.
- [12] McAuliffe JA, Burkhalter WE, Ouellett EA, Carneiro RS. Compression plate arthrodesis of the elbow. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:300-304.
- [13] Koch M, Lipscomb PR. Arthrodesis of the elbow. *Clin Orthop Relat Res.* 1967;50:151-157.
- [14] Morrey BF. Revision joint replacement. In: Morrey BF, Editor. *The Elbow and its Disorders*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1985. p. 570-581.
- [15] Dee R. Reconstructive surgery following total elbow endoprosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;196-203.
- [16] Gutow AP, Wolfe SW. Infection following total elbow arthroplasty. *Hand Clin.* 1994;10:521-529.
- [17] Gschwend N. [Reconstructive plastic surgery of the humeral condyles following removal of endoprostheses of the elbow versus arthrodesis]. *Orthopade.* 1987;16:340-347.
- [18] Souter WA. Surgery of the rheumatoid elbow. *Ann Rheum Dis.* 1990;49 Suppl 2:871-882.
- [19] Sala F, Catagni M, Pili D, Capitani P. Elbow arthrodesis for post-traumatic sequelae: surgical tactics using the Ilizarov frame. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1757-1763. doi:10.1016/j.jse.2015.07.030



Autores: Bradley Schoch, Felix H. Savoie

PREGUNTA 6: ¿Deben eliminarse todos los materiales extraños (incluido el cemento) durante la resección-artroplastia de un codo infectado?

RECOMENDACIÓN: Cuando se trata la infección de la articulación periprotésica del codo (IAP), se deben hacer intentos para eliminar todo material extraño. Sin embargo, el beneficio de eliminar todo material extraño debe compararse con el esfuerzo para preservar el stock óseo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento quirúrgico de una artroplastia total de codo (TEA) infectada depende de la cronicidad de la infección y del organismo

infeccioso, así como de los factores del huésped. La mayoría de los componentes de TEA se colocan de manera cementada. En los casos

en los que se retiran los componentes humeral y cubital, el manto de cemento puede o no ser fácilmente extraíble en el momento de la cirugía. Esta discusión se centrará en la bibliografía que informa sobre los resultados de los pacientes después de la resección del componente TEA con material extraño retenido.

Se realizó una revisión sistemática utilizando los términos de búsqueda, "cemento retenido Y artroplastia total del codo NO hombro". Esta búsqueda arrojó cero resultados. Por lo tanto, se utilizó un criterio de búsqueda más amplio. La segunda búsqueda evaluó la "artroplastia total del codo Y la infección Y la extracción NO el hombro". Se revisaron los 32 artículos. De estos, solo un estudio documentó el cemento retenido en el contexto de la eliminación de los componentes humeral y cubital. Stoodley *et al.* [1] informaron de un caso clínico de TEA realizada para una pseudoartrosis de húmero distal. El paciente se sometió a múltiples operaciones antes y después de la TEA en cuestión. Los cultivos se mantuvieron negativos hasta la séptima operación, cuando los autores documentaron un cultivo positivo e informaron que el cemento retenido se eliminó en ese momento. Sin embargo, los autores no pudieron establecer si el cemento retenido fue la causa de una infección persistente, ya que el paciente no había recibido previamente antibióticos dirigidos que abordaran de manera efectiva el perfil antimicrobiano infeccioso.

Dada la falta de evidencia disponible dentro de la bibliografía sobre artroplastia total del codo, la información sobre el efecto del

cemento retenido debe tomarse de otra bibliografía ortopédica. Los primeros informes en la bibliografía sobre artroplastia de extremidades inferiores suscitaron preocupación por la correlación entre el cemento retenido y la erradicación incompleta de la infección [2]. Sin embargo, no todas las series han correlacionado el cemento retenido con la persistencia de la infección [3,4]. Petty *et al.* informó sobre 54 caderas en total tratadas para IAP. En el momento de la cirugía de revisión, la presencia de cemento retenido no se asoció con cultivos intraoperatorios positivos.

Debido a la falta de datos disponibles en la bibliografía sobre artroplastia de codo, no podemos recomendar la necesidad de eliminar todo el cemento u otro material extraño en el tratamiento de las infecciones periprotésicas por TEA.

REFERENCIAS

- [1] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko I-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable *Staphylococcus aureus* biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1751-1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.
- [2] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:828-834.
- [3] Pett y W, Goldsmith S. Resection arthroplasty following infected total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:889-896.
- [4] Vidal J, Salvan J, Orst G, Marnay T. [Total hip arthroplasty in the presence of sepsis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1988;74:223-231.

● ● ● ● ●

Autores: Bradley Schoch, Felix H. Savoie

PREGUNTA 7: ¿Existe un papel para la supresión crónica con antibióticos en el tratamiento de la infección articular periprotésica del codo (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Se pueden usar antibióticos supresores a largo plazo en el tratamiento de la IAP del codo. La consulta con un especialista en enfermedades infecciosas debe considerarse en la decisión de usar antibióticos supresores a largo plazo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de tratamiento para el IAP del codo generalmente han tomado cuatro formas; lavado y desbridamiento con retención de componentes, artroplastia de recambio en un tiempo, artroplastia de recambio de dos tiempos y artroplastia de resección. Cada una de estas opciones de tratamiento puede ir seguida del uso de antibióticos supresores [1].

Se realizó una revisión sistemática utilizando los términos "artroplastia de codo Y antibióticos supresores crónicos". Esto reveló cero resultados. Una segunda búsqueda con los términos "reemplazo de codo infectado Y antibióticos supresores" no produjo resultados. Una tercera búsqueda con los términos "codo infectado Y antibióticos supresores crónicos" arrojó cero resultados.

Una cuarta búsqueda con los términos "antibióticos supresores crónicos e infección del codo" produjo un solo resultado: "Infección de la articulación protésica gramnegativa: resultado de un enfoque de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes. Un gran estudio multicéntrico "[1]. En este estudio multicéntrico en España, hubo dos IAP de codo de 242 IAP administrados con desbridamiento y antibióticos supresores crónicos (los otros 240 pacientes incluyeron 150 caderas, 85 rodillas y 5 hombros). Ellos informaron un 79% de resultados exitosos. La

ciprofloxacino exhibió un efecto protector y la insuficiencia renal crónica predijo el fracaso.

Una búsqueda final con los términos "antibióticos supresores crónicos Y infección total de la articulación" produjo 12 resultados. Solo un estudio (el artículo de Rodríguez-Pardo previamente citado) incluyó pacientes de reemplazo de codo. Dada la falta de evidencia específica de IAP del codo, la única evidencia disponible está contenida en artículos relacionados con IAP de otras articulaciones. Aboltins *et al.* publicó una revisión en la que se citaba una tasa de éxito del 77% con la terapia basada en rifampicina [2]. Estos dos artículos proporcionan la evidencia más reciente en el uso de la supresión de antibióticos en el tratamiento de la IAP del codo. Hay varios otros artículos, principalmente sobre cadera y rodilla, y se hace referencia a dos que proporcionan evidencia adicional en apoyo de la terapia con antibióticos supresores [3,4].

En ausencia de datos concretos y dada la complejidad de eliminar los componentes cementados bien fijados de la artroplastia total del codo, creemos que la terapia con antibióticos supresores puede tener un papel más amplio en estos pacientes que en la IAP que afecta a otras articulaciones.

REFERENCIAS

- [1] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [2] Aboltins C, Daffy J, Choong P, Stanley P. Current concepts in the management of prosthetic joint infection. *Intern Med J.* 2014;44:834-840. doi:10.1111/imj.12510.
- [3] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;55-60. doi:10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf.
- [4] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis.* 1998;27:711-713.



PARTE X

PEDIATRÍA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

Autores: Muhammad Amin Chinoy, Ambreen Rakhshinda, Sher Wali Khan

PREGUNTA 1: ¿Los pacientes pediátricos en tratamiento con esteroides orales o intravenosos tienen un mayor riesgo de desarrollar artritis séptica?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. No existe una relación definitiva entre el uso de esteroides orales o intravenosos y el desarrollo de artritis séptica en pacientes pediátricos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 5%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artritis séptica es una infección articular producida por la propagación de una infección bacteriana, viral o micótica sistémica o local. La prevalencia global de la artritis séptica es relativamente mayor entre los niños menores de 4 años. Se ha estimado que la incidencia de artritis séptica es de 10 casos por 100.000 habitantes y de 20 a 70 casos por 100.000 en pacientes con artritis reumatoide en los EE.UU. La enfermedad generalmente se propaga por vía hematogénea, principalmente debido al uso de drogas por vía intravenosa o al uso prolongado de un catéter y baja inmunidad. Los factores predisponentes más comunes que pueden desencadenar una artritis séptica son la artritis reumatoide, la gota o la osteoartritis. En los niños, la cadera es la articulación más frecuentemente afectada, comparada con la rodilla en adultos, representando el 50% de los casos. La búsqueda computarizada de bases de datos (PubMed, Medline Ovid y Google Scholar) se usó para la revisión de la literatura desde 1950 hasta 2018. La escasez de literatura no permitió vincular directamente el tratamiento con esteroides por vía intravenosa u oral como un factor de riesgo para que los niños desarrollen artritis séptica como efecto adverso. Sin embargo, se encontraron muchos ensayos clínicos aleatorizados que estaban a favor del uso prolongado del tratamiento iv y el corticosteroide oral para evitar complicaciones en pacientes pediátricos con artritis séptica, y no se observaron complicaciones adicionales que condujesen al empeoramiento de esta enfermedad [1-3]. Todavía hay debate sobre si los fármacos inmunosupresores, como los corticosteroides y los agentes citotóxicos, aumentan el riesgo de artritis séptica [4]. La asociación potencial entre la administración de esteroides y la artritis séptica puede explicarse por el hecho de que los esteroides reducen la inmunidad del cuerpo y la capacidad para combatir infecciones [4]. Se encontró que una de las causas indirectas de la artritis séptica era iatrogénica en el 41,8% de los adultos, y el número de infecciones iatrogénicas en Islandia aumentó de 2,8 casos/año en 1990-1994 a 9,0 casos/año en 1998-2002 ($p < 0,01$) [5]. Estas infecciones iatrogénicas pueden relacionarse con el uso de inyecciones intraarticulares no estériles, el posible uso de agujas contaminadas o una interrupción de la esterilidad durante los procedimientos artroscópicos [6,7].

Un estudio realizado en los EE. UU. informó de 32 casos de artritis séptica debida a viales de metilprednisolona contaminados con hongos [8]. Sin embargo, estos estudios carecían de evidencia ade-

cuada ya que eran descriptivos. Estos estudios tampoco cumplieron con nuestros criterios de inclusión y exclusión, ya que no muestran una relación directa entre la artritis séptica y el tratamiento con esteroides sino si se trata de una infección iatrogénica.

Un caso publicado en 1957 informó de una artritis séptica como reacción al tratamiento con esteroides en una mujer de 34 años; ella había estado recibiendo corticotropina, cortisona, hidrocortisona y prednisolona en varias ocasiones durante un año para el tratamiento del lupus eritematoso. Una presentación similar se encontró en un hombre de 54 años que tenía una dermatitis exfoliativa y estaba siendo tratado con el mismo medicamento. El tratamiento con esteroides provocó una artritis séptica de una rodilla y ambas manos, incluida la desfiguración de sus dedos. Desafortunadamente, este estudio no tenía mucha evidencia ya que el diseño era débil y tenía el número más bajo de casos registrados. También incluyó pacientes adultos, por lo que no puede generalizarse a los niños [9].

REFERENCIAS

- [1] Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoff er V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized doubleblind placebo-controlled study. *J Pediatr Orthop*. 2011;31:211-215. doi:10.1097/BPO.0b013e3182092869.
- [2] Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:883-888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.
- [3] Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.
- [4] Lavy CBD. Septic arthritis in Western and sub-Saharan African children – a review. *Int Orthop*. 2007;31:137-144. doi:10.1007/s00264-006-0169-9.
- [5] Geirsson AJ, Statkevicius S, Vikingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:638-643. doi:10.1136/ard.2007.077131.
- [6] Albert C, Brocq O, Gerard D, Roux C, Euler-Ziegler L. Septic knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection. Two case reports. *Joint Bone Spine*. 2006;73:205-207. doi:10.1016/j.jbspin.2005.03.005.
- [7] Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15:332. doi:10.1007/s11926-013-0332-4.
- [8] Chiller TM, Roy M, Nguyen D, Guh A, et al. Clinical findings for fungal infections caused by methylprednisolone injections. *N Engl J Med*. 2013;369:1610-1619.
- [9] Mills LC, Boylston BF, Greene JA, Moyer JH. Septic arthritis as a complication of orally given steroid therapy. *J Am Med Assoc*. 1957;164:1310-1314.



DIAGNÓSTICO

Autores: Ali Parsa, Mahzad Javid

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las pruebas esenciales que deben realizarse en pacientes pediátricos con infecciones articulares?

RECOMENDACIÓN: Las pruebas de laboratorio esenciales incluyen la proteína C reactiva (PCR) sérica, la velocidad de sedimentación globular (VSG), el recuento de glóbulos blancos (leucocitos), hemocultivos, el análisis del líquido sinovial y el cultivo de tejido y/o líquido sinovial. Pruebas moleculares adicionales y pruebas de esterasa leucocitaria (LE) pueden tener un papel y justificar una investigación adicional. Los estudios de imagen incluyen ecografía en la articulación de la cadera. Síntomas de más de una semana justifican la realización de una radiografía simple. La resonancia magnética (RM) y la gammagrafía ósea pueden tener valor en la confirmación del diagnóstico en algunos pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 6%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La evaluación diagnóstica de los niños con sospecha de infección articular u osteomielitis debería incluir PCR, recuento leucocitos y VSG [1]. La PCR es valiosa como herramienta predictiva negativa ya que la PCR <1,0 mg/dl ayuda a descartar el diagnóstico de artritis séptica (SA) con una precisión del 87% [2].

Debe realizarse una aspiración de líquido sinovial. Las muestras deben transportarse en una jeringa heparinizada o en frascos de cultivo pediátrico para evitar la coagulación y la permitir el conteo de los leucocitos [3]. El recuento celular y la fórmula leucocitaria, la tinción de Gram y el cultivo del líquido sinovial obtenido son pasos importantes en diagnóstico de pacientes pediátricos con SA [4,5].

Una amplia gama de organismos puede causar SA en pacientes pediátricos. Por tanto, las muestras de cultivo deben enviarse tanto para cultivos en medios aerobios como anaerobios. Si se sospecha una infección con organismos inusuales, puede ser necesario utilizar un medio de cultivo especializado. Por ejemplo, la SA causada por *Kingella kingae* puede requerir el uso de botellas de cultivo de lisis celular para el aislamiento del organismo [3]. Si existe sospecha clínica de infección por *Neisseria gonorrhoeae*; está indicado realizar análisis rectales, orofaríngeos, urogenitales y análisis del ácido desoxirribonucleico (ADN) en orina [6,7].

En lactantes y niños pequeños, la aspiración con aguja subperióstica puede realizarse si existe dolor localizado [3]. Aunque generalmente se espera un recuento de glóbulos blancos > 50.000-60.000/mm³, se ha encontrado una densidad de leucocitos en el líquido sinovial de 5.000-8.000 células/mm³ en casos de SA pediátrica [8].

También se deben realizar radiografías convencionales de la articulación afectada en pacientes pediátricos, ya que pueden mostrar signos de osteomielitis [9-11]. Las radiografías simples generalmente son normales [12]. Se ha informado que la evaluación ecográfica de la articulación afectada es útil en el diagnóstico de SA, especialmente de la cadera [12]. En un estudio, se encontró que la ecografía normal de cadera tenía un valor predictivo negativo del 100% para la SA [13]. En algunas circunstancias, se pueden necesitar imágenes adicionales. La RM es la modalidad de imagen transversal de elección en pacientes pediátricos con más del 90% de sensibilidad para el diagnóstico de SA. Las colecciones de pus subperióstico o de tejidos blandos que pueden requerir drenaje quirúrgico pueden detectarse antes y mejor en las imágenes de RM. En el contexto de la osteomielitis aguda, la disminución de la señal en las imágenes ponderadas en T1 y el

aumento de la señal en las imágenes ponderadas en T2 es un hallazgo pertinente [3]. La RM con y sin contraste gadolinio se deben ordenar para identificar la presencia de infección osteoarticular y evaluar el estado de perfusión de la articulación [14].

La exploración con radionucleidos se usa ampliamente para diagnosticar la osteomielitis en etapas tempranas cuando las radiografías simples parecen normales. La gammagrafía con tecnecio-99m (99mTc) es el tipo de radionucleido más utilizado. Browne *et al.* informaron que las gammagrafías óseas no detectan aproximadamente la mitad de los casos de osteomielitis por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [9]. Las exploraciones con leucocitos marcadas con indio 111 son otra opción para el diagnóstico de osteomielitis [15]. En la actualidad, no hay evidencia que respalde la superioridad de la exploración con radionucleidos sobre la RM.

Los análisis moleculares del líquido sinovial utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o la secuenciación de nueva generación (NGS) pueden proporcionar un complemento útil al cultivo convencional para la identificación de los organismos infecciosos. Estos ensayos pueden ser efectivos en la detección de bacterias atípicas, como micobacterias, patógenos anaeróbicos y facilitar la identificación de patógenos en enfermedades con cultivo negativo [7].

Se ha explorado el uso de marcadores moleculares sinoviales o en suero en el diagnóstico de SA. La procalcitonina es un biomarcador emergente para el diagnóstico de SA con una alta especificidad para detectar infecciones articulares, pero solo se han realizado estudios en adultos [16-19]. Otro biomarcador que se ha explorado en el contexto de la SA pediátrica es la LE. La LE ha estado en uso clínico durante más de 30 años, principalmente como una prueba de despistaje para el diagnóstico de infección del tracto urinario. La primera aplicación de esta prueba en una población de pacientes ortopédicos fue explorada por Parvizi *et al.* [20]. En el último estudio, los investigadores informaron una sensibilidad de más del 80% y una especificidad del 100% con el uso de la varilla de medición LE para el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP). Un estudio reciente demostró que la LE es una prueba valiosa para el diagnóstico de SA nativa, pero la evidencia de su eficacia en el grupo de edad pediátrica es escasa [21].

Finalmente, el papel de la interleucina-6 (IL-6), una citoquina liberada por los fibroblastos, también se ha explorado en la población de pacientes pediátricos. La IL-6 es un reactante de fase aguda que se cree

que desempeña un papel en la estimulación de la producción de PCR en el hígado [22]. La IL-6 puede detectarse antes que la PCR en infecciones óseas y articulares, sin embargo, su coste asociado y su limitada disponibilidad en el entorno clínico han impedido que se convierta en un pilar diagnóstico en las infecciones ortopédicas [22,23].

En conclusión, parece que las pruebas de suero convencionales, a saber, la PCR y la VSG, las radiografías simples y el análisis del líquido sinovial son las pruebas más importantes en el diagnóstico de un paciente pediátrico con sospecha de SA y osteomielitis. Los biomarcadores moleculares o las técnicas que involucran la secuenciación de ADN pueden desempeñar un papel en la facilitación del diagnóstico, ya que han demostrado una sensibilidad superior a los cultivos convencionales.

REFERENCIAS

- [1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1662-1670.
- [2] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:373-377.
- [3] Brewster D, Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. *J Paediatr Child Health.* 2011;47:319-320. doi:10.1111/j.1440-1754.2011.02088.x.
- [4] Nelson JD. The bacterial etiology and antibiotic management of septic arthritis in infants and children. *Pediatrics.* 1972;50:437-440.
- [5] Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. A 13-year review. *Am J Dis Child.* 1960;1987:141:898-900.
- [6] Moumille K, Merckx J, Glorion C, Berche P, Ferroni A. Osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* in children: contribution of polymerase chain reaction to the microbiologic diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:837-839.
- [7] Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:692-696.
- [8] Ropes MW. Examination of synovial fluid. *Bull Rheum Dis.* 1957;7:S 21-22.
- [9] Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol.* 2008;38:841-847. doi:10.1007/s00247-008-0888-8.
- [10] Chung T. Magnetic resonance imaging in acute osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:869-870. doi:10.1097/01.inf.0000028181.95121.aa.
- [11] Harcke HT. Role of imaging in musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop.* 1995;15:141-143.
- [12] Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:399-403. doi:10.2214/ajr.165.2.7618566.
- [13] Zawin JK, Hoffer FA, Rand FF, Teele RL. Joint effusion in children with an irritable hip: US diagnosis and aspiration. *Radiology.* 1993;187:459-463. doi:10.1148/radiology.187.2.8475290.
- [14] Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:209-216. doi:10.1016/j.joc.2016.12.008.
- [15] Schauwecker DS. Osteomyelitis: diagnosis with In-111-labeled leukocytes. *Radiology.* 1989;171:141-146. doi:10.1148/radiology.171.1.2928518.
- [16] Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21:828-832.
- [17] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *J Orthop Surg.* 2013;8:19. doi:10.1186/1749-799X-8-19.
- [18] Fottner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, Wegener B, Jansson V. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? *Arthroscopy.* 2008;24:229-233. doi:10.1016/j.arthro.2007.07.029.
- [19] Faesch S, Cojocar B, Hennequin C, Pannier S, Glorion C, Lacour B, et al. Can procalcitonin measurement help the diagnosis of osteomyelitis and septic arthritis? A prospective trial. *Ital J Pediatr.* 2009;35:33. doi:10.1186/1824-7288-35-33.
- [20] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.101413.
- [21] Kelly EG, Cashman JP. Leucocyte esterase in the rapid diagnosis of paediatric septic arthritis. *Med Hypotheses.* 2013;80:191-193. doi:10.1016/j.mehy.2012.11.026.
- [22] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM19990213400607.
- [23] Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics.* 1994;93:54-58.

Autores: Ali Parsa, Mohammad Hammad

PREGUNTA 2: ¿Existen condiciones en las que la velocidad de sedimentación globular (VSG) y otros análisis de sangre no sean fiables para el diagnóstico de infecciones musculoesqueléticas pediátricas?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las pruebas séricas que incluyen VSG, proteína C reactiva (PCR) y recuento absoluto de glóbulos blancos (leucocitos) podrían ser poco confiables para el diagnóstico de infecciones musculoesqueléticas pediátricas en neonatos, pacientes con enfermedad reumática, postraumatismo, poscirugía, pacientes con artritis de Lyme y aquellos que reciben administración de inmunoglobulina intravenosa (IgIV).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 3%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Varias pruebas serológicas, como el recuento de glóbulos blancos (leucocitos), la VSG y la PCR, se usan tradicionalmente para diagnosticar artritis séptica (SA)/osteomielitis (OM) en niños. Su valor diagnóstico es menor que el análisis del líquido sinovial y los cultivos que generalmente se utilizan para probar la infección. La VSG y la PCR casi siempre están elevadas en cualquier proceso inflamatorio (traumatismo, enfermedad reumatológica) con baja especificidad para la infección [1,2].

La leucocitosis no es una característica típica en niños con SA [3]. Se ha demostrado que los estudios que incluyen más SA en lugar de OM tienen una tasa más baja de leucocitosis [4]. Los resultados de un estudio basado en la evidencia demostraron que la pre-

cisión diagnóstica general del recuento de leucocitos periféricos para SA no es aceptable, independientemente del punto de corte seleccionado [1].

El reto en la población pediátrica son los recién nacidos y los bebés pequeños, en quienes la infección es causada por organismos, como los estafilococos coagulasa negativos [4]. Debido a las características no típicas de la infección osteoarticular, Sankaran *et al.* en un estudio prospectivo reportó que la fiebre, la falta de apetito y la irritabilidad se observaban en menos del 30% de los lactantes con SA. Además de la escasez de signos y síntomas en este estudio, se encontró que el recuento de neutrófilos era normal en el 70% [5].

La PCR es más sensible que la VSG para el diagnóstico de infección; su nivel aumenta tan rápido como seis horas desde del inicio de la enfermedad. Diferentes estudios han demostrado su utilidad en el diagnóstico de SA [6,7], la resolución de la infección en los neonatos [8] y su capacidad para diferenciar la sinovitis transitoria de la cadera de la SA [9]. Levine *et al.* notificaron que la VSG y la PCR son mejores como predictores negativos para la SA, particularmente cuando el nivel de PCR es inferior a 1 mg/dL con una precisión del 85% [8].

La artritis de Lyme en niños puede estar asociada con hallazgos clínicos similares a la SA. Se ha dicho que los niveles de PCR y VSG aumentan en 64% a 100% de los pacientes con artritis de Lyme, respectivamente [10,11]. PCR y VSG no han mostrado ser de utilidad en el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Lyme y SA [12].

La administración de inmunoglobulinas IV en niños también puede producir un aumento de los niveles de VSG, interfiriendo con el diagnóstico de SA/OM y haciendo que la prueba sea ineficaz en la monitorización de la respuesta al tratamiento [13].

A pesar de que se cree que la PCR y el recuento de leucocitos de muestras sinoviales son pruebas útiles para el diagnóstico de SA y que la diferencian de la artritis inflamatoria juvenil (AIJ), un informe reciente demuestra que estas pruebas pueden no ser lo suficientemente específicas, ya que existe una superposición significativa en el valor de estas pruebas en ambas condiciones [14].

Además, los niveles de PCR y VSG pueden elevarse después de un traumatismo y después de intervenciones quirúrgicas [15], lo que hace que sean menos útiles en los periodos postraumáticos y postoperatorios.

REFERENCIAS

- [1] Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med.* 2011;18:781-796. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01121.x.
- [2] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM199902113406067.
- [3] Kliegman R, Nelson WE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.
- [4] Rønnestad A, Abrahamsen TG, Gaustad P, Finne PH. C-reactive protein (CRP) response patterns in neonatal septicemia. *APMIS.* 1999;107:593-600.
- [5] Sankaran G, Zacharia B, Roy A, Purayil SP. Current clinical and bacteriological profile of septic arthritis in young infants: a prospective study from a tertiary referral centre. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:573-578. doi:10.1007/s00590-018-2142-x.
- [6] Kallio MJ, Unkila-Kallio L, Aalto K, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in septic arthritis of children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:411-413.
- [7] Peltola H, Vahvanen V, Aalto K. Fever, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis: a preliminary study. *J Pediatr Orthop.* 1984;4:170-174.
- [8] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:373-377.
- [9] Eich GF, Superti-Furga A, Umbricht FS, Willi UV. The painful hip: evaluation of criteria for clinical decision-making. *Eur J Pediatr.* 1999;158:923-928.
- [10] Willis AA, Widmann RF, Flynn JM, Green DW, Onel KB. Lyme arthritis presenting as acute septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:114-118.
- [11] Keane B, Top J, Burbridge M. Septic arthritis versus lyme arthritis: a case of diagnostic difficulty. *Hosp Pediatr.* 2018;8:170-172. doi:10.1542/hpeds.2017-0142.
- [12] Baldwin KD, Brusalis CM, Nduaguba AM, Sankar WN. Predictive factors for differentiating between septic arthritis and lyme disease of the knee in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:721-728. doi:10.2106/JBJS.14.01331.
- [13] Salehzadeh F, Noshin A, Jahangiri S. IVIG Effects on erythrocyte sedimentation rate in children. *Int J Pediatr.* 2014;2014:981465. doi:10.1155/2014/981465.
- [14] Aupiais C, Basmaçi R, Ilharreborde B, Blachier A, Desmarest M, Job-Deslandre C, et al. Arthritis in children: comparison of clinical and biological characteristics of septic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2017;102:316-322. doi:10.1136/archdischild-2016-310594.
- [15] Kallio P, Michelsson JE, Lalla M, Holm T. C-reactive protein in tibial fractures. Natural response to the injury and operative treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:615-617.



Autores: Muhammad Amin Chinoy, Syed Ahmed Hussain, Sher Wali Khan

PREGUNTA 3: Para los pacientes pediátricos con sospecha de artritis séptica (SA), ¿los criterios clínicos sustituyen a las pruebas de laboratorio no concluyentes?

RECOMENDACIÓN: Para los pacientes pediátricos con sospecha de SA, los criterios clínicos sustituyen a las pruebas de laboratorio no concluyentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 2%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que no existen pruebas estándar que puedan diagnosticar con precisión la SA en niños [1-7]. Por lo tanto, no es infrecuente enfrentarse a una situación en la que se sospecha una SA, pero las pruebas de laboratorio no son concluyentes [3,4]. Entre todas las pruebas diagnósticas existentes para la artritis séptica, el aislamiento de organismos infecciosos de la articulación sinovial se considera el patrón de referencia [3,5,6]. Sin embargo, esto último difícilmente puede considerarse un patrón de referencia, ya que la probabilidad de aislar un microorganismo infeccioso en el líquido sinovial de pacientes con SA varía entre el 22% y el 82% [7]. Los resultados de los cultivos se ven afectados por numerosos factores que incluyen la administración de antibióticos y la virulencia del organismo infeccioso.

Para mejorar el rendimiento de un cultivo, se recomienda iniciar el tratamiento con antibióticos después de que se haya realizado la aspiración articular. En caso de cultivo negativo, las pruebas de

laboratorio, los síntomas clínicos y los signos radiológicos son importantes para el diagnóstico de SA [1,7]. Como no existe una única prueba de diagnóstico para SA en niños [8], se recomienda que el diagnóstico de SA se base en la opinión de médicos con experiencia y ésta sustituya a las pruebas de laboratorio [1,3,4]. Una revisión sistemática reveló que, a pesar del uso de pruebas de laboratorio, el la prueba de referencia para el diagnóstico de SA es el nivel de sospecha clínica de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones musculoesqueléticas [3,4,8].

Aunque el análisis del líquido sinovial puede ser útil en el diagnóstico de SA en niños, la aspiración de la articulación puede requerir la administración de anestesia general y es complicada. La decisión de realizar la aspiración debe recaer en el médico y debe determinarse en función del grado de sospecha de la SA. El diagnóstico de SA debe basarse en pruebas menos invasivas tanto como sea posible [5].

A pesar de la extensa literatura acerca de las características clínicas y de laboratorio de la artritis séptica, el número de estudios que existen sobre la importancia de las características clínicas y las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de SA en niños es limitado.

Entre los ocho estudios publicados, uno es una revisión sistemática, dos son estudios retrospectivos, dos son artículos de revisión, uno es un estudio epidemiológico de cohortes y dos son series de casos [1-8]. Basados en el análisis de la literatura disponible, no podemos determinar el protocolo de diagnóstico más eficaz para la SA en niños. Entre los estudios revisados, uno propone que no todos los niños pueden clasificarse entre tener o no SA en función de los hallazgos históricos, clínicos, de laboratorio o radiológicos [8]. Este último plantea la necesidad de pruebas adicionales, como la aspiración articular.

Otro estudio apoya el mismo principio recomendando que cualquier paciente sin evidencia clara de SA, o su falta, necesita un examen del líquido articular para el diagnóstico [1]. Otro estudio informó que el diagnóstico rara vez se establece mediante la historia clínica y la exploración física, y el médico se ve obligado a realizar pruebas complementarias, específicamente el recuento de leucocitos de sangre periférica y otros marcadores serológicos para la inflamación, como la velocidad de sedimentación globular [4]. Un estudio retrospectivo examinó la incidencia, la etiología y las características clínicas de la artritis séptica en niños menores de 24 meses y concluyó que el diagnóstico de SA en niños debía realizarse basándose en un alto índice de sospecha y no podía excluirse debido a la falta de fiebre y pruebas de laboratorio normales [2].

Según nuestra comprensión de la literatura, y en ausencia de una prueba absoluta, parece que el diagnóstico de SA en niños debe

realizarse mediante una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio e imágenes adecuadas. Para los pacientes con hallazgos equivocados, la sospecha clínica debería sustituir a los hallazgos de laboratorio, porque no diagnosticar una SA en un niño, especialmente cuando es causada por un organismo virulento, puede tener consecuencias graves.

REFERENCIAS

- [1] Molteni RA. The differential diagnosis of benign and septic joint disease in children. Clinical, radiologic, laboratory, and joint fluid analysis, based on 37 children with septic arthritis and 97 with benign aseptic arthritis. *Clin Pediatr (Phila)*. 1978;17:19-23. doi:10.1177/000992287801700104.
- [2] Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:537-540.
- [3] Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet Lond Engl*. 2010;375:846-855. doi:10.1016/S0140-6736(09)61595-6.
- [4] Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emerg Med J EMJ*. 2007;24:75-77. doi:10.1136/emj.2006.037929.
- [5] Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P, Hovi T. Clinical signs and laboratory tests in the differential diagnosis of arthritis in children. *Am J Dis Child*. 1960;1987;141:34-40.
- [6] Al Saadi MM, Al Zamil FA, Bokhary NA, Al Shamsan LA, Al Alola SA, Al Eissa YS. Acute septic arthritis in children. *Pediatr Int*. 2009;51:377-380. doi:10.1111/j.1442-200X.2008.02791.x.
- [7] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *Acta Orthop Belg*. 2013;79:123-134.
- [8] Kang S-N, Sanghera T, Mangwani J, Paterson JMH, Ramachandran M. The management of septic arthritis in children: systematic review of the English language literature. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:1127-1133. doi:10.1302/0301-620X.91B9.22530.



Autores: Ali Parsa, Mohammad Hammad

PREGUNTA 4: ¿Tiene algún papel la artrocentesis (punción articular) de una articulación infectada en un paciente pediátrico?

RECOMENDACIÓN: Sí. La artrocentesis de una articulación infectada es efectiva para la descompresión de la articulación. Sin embargo, algunos niños necesitan artrotomía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%, en desacuerdo: 11%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La artrocentesis (punción articular) es uno de los procedimientos más valiosos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades articulares [1]. En niños con artritis séptica (SA), la artrocentesis puede ser muy útil tanto para el diagnóstico como para el tratamiento [2,3]. Es seguro y simple, pero abordar la articulación correctamente, especialmente la cadera, no es posible para todos los médicos en los servicios de urgencias [4].

En un niño con inflamación aguda, enrojecimiento, dolor en la articulación y fiebre, si la proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl o la velocidad de sedimentación globular (VSG) > 20 mm/h, se puede indicar una artrocentesis para confirmar el diagnóstico [5]. La artrocentesis también se usa como tratamiento de la SA en combinación con el tratamiento antibiótico. La aspiración guiada por ecografía de la cadera evacúa el pus, reduce el daño a las superficies articulares, diferencia la sepsis articular de otras artritis y ayuda a dirigir el tratamiento con antibióticos [6,7]. Además, existe una preocupación acerca del efecto adverso de la artrotomía abierta en articulaciones

severamente inflamadas, y es discutible si la artrotomía descompresiva temprana es siempre útil [8-11].

En un estudio retrospectivo, se descubrió que la artrocentesis de cadera evita la necesidad de cirugía invasiva en más del 80% de los niños (de 3 meses a 15 años de edad) en una cohorte de 261 pacientes con SA con cultivo positivo. El resultado fue comparable entre el grupo de artrotomía y no artrotomía. El estudio encontró que en el caso de osteomielitis adyacente, la artrotomía era más útil [12]. Los resultados están respaldados por otro estudio de Journeau *et al.* que mostraron resultados favorables en aproximadamente el 90% de los pacientes con artrocentesis de cadera. Identificaron PCR > 100 mg/L, células polimorfonucleares > 15.000 y VSG > 25 mm/h como predictivos de la necesidad de artrotomía [13].

En un ensayo prospectivo aleatorizado, se compararon artrocentesis y artrotomía en 201 niños consecutivos con diagnóstico de SA, los pacientes fueron seguidos durante un año. No hubo diferencias con respecto al resultado clínico en ninguno de los grupos; la estan-

cia hospitalaria fue menor en el grupo de artrocentesis [8]. Smith *et al.* en un ensayo controlado aleatorizado obtuvieron resultados similares en el resultado de la artrotomía frente a la artrocentesis en 61 niños con SA de hombro [10]. Los hallazgos de este último estudio también se reflejan en otro estudio de Pääkkönen *et al.* involucrando a nueve niños con SA afectando el hombro [14].

La evidencia existente para la articulación de la rodilla es diferente. Se ha encontrado que la irrigación y descompresión artroscópica es exitosa en la mayoría de los pacientes. La cirugía se puede realizar a través de un solo portal y sin necesidad de repetir el procedimiento. En un estudio retrospectivo, alrededor del 40% de los niños mayores de tres años que se sometieron a una artrocentesis de rodilla requirieron una artrotomía adicional para erradicar la infección y los niveles altos de PCR inicial fueron identificados como un factor predictivo de fracaso de la aspiración [15].

REFERENCIAS

- [1] Punzi L, Oliviero F. Arthrocentesis and synovial fluid analysis in clinical practice: value of sonography in difficult cases. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1154:152-158. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04389.x.
- [2] Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, Trentham DE. Synovial fluid tests. What should be ordered? *JAMA.* 1990;264:1009-1014.
- [3] Baker DG, Schumacher HR. Acute monoarthritis. *N Engl J Med.* 1993;329:1013-1020. doi:10.1056/NEJM199309303291407.
- [4] Courtney P, Doherty M. Joint aspiration and injection. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:345-369. doi:10.1016/j.berh.2005.01.009.
- [5] Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatr Health Med Ther.* 2017;8:65-68. doi:10.2147/PHMT.S115429.
- [6] Freeman K, Dewitz A, Baker WE. Ultrasound-guided hip arthrocentesis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007;25:80-86. doi:10.1016/j.ajem.2006.08.002.
- [7] Tsung JW, Blaivas M. Emergency department diagnosis of pediatric hip effusion and guided arthrocentesis using point-of-care ultrasound. *J Emerg Med.* 2008;35:393-399. doi:10.1016/j.jemermed.2007.10.054.
- [8] Lavy CBD, Thyoka M, Mannion S, Pitani A. Aspiration or lavage in septic arthritis? A long-term prospective study of 150 patients. *Orthop Proc.* 2003;85-B:109-109. doi:10.1302/0301-620X.85BSUPP_II.0850109a.
- [9] Griffet J, El Hayek T. Percutaneous drainage of septic hip arthritis in children. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1996;82:251-254.
- [10] Smith SP, Thyoka M, Lavy CBD, Pitani A. Septic arthritis of the shoulder in children in Malawi. A randomised, prospective study of aspiration versus arthrotomy and washout. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:1167-1172.
- [11] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. *J Pediatr Orthop.* 2004;24:266-270.
- [12] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Pediatric septic hip with or without arthrotomy: retrospective analysis of 62 consecutive nonneonatal culture-positive cases. *J Pediatr Orthop. Part B* 2010;19:264-269. doi:10.1097/BPB.0b013e32833822be.
- [13] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspiration/irrigation. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* 2011;97:308-313. doi:10.1016/j.otsr.2011.01.009.
- [14] Pääkkönen M, Peltola H, Kallio M, Kallio P. [Pediatric septic shoulder arthritis. Is routine arthrotomy still necessary?]. *Duodecim.* 2011;127:716-719.
- [15] Tornero E, De Bergua-Domingo JM, Domenech P, Soldado F, Torner F, Castellanos J, et al. Knee arthritis in children: when can be safely treated with needle joint aspiration? A large children's tertiary hospital study. *J Pediatr Orthop.* 2018; Publish Ahead of Print. doi:10.1097/BPO.0000000000000883.



Autores: Muhammad Amin Chinoy, Sher Wali Khan

PREGUNTA 5: ¿Tiene algún papel la toma de hueso percutáneo (biopsia) para el diagnóstico microbiológico de artritis séptica/osteomielitis (OM)? Si es así, ¿cuándo debería realizarse?

RECOMENDACIÓN: Sí. El muestreo óseo percutáneo (biopsia) es muy seguro y rentable y se puede obtener en cualquier sitio guiado por fluoroscopia o tomografía computarizada (TC). Tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico microbiológico de OM que puede mejorarse mediante la adición de un examen histopatológico. La literatura sugiere que se debe realizar la biopsia ósea antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 7%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La OM se describe como una inflamación de la médula ósea y el hueso adyacente y generalmente está relacionada con destrucción cortical y trabecular. Puede ser causada por bacterias, hongos y una variedad de otros organismos [1]. La identificación y el tratamiento oportunos de la OM son necesarios, ya que los casos no diagnosticados pueden provocar dolor crónico, amputación y muerte. Aunque los síntomas clínicos, los marcadores serológicos inflamatorios y las imágenes, como las imágenes de resonancia magnética (RM), desempeñan un papel esencial en el diagnóstico de OM, el punto más importante en el diagnóstico es el aislamiento del organismo infeccioso en el lugar de la infección [2-4]. La identificación de patógenos y la determinación de su susceptibilidad a los antibióticos son primordiales para el tratamiento exitoso con terapia antimicrobiana. Los hemocultivos también pueden ser positivos en un pequeño número de pacientes con OM, que pueden guiar el tratamiento antimicrobiano, por lo que el diagnóstico definitivo y la terapia adecuada dependen de las muestras de tejido obtenidas mediante biopsia ósea [4].

Aunque la biopsia quirúrgica también es una opción para confirmar el diagnóstico, se ha demostrado que la biopsia percutánea guiada por fluoroscopia o tomografía computarizada (TC) es una modalidad más razonable, más rápida y más rentable, con menos complicaciones [5,6]. La primera biopsia percutánea de hueso vertebral fue realizada por Ball en 1934. El uso de punciones guiadas se observó por primera vez con radiografía en 1949, fluoroscopia en 1969, TC en 1981, RM en 1986 y fluoroscopia TC en 1996 [6].

La revisión de la literatura de la década de 1990 y principios de la década de 2000 indicó que la precisión de una biopsia percutánea de lesiones vertebrales guiadas con TC o fluoroscopia varió entre 88% y el 100% [6]. La revisión retrospectiva más reciente y más completa realizada por Sehn y Gilula informó que 63 de 113 casos fueron positivos cuando las muestras se analizaron histológicamente (55,7%) y sólo 28 de los 92 casos fueron positivos cuando se investigaron microbiológicamente (30,4%). La revisión de los cultivos y/o la anatomía patológica fue positiva en 73 (64,6%) de los 113 casos. La revisión de la anatomía junto con el cultivo de la muestra de biopsia confirmó el diagnóstico de OM en el

64,6% de los casos investigados. Sin embargo, la edad de los participantes osciló entre 1 y 92 años [7]. Esto contrasta con el estudio realizado en la década de 1990 y principios de la década de 2000 [6].

Ballah *et al.* informaron que se realizaron 26 biopsias, 21 de las 26 biopsias fueron diagnósticas (81%); 2/26 (8%) fueron falsos negativos no extrayendo tejido lesionado, 2/26 (8%) fueron no diagnósticos y en 1/26 (4%) hubieron errores técnicos. Los diagnósticos fueron los siguientes: 12/26 (46%) de las biopsias fueron OM; 3/26 (11%) de las biopsias fueron histiocitosis de células de Langerhans; 3/26 (11%) de las biopsias fueron hueso normal; 2/26 de las biopsias (8%) fueron tumores malignos y 1/26 (4%) de las biopsias fueron osteoblastomas. De 12 niños con OM solo 3 tuvieron un cultivo positivo; 9/12 (75%) de los niños tuvieron un cultivo negativo. No informaron de ningún valor de *p* o intervalo de confianza. Llegaron a la conclusión de que la biopsia vertebral percutánea guiada por TC es segura en niños con un alto grado de precisión diagnóstica [8].

Una revisión sistemática y un metanálisis de 7 estudios (más tarde se excluyeron 2 estudios) indicaron que la biopsia por aspiración con aguja percutánea guiada por imagen tiene una alta especificidad (99,9%) y, por lo tanto, es bastante efectiva cuando es positiva. Sin embargo, tiene una sensibilidad baja (52,2%) y puede pasar por alto una proporción considerable de pacientes. La biopsia espinal guiada por imagen tuvo una razón de probabilidades (Odds Ratio) de 45,50 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 13,66-151,56), una razón de probabilidades positiva (LRP) de 16,76 (IC 95%, 5,51-50,95), una relación de probabilidades negativa (LRN) de 0,39 (IC del 95%, 0,24 a 0,64), una sensibilidad del 52,2% (IC del 95%, 45,8 a 58,5) y una especificidad del 99,9% (IC del 95%, 94,5 a 100). Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de la biopsia espinal percutánea guiada por imagen [9].

Wu *et al.* observaron que de los 41 casos histológicamente positivos para OM (rango de edad de 3 a 82 años), 14 (34%) casos fueron positivos en el cultivo. La proporción de resultados de cultivos positivos en casos confirmados de OM con respecto a datos histológicos fue baja. Los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano dentro de las 24 horas previas a la biopsia, el 24% tuvieron un cultivo positivo y los pacientes que no recibieron antibióticos tuvieron una tasa de positividad del cultivo del 42%. Se requieren estudios prospectivos más grandes para investigar este hallazgo más a fondo. También aconsejaron o solicitaron a los médicos que suspendieran antibióticos durante al menos 24 horas antes de la biopsia [10].

Rankine *et al.* realizó un estudio retrospectivo en 20 pacientes con biopsias vertebrales percutáneas, con 8 de 20 pacientes (40%) con antibióticos antes de la biopsia. Se aisló un organismo en 8 de 20 casos (40%). De los 8 pacientes que recibieron antibióticos, solo se aisló un organismo en 2 casos (25%). El resultado de la biopsia ayudó a modificar el tratamiento en 7 de los 20 pacientes (35%). También sugirieron que se debe hacer una biopsia espinal antes de comenzar con el antibiótico y que se debe enviar una muestra tanto para microbiología como para histopatología [11].

Ng *et al.* revisaron los resultados histopatológicos, citológicos y microbiológicos de los pacientes que se sometieron a biopsias óseas y paraóseas entre julio de 1977 y marzo de 1996. Se tomaron 502 biopsias de 477 pacientes (el rango de edad para los pacientes varones fue de 5 a 86 años y para las mujeres fue 2-86 años). El 40% de las biopsias

fueron tumores y el 16% infección. Este último estudio confirma la importancia de la biopsia ósea para confirmar el diagnóstico de infección y también detectar la presencia de neoplasia, un diagnóstico diferencial que debe tenerse en cuenta cuando se encuentra con pacientes pediátricos con sospecha de infección. Se puede tomar una biopsia ósea de cualquier sitio bajo la guía de fluoroscopia o TC [12].

En conclusión, nuestra extensa búsqueda en la literatura ha revelado un estudio que evaluó el papel de la biopsia ósea en niños, y el resto de los estudios se realizaron en una población adulta. En base a la evidencia disponible, recomendamos que la biopsia ósea percutánea con guía fluoroscópica o TC es una modalidad razonable, rápida y rentable para el diagnóstico de OM y para diferenciar la infección del neoplasia. Lleva una baja tasa de complicaciones, pero la capacidad de esta prueba para aislar el organismo infeccioso en la OM sigue siendo baja. Los estudios anteriores sugieren que la biopsia ósea percutánea muestra una alta especificidad pero una baja sensibilidad en el diagnóstico microbiológico de la OM, pero la combinación de los resultados del examen microbiológico con la evaluación histológica de las muestras aumenta la sensibilidad. La literatura también sugiere que se debe realizar una biopsia ósea antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico para aumentar el rendimiento del aislamiento del organismo infeccioso.

REFERENCIAS

- [1] Stedman TL, Dirckx JH, editors. Stedman's Concise Medical Dictionary for the Health Professions. Ill. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- [2] Sammak B, Abd El Bagi M, Al Shahed M, Hamilton D, Al Nabulsi J, Youssef B, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *Eur Radiol.* 1999;9:894-900.
- [3] Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJTM. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2464-2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.
- [4] White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. *Radiology.* 1995;197:840-842. doi:10.1148/radiology.197.3.7480765.
- [5] Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fluoroscopy-guided biopsy for infectious spondylitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:233-238. doi:10.3174/ajnr.A3120.
- [6] Tehranzadeh J, Tao C, Browning CA. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Acta Radiol Stockh Swed.* 1987;2007:48:860-868. doi:10.1080/02841850701459783.
- [7] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol.* 2012;81:940-946. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.125.
- [8] Ballah D, Nijs E, Keller MS, Zhu X, Krishnamurthy G, Cahill AM. Percutaneous CT-guided vertebral bone biopsy in children. *Pediatr Radiol.* 2013;43:582-588. doi:10.1007/s00247-012-2542-8.
- [9] Pupaibool J, Vasoo S, Erwin PJ, Murad MH, Berbari EF. The utility of image-guided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2015;15:122-131. doi:10.1016/j.spinee.2014.07.003.
- [10] Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1529-1534. doi:10.2214/AJR.06.1286.
- [11] Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J.* 2004;80:607-609. doi:10.1136/pgmj.2003.017863.
- [12] Ng CS, Salisbury JR, Darby AJ, Gishen P. Radiologically guided bone biopsy: results of 502 biopsies. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1998;21:122-128.

Autores: Ali Parsa, Irene Kalbian, Karan Goswami

PREGUNTA 6: ¿Tienen algún papel la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o las pruebas moleculares en la infección musculoesquelética pediátrica (PMSI)?

RECOMENDACIÓN: La RCPL puede ser un complemento de diagnóstico útil con el potencial de acelerar un diagnóstico preliminar de PMSI en comparación con el uso de cultivo microbiológico solo. Es más, la RCPL puede permitir la identificación de patógenos en casos donde el organismo es indolente, fastidioso o difícil de cultivar. Sin embargo, los datos siguen siendo escasos y se necesitan más investigaciones para estandarizar las técnicas moleculares, minimizar la contaminación y explorar métodos moleculares emergentes que son independientes del iniciador.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 2%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de una infección musculoesquelética se basa típicamente en hallazgos clínicos pertinentes, el análisis del líquido sinovial y una tinción de Gram positiva o un cultivo que confirma la identidad microbiana de un patógeno [1]. Aunque los resultados del cultivo se usan para identificar el organismo infectante y determinar la sensibilidad a los antimicrobianos, el cultivo a menudo está limitado por la metodología de muestreo, los problemas de procesamiento, la administración temprana de antibióticos y/o la presencia de organismos difíciles de cultivar [2-4]. La RCPL y otras técnicas moleculares se han investigado hasta cierto grado como herramientas de diagnóstico y se muestran prometedoras para mejorar el diagnóstico de PMSI.

La evidencia sobre el uso diagnóstico de la RCPL en PMSI es escasa. En un estudio prospectivo que evalúa la utilidad de la RCPL, Verdier *et al.* reclutaron 171 pacientes pediátricos con infección osteoarticular (OAI). De esta cohorte, se identificaron 64 muestras con cultivo positivo, de las cuales 9 casos fueron positivos para *Kingella kingae*. Cuando las 107 muestras de cultivo negativo se analizaron con RCPL, se detectaron 15 casos adicionales de *Kingella kingae* [5]. Del mismo modo, Chometon *et al.* realizaron un estudio de 131 pacientes con OAI pediátrica aguda en un solo hospital y descubrieron que la identificación del patógeno mejoró del 45% sólo en el cultivo al 66% con pruebas tanto de cultivo como de RCPL [6].

Ferroni *et al.* realizaron un estudio prospectivo con 197 casos agudos de OAI pediátrico en un solo hospital y encontraron que el uso de la RCPL, además del cultivo y la histología, aumentaba el diagnóstico bacteriano en un 54%.

Existe evidencia adicional de la utilidad de la RCPL en el diagnóstico de la infección musculoesquelética en estudios que examinan casos en adultos. Sin embargo, la sensibilidad de la RCPL varía ampliamente en la literatura del 43,8% al 92,5% y la especificidad varía del 92,9% al 100% [7-9]. A pesar de esta variación, los investigadores concluyen sistemáticamente que la rápida disponibilidad de los resultados (<1 día) hace de la RCPL una herramienta complementaria para guiar el tratamiento inicial antes de la disponibilidad de los resultados del cultivo [7,8], especialmente en el contexto de un cultivo negativo [9]. Cabe señalar que estos estudios utilizaron diferentes estándares para medir el rendimiento de la RCPL; Bonilla *et al.* y Fenollar *et al.* utilizaron los resultados del cultivo como su patrón de referencia, mientras que Fihman *et al.* empleó el diagnóstico clínico basado en factores predeterminados [7,9]. Esta inconsistencia hace que los resultados sean difíciles de comparar e interpretar entre los estudios.

La RCPL también se ha mostrado prometedora como una herramienta valiosa para diagnosticar la tuberculosis que afecta a huesos y articulaciones [10-12]. *Mycobacterium tuberculosis* es un organismo particularmente difícil de cultivar porque los resultados falsamente negativos son relativamente comunes. Por lo tanto, todavía se necesita una prueba de diagnóstico rápida y fiable. Un estudio de 24 muestras (21 pacientes) mostró que la RCPL tenía una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87,5% para identificar enfermedades tuberculosas que afectan a huesos y articulacio-

nes. Sin embargo, se observaron dos resultados falsamente positivos en pacientes que previamente habían sido diagnosticados de tuberculosis [10].

Una articulación infectada puede convertirse rápidamente en una urgencia médica. Las herramientas de diagnóstico molecular rápido podrían desempeñar un papel crucial en la identificación y el tratamiento de la infección de forma precoz [13]. La RCPL es un método molecular sensible, rápido y ampliamente disponible que puede detectar patógenos microbianos en muestras clínicas. Sin embargo, para obtener resultados fiables y consistentes, es necesario estandarizar los protocolos de preparación de RCPL y tener cuidado de evitar la contaminación [1,13].

Se necesita más investigación para estudiar el papel que la RCPL y otros métodos moleculares pueden desempeñar en la identificación de un patógeno.

REFERENCIAS

- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20(4):457-462.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654.
- Widmer AE. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis*. 2001;33:594-106. doi:10.1086/321863.
- Cai HY, Caswell JL, Prescott JF. Nonculture molecular techniques for diagnosis of bacterial disease in animals: a diagnostic laboratory perspective. *Vet Pathol*. 2014;51:341-350. doi:10.1177/0300985813511132.
- Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:692-696.
- Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J, et al. Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:377-381. doi:10.1097/01.inf.0000259954.88139.f4.
- Bonilla H, Kopley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:390-395. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.11.010.
- Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect*. 2007;55:510-517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. *J Clin Microbiol*. 2006;44:1018-1028. doi:10.1128/JCM.44.3.1018-1028.2006.
- Titov AG, Vyshnevskaya EB, Mazurenko SI, Santavirta S, Konttinen YT. Use of polymerase chain reaction to diagnose tuberculous arthritis from joint tissues and synovial fluid. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128:205-209. doi:10.1043/1543-2165(2004)128<205:UOPCRIT>2.0.CO;2.
- Verettas D, Kazakos C, Tilkeridis C, Dermon A, Petrou H, Galanis V. Polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in synovial fluid, tissue samples, bone marrow aspirate and peripheral blood. *2003;69:4*.
- Fujimoto N, Gemba K, Yao A, Ozaki S, Ono K, Wada S, et al. Tuberculosis diagnosed by PCR analysis of synovial fluid. *J Infect Chemother*. 2010;16:53-55. doi:10.1007/s10156-009-0010-7.
- Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:527-544. doi:10.1128/CMR.15.4.527-544.2002.

PREGUNTA 7: ¿Cómo podemos diferenciar una enfermedad de células falciformes y una artritis séptica/osteomielitis (OM)?

RECOMENDACIÓN: Se necesita una combinación de estudios clínicos, de laboratorio e imagen para diferenciar entre una enfermedad de células falciformes (SCD) y una infección. Una aspiración de la articulación o del periostio positiva para infección confirma la presencia de infección, mientras que las ecografías secuenciales sin colección de líquido subperióstica apoyan la crisis de células falciformes. La gammagrafía ósea trifásica en las primeras 24 horas puede diferenciar la crisis vasooclusiva (VOC) de la infección aguda. La imagen de resonancia magnética (RM) con contraste es bastante precisa para diferenciar la infección del infarto.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%, en desacuerdo: 0%, abstención: 13% (Supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Diferenciar la infección ósea y articular de la osteonecrosis (ON) en la enfermedad de células falciformes (SCD) puede ser muy difícil. La presentación clínica es una herramienta importante para distinguir el OM del VOC en la SCD: dolor repentino, a menudo intenso; no fiebre o fiebre baja de menos de 100 F (< 38 °C); marcadores inflamatorios sólo levemente elevados; y una proporción elevada de hemoglobina/hematocrito es indicativa de crisis y ON [1-3]. También, el dolor en más de un sitio es más indicativo de una crisis y no de OM [4,5].

Inusa *et al.* [6] en un estudio retrospectivo demostró que el recuento de glóbulos blancos inicial promedio fue de 14,9 en VOC y de 17,8 en OM. Ellos identificaron a la proteína C reactiva media (PCR) como la prueba más importante para diferenciar OM de VOC – 86,4 versus 39,8. Por lo tanto, la PCR debe incluirse entre los criterios de riesgo de infección en un paciente con SCD y fiebre [7,8]. Las radiografías en fases tempranas de OM o VOC suelen ser normales, con una reacción perióstica que aparece en ambas condiciones dentro de las 2 primeras semanas [4,9].

Las ecografías por sí solas pueden diagnosticar OM en casos de SCD con 74% de sensibilidad y 63% de especificidad [10]. La ecografía en los primeros seis días muestra una elevación del periostio y/o una colección de líquido en el 76% de OM, mientras que en el 91% de los casos de VOC no muestra evidencia de colecciones. Es necesario repetir la ecografía para confirmar el diagnóstico de VOC en ausencia de colecciones [6].

Se encontró que la combinación de ecografía y PCR era una prueba fiable y rentable para distinguir el OM del VOC [6]. Las gammagrafías óseas con isótopos trifásicos y leucocitos marcados pueden ser útiles en etapas posteriores [11-14]. La exploración secuencial de la médula ósea con radionucleidos y la gammagrafía ósea dentro de las primeras 24 horas diferencian el infarto óseo de la infección aguda [15,16].

La RM potenciada en T1 tiene una intensidad baja en el infarto medular y una intensidad alta en imágenes ponderadas en T2 [4,11]. El realce con contraste en la RM puede distinguir con precisión entre infección e infarto [17]. De acuerdo con Delgado [18], la intensidad de la señal de la médula ósea no realizada en imágenes de RM con saturación grasa no es un criterio fiable para la diferenciación de la infección del infarto.

La aspiración de pus de la región subperióstica o articulación, o un hemocultivo positivo siguen siendo las pruebas de referencia para diagnosticar una infección en SCD, teniendo en cuenta que un hemocultivo negativo no descarta una infección [8,19,20].

REFERENCIAS

[1] Vanderhave KL, Perkins CA, Scannell B, Brighton BK. Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:94-101. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00255.

[2] Berger E, Saunders N, Wang L, Friedman JN. Sickle cell disease in children: differentiating osteomyelitis from vaso-occlusive crisis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:251-255. doi:10.1001/archpediatrics.2008.545.

[3] Worrall D, Smith-Whitley K, Wells L. Hemoglobin to hematocrit ratio: the strongest predictor of femoral head osteonecrosis in children with sickle cell disease. *J Pediatr Orthop.* 2016;36:139-144. doi:10.1097/BPO.0000000000000409.

[4] Munk PL, Helms CA, Holt RG. Immature bone infarcts: findings on plain radiographs and MR scans. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;152:547-549. doi:10.2214/ajr.152.3.547.

[5] Sennara H, Gorry F. Orthopedic aspects of sickle cell anemia and allied hemoglobinopathies. *Clin Orthop Relat Res.* 1978;154-157.

[6] Inusa BPD, Oyewo A, Brokke F, Santhikumar G, Jogeesvaran KH. Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound. *PloS One.* 2013;8:e65001. doi:10.1371/journal.pone.0065001.

[7] Morrissey BJ, Bycroft TP, Almossawi O, Wilkey OB, Daniels JG. Incidence and predictors of bacterial infection in febrile children with sickle cell disease. *Hemoglobin.* 2015;39:316-319. doi:10.3109/03630269.2015.1065419.

[8] Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2005;129:482-490. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05476.x.

[9] Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL, Twinski HJ, Steffik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:682-685.

[10] William RR, Hussein SS, Jeans WD, Wali YA, Lamki ZA. A prospective study of soft-tissue ultrasonography in sickle cell disease patients with suspected osteomyelitis. *Clin Radiol.* 2000;55:307-310. doi:10.1053/crad.1999.0377.

[11] Ganguly A, Boswell W, Aniq H. Musculoskeletal manifestations of sickle cell anaemia: a pictorial review. *Anemia.* 2011;2011:794283. doi:10.1155/2011/794283.

[12] Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M, Shorvon PJ, Misra RR. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics.* 2007;27:1005-1021. doi:10.1148/rg.274065142.

[13] Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB, Rini JN. Combined labeled leukocyte and technetium 99m sulfur colloid bone marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infection. *Radiographics.* 2006;26:859-870. doi:10.1148/rg.263055139.

[14] Umans H, Haramati N, Flusser G. The diagnostic role of gadolinium enhanced MRI in distinguishing between acute medullary bone infarct and osteomyelitis. *Magn Reson Imaging.* 2000;18:255-262.

[15] Skaggs DL, Kim SK, Greene NW, Harris D, Miller JH. Differentiation between bone infarction and acute osteomyelitis in children with sickle-cell disease with use of sequential radionuclide bone-marrow and bone scans. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A:1810-1813.

[16] Kim HC, Alavi A, Russell MO, Schwartz E. Differentiation of bone and bone marrow infarcts from osteomyelitis in sickle cell disorders. *Clin Nucl Med.* 1989;14:249-254.

[17] Jain R, Sawhney S, Rizvi SG. Acute bone crises in sickle cell disease: the T1 fat-saturated sequence in differentiation of acute bone infarcts from acute osteomyelitis. *Clin Radiol.* 2008;63:59-70. doi:10.1016/j.crad.2007.07.017.

[18] Delgado J, Bedoya MA, Green AM, Jaramillo D, Ho-Fung V. Utility of unenhanced fat-suppressed T1-weighted MRI in children with sickle cell disease can it differentiate bone infarcts from acute osteomyelitis? *Pediatr Radiol.* 2015;45:1981-1987. doi:10.1007/s00247-015-3423-8.

[19] Wong AL, Sakamoto KM, Johnson EE. Differentiating osteomyelitis from bone infarction in sickle cell disease. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17:60-63; quiz 64.

[20] Keeley K, Buchanan GR. Acute infarction of long bones in children with sickle cell anemia. *J Pediatr.* 1982;101:170-175.

TRATAMIENTO

Autores: Ali Parsa, Alexander J. Shope

PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las indicaciones de intervención quirúrgica en casos de osteomielitis/artritis séptica? ¿Cómo se debe monitorizar la evolución y resolución del tratamiento?

RECOMENDACIÓN: La artritis séptica es una urgencia ortopédica y necesita un tratamiento quirúrgico precoz. Según la evidencia actual, no hay indicaciones claras sobre el momento de la intervención quirúrgica en los casos de osteomielitis. La literatura actual sugiere monitorizar la progresión de la enfermedad, la eficacia del tratamiento y la resolución vigilando la tendencia de los niveles de proteína C reactiva (PCR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%, en desacuerdo: 3%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas en niños ha sido debatido durante mucho tiempo. La evidencia ha demostrado que puede ser apropiado tratar esta condición médicamente. Sin embargo, la cirugía puede desempeñar un papel terapéutico crítico para los pacientes que no responden a un tratamiento médico o para aquellos que presentan una carga biológica masiva en la articulación que puede requerir evacuación.

La osteomielitis en la población pediátrica a menudo presenta características clínicas superpuestas con otras enfermedades, lo que dificulta su diagnóstico [1]. Las presentaciones clínicas no solo son diversas, sino que los aspectos epidemiológicos de la patología también desempeñan un papel fundamental en su tratamiento. La edad del paciente, el sexo, el estatus socioeconómico e incluso la ubicación geográfica apuntan a diferentes etiologías, lo que hace que las opciones de tratamiento sean un desafío [1,2]. Los pacientes que viven en los Estados Unidos pueden correr un riesgo particular de infecciones agresivas por osteomielitis debido a la presencia de cepas altamente virulentas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). El noventa por ciento de los aislados de SARM encontrados en los EE. UU. están relacionados con la cepa USA300 que es positiva para los genes *pvl* y *fnbB*, que codifican la toxina de leucocidina Panton-Valentine y el factor de unión a fibronectina respectivamente [3]. Los pacientes que contraen cepas como éstas tienen un riesgo mayor de formación de abscesos subperiósticos, tromboflebitis séptica, endocarditis y abscesos musculares grandes [3]. Otro patógeno, *Kingella kingae*, también ha surgido recientemente como etiología de osteomielitis y artritis séptica con una presentación clínica más leve, además de marcadores inflamatorios y recuentos de leucocitos inferiores [4]. Esto resalta aún más las diversas formas de presentación que tienen estas condiciones.

Debido a la naturaleza multifacética de la osteomielitis, el cuidado de estos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario coordinado para evitar las complicaciones potencialmente devastadoras de la omisión del diagnóstico de osteomielitis [1]. Al igual que con muchas afecciones en medicina, el diagnóstico y el inicio del tratamiento tempranos son primordiales. Desafortunadamente, no existen pruebas de referencia para ayudar en el diagnóstico de artritis séptica u osteomielitis en la población pediátrica [5]. Además, la falta de indicaciones quirúrgicas claras complica el plan de tratamiento [1,6-9].

Se encontró que la osteomielitis es concomitante con artritis séptica en aproximadamente el 30% de los casos [1,3]. Por lo general, la siembra bacteriana se produce en la región metafisaria de los

huesos largos donde los capilares hacen giros bruscos que resultan en rutas serpentinales de flujo sanguíneo [1,3,5]. Si la infección se desarrolla en la porción intracapsular del hueso metafisario (es decir, fémur proximal, húmero, radio o tibia distal lateral), existe una mayor probabilidad de extensión al espacio articular [1,3]. La afectación del espacio articular crea un aumento de la presión intraarticular, el reclutamiento de leucocitos y la posterior liberación de citoquinas, que pueden causar daño al cartílago en tan solo ocho horas [4,10].

Los defensores de la intervención quirúrgica han argumentado que la intervención quirúrgica puede detener la progresión de la enfermedad [1,6,11]. La cirugía y el desbridamiento de la articulación pueden reducir la probabilidad de osteonecrosis al mejorar el suministro vascular al hueso, lo que permite un mejor suministro de antibióticos y la penetración en el sitio de la infección [6]. Del mismo modo, cuando hay afectación osteoarticular, descomprimir y lavar la articulación ayuda a detener el daño permanente al disminuir la presión intraarticular y reducir las enzimas proteolíticas causantes de la degradación del cartílago y del hueso subcondral [10,11].

A pesar de estos argumentos válidos, no se han realizado estudios que definan de manera efectiva las indicaciones quirúrgicas para la osteomielitis y la artritis séptica. Las indicaciones para la cirugía en la literatura se basan en opiniones de expertos, series de casos y estudios de cohortes, y ninguno proporciona guías clínicas basadas en la evidencia para la intervención quirúrgica en el caso de osteomielitis [6,7,9]. Además, los procedimientos quirúrgicos utilizados para la osteomielitis son diversos, desde la biopsia ósea y el drenaje de abscesos subperiósticos hasta procedimientos más complejos, como la creación de una ventana cortical y un desbridamiento extenso [1]. Dartnell *et al.* realizó una revisión sistemática de la literatura y encontró muy poca evidencia para apoyar la intervención quirúrgica en pacientes pediátricos con osteomielitis y/o artritis séptica debido a la falta de ensayos controlados aleatorizados [8]. En el mejor de los casos, las recomendaciones actuales para la cirugía incluyen [1,6-8,12]:

- No mejoría en 48-72 horas a pesar del tratamiento antibiótico
- Presencia de pus franco en la aspiración de la articulación.
- Identificación de abscesos secuestrados.

Sin embargo, ninguna de estas recomendaciones cuenta con evidencia cuantitativa de estudios controlados aleatorizados.

La artritis séptica se considera una urgencia ortopédica y requiere un tratamiento precoz [13-15]. A lo largo de la literatura actual, se

acepta que la artritis séptica requiere la extirpación quirúrgica del material que la favorece [5,10]. Faltan guías y ensayos aleatorizados apropiados para establecer evidencia estadística. Es más, existen numerosas sugerencias de la técnica exacta de descompresión articular (es decir, artrotomía versus artroscopia versus aspiración con aguja).

El-Sayed *et al.* realizó un estudio prospectivo controlado para comparar la artrotomía de cadera versus la artroscopia en el contexto de la artritis séptica de cadera [13]. La artrotomía abierta había sido considerada el patrón de referencia de tratamiento en el momento de su estudio. Este último estudio no encontró diferencias estadísticas en los resultados clínicos (según los criterios de evaluación clínica de Bennett), como dolores articulares postoperatorios prolongados, limitaciones en la amplitud de movimiento articular o recurrencia de infección [13]. La duración media de la estancia hospitalaria fue más corta para el grupo artroscópico en comparación con el grupo de artrotomía (media de 3,8 días versus 6,4 días, $p < 0,0001$) [13]. Los resultados de este estudio sugieren que la artroscopia de cadera es una alternativa válida a la artrotomía de cadera para la artritis séptica de la articulación de la cadera. Se obtuvieron resultados similares en otro estudio [5].

Para la artritis séptica de la rodilla, la artroscopia tiende a ser la opción quirúrgica [12,13]. Nuevamente, faltan datos para apoyar estas afirmaciones. Otros estudios han sugerido que la artrotomía puede ser mejor para la artritis séptica del hombro y la cadera debido al espacio reducido en estas articulaciones para permitir la entrada de instrumentos artroscópicos [10,12]. Baker *et al.* señaló que la artroscopia también puede ser una alternativa viable en las articulaciones del hombro y el tobillo [12]. Por el contrario, Peltola *et al.* informan en su ensayo prospectivo aleatorizado que la mayoría de los pacientes incluidos en su estudio no requirieron procedimientos quirúrgicos más allá de una aspiración diagnóstica [16]. A pesar del debate sobre la técnica y la necesidad de intervenciones quirúrgicas, la literatura enfatiza que el diagnóstico temprano y el tratamiento precoz son fundamentales cuando se atiende a pacientes con sospecha de artritis séptica [5,8,10,13].

Otros estudios han intentado simplificar el enfoque diagnóstico en pacientes con sospecha de artritis séptica. Kocher *et al.* establecieron un algoritmo clínico para ayudar en el diagnóstico precoz de las caderas sépticas pediátricas [14]. Sus criterios incluían la incapacidad o el rechazo del paciente para cargar peso, el historial de fiebre (definido como una temperatura oral $> 38,5^{\circ}\text{C}$), un recuento de leucocitos en suero mayor a 12.000 células/mm³ y una velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor de 40 mm/h [14]. Estudios posteriores hallaron una mayor eficacia al incorporar la PCR en este algoritmo [17-19]. Sin embargo, este algoritmo clínico no se ha validado completamente en todas las poblaciones y se deben realizar estudios adicionales antes de que pueda aplicarse universalmente [15,20].

A pesar de esta heterogeneidad significativa en la literatura con respecto a las indicaciones quirúrgicas y las técnicas quirúrgicas para la osteomielitis y la artritis séptica, existe un mayor consenso sobre el uso de la PCR y la VSG para ayudar en el diagnóstico y monitorizar la respuesta al tratamiento [8,17]. La PCR se ha mostrado como una prueba eficaz para el diagnóstico y el seguimiento de la respuesta al tratamiento [5,8,10,16]. La VSG se ha considerado clásicamente como un marcador de laboratorio para la osteomielitis, pero ahora ha sido ampliamente reemplazada por la PCR [10]. La corta vida media de la PCR permite una monitorización más precisa de la eficacia del tratamiento. La disminución de los niveles de PCR es indicativa de la eficacia del tratamiento [8, 16]. Pääkkönen *et al.* encontraron que incluso con la pirexia persistente, la reducción de los niveles de PCR

podría usarse para justificar el cambio de antibióticos de intravenoso a oral [10]. También informaron que ellos fueron capaces de discontinuar los antibióticos de manera segura después de 10 días siempre y cuando los niveles de PCR fueran inferiores a 20 mg/dl [10,16]. En circunstancias en las que los niveles de PCR no disminuyen o continúan aumentando, pueden ser necesarios más estudios o intervenciones adicionales, ya que esto sugiere una respuesta clínica subóptima al tratamiento actual [16].

REFERENCIAS

- [1] Funk SS, Copley LAB. Acute hematogenous osteomyelitis in children: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:199-208. doi:10.1016/j.jocl.2016.12.007.
- [2] Malcius D, Trumpulyte G, Barauskas V, Kilda A. Two decades of acute hematogenous osteomyelitis in children: are there any changes? *Pediatr Surg Int.* 2005;21:356-359. doi:10.1007/s00383-005-1432-7.
- [3] Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and joint infections in children: septic arthritis. *Indian J Pediatr.* 2016;83:825-833. doi:10.1007/s12098-015-1816-1.
- [4] Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, François P, Kaelin A, Schrenzel J. Differentiating osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* from those due to typical pathogens in young children: *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:906-909. doi:10.1097/INF.0b013e31821c3aee.
- [5] Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFFORT Open Rev.* 2017;2:7-12. doi:10.1302/2058-5241.2.160027.
- [6] Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis. *Int J Mol Sci.* 2016;17. doi:10.3390/ijms17060855.
- [7] Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35:634-639. doi:10.1097/BPO.0000000000000332.
- [8] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systemic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):584-585.
- [9] DeRonde KJ, Girott o JE, Nicolau DP. Management of pediatric acute hematogenous osteomyelitis, part I: antimicrobial stewardship approach and review of therapies for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Kingella kingae*. *Pharmacotherapy.* 2018;Jun 19. doi:10.1002/phar.2160.
- [10] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child.* 2012;97(3):287-292. doi:10.1136/archdischild-2011-300462.
- [11] Ceroni D, Kampouroglou G, Anderson della Llana R, Salvo D. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13971. doi:10.4414/smw.2014.13971.
- [12] Baker ADL, Macnicol MF. Haematogenous osteomyelitis in children: epidemiology, classification, aetiology and treatment. *Paediatr Child Health.* 2008;18:75-84. doi:10.1016/j.paed.2007.11.002.
- [13] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [14] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86A(8):1629-1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.
- [15] Uzoigwe CE. Another look: is there a fl aw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1645-1651. doi:10.1007/s11999-013-3142-0.
- [16] Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1201-1210. doi:10.1086/597582.
- [17] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(6):1251-1257.
- [18] Jung ST, Rowe SM, Moon ES, Song EK, Yoon TR, Seo HY. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:368-372.
- [19] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.
- [20] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1289-1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

PREGUNTA 2: ¿Cuán radical debe ser la cirugía para la osteomielitis/artritis séptica?

RECOMENDACIÓN: En pacientes pediátricos con osteomielitis/artritis séptica que requieren intervención quirúrgica, se requiere desbridamiento agresivo e irrigación abundante de la articulación infectada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 89%, en desacuerdo: 7%, abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de elección para la artritis séptica en niños es la irrigación y el desbridamiento de la articulación séptica para limpiar la articulación de bacterias y enzimas destructivas y también disminuir la presión intraarticular para evitar el daño y la isquemia del cartílago articular [1,2].

La artritis séptica de la articulación de la cadera se ha considerado una afección emergente en pacientes pediátricos que a menudo requieren artrotomía abierta tan pronto como se confirma la enfermedad con aspiración articular [1 a 5].

Hay algunos informes que muestran resultados equivalentes para el tratamiento de la artritis séptica de cadera cuando se empleó artroscopia versus artrotomía [6,7]. Las aspiraciones repetidas de la articulación de la cadera con guía de ultrasonido demostraron ser efectivas en el 85% de los niños sin la necesidad de una artrotomía [4,8-11]. La indicación de tratamiento quirúrgico en la artritis séptica de otras articulaciones sigue siendo controvertida. Generalmente se recomienda el drenaje de cualquier derrame grande presente en las articulaciones. En las articulaciones de tobillo, rodilla y hombro, la irrigación artroscópica o la aspiración y lavado pueden ser apropiados [1,3].

No existe consenso sobre el momento, el tipo y la extensión de los procedimientos quirúrgicos en pacientes con osteomielitis [1]. Se recomienda cirugía en presencia de abscesos subperiósticos, necrosis ósea o invasión directa de la placa de crecimiento que puede verse en las imágenes de resonancia magnética (RM) [2]. También está indicado si un paciente no responde al tratamiento con antibióticos, según el examen clínico, los parámetros de laboratorio y los estudios de imagen (en particular, la RM) [1].

La decisión de drenar una colección subperióstica observada en la ecografía no puede basarse únicamente en el tamaño de la colección, sino que debe tener en cuenta los hallazgos clínicos del paciente y la respuesta al tratamiento con antibióticos [12-14].

Durante la intervención quirúrgica, a menudo se crea una ventana cortical [1,15], pero el tratamiento óptimo para el absceso subperióstico sigue siendo controvertido en cuanto a si se debe realizar o no una corticotomía o un drenaje intramedular [1,16,17]. Hay pruebas limitadas para sugerir que el drenaje subperióstico aislado es un tratamiento adecuado para un absceso subperióstico [18-20].

Montgomery *et al.* [21] en un estudio comparativo retrospectivo demostró que en pacientes con absceso subperióstico, el drenaje intramedular disminuyó significativamente la necesidad de repetir la cirugía. Otro factor a considerar cuando se trata de pacientes pediátricos con artritis séptica es la virulencia del organismo infeccioso. En pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), se justifica una intervención quirúrgica más agresiva, ya que estos pacientes tienen riesgo de recaída y, a menudo, necesitan cirugías repetidas [15,22-24].

REFERENCIAS

- [1] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:618-626.
- [2] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pediatric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. *Instr Course Lect.* 2017;66:495-504.
- [3] Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NMP. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child.* 2012;97:545-553. doi:10.1136/archdischild-2011-301089.
- [4] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:123-134.
- [5] Samora JB, Klingele K. Septic arthritis of the neonatal hip: acute management and late reconstruction. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:632-641. doi:10.5435/JAAOS-21-10-632.
- [6] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [7] Nusum I, Jabur MKA, Playford EG. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Arthroscopy.* 2006;22(8):902.e1-3. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.057.
- [8] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. *J Pediatr Orthop.* 2004;24:266-270.
- [9] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspiration/irrigation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97:308-313. doi:10.1016/j.otsr.2011.01.009.
- [10] Griffet J, Oborocianu I, Rubio A, Leroux J, Lauron J, Hayek T. Percutaneous aspiration irrigation drainage technique in the management of septic arthritis in children. *J Trauma.* 2011;70:377-383. doi:10.1097/TA.0b013e31820318f0.
- [11] Weigl DM, Becker T, Mercado E, Bar-On E. Percutaneous aspiration and irrigation technique for the treatment of pediatric septic hip: effectiveness and predictive parameters. *J Pediatr Orthop B.* 2016;25:514-519. doi:10.1097/BPB.0000000000000345.
- [12] Mah ET, LeQuesne GW, Gent RJ, Paterson DC. Ultrasonic signs of pelvic osteomyelitis in children. *Pediatr Radiol.* 1994;24:484-487.
- [13] Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Nyska M. Ultrasound in diagnosis and management of acute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75:79-82.
- [14] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. *J Bone Joint Surg.* 2012;94:12.
- [15] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant staphylococcus aureus bone and joint infections in children. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:29-37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
- [16] Frank G, Mahoney HM, Eppes SC. Musculoskeletal infections in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:1083-1106. ix. doi:10.1016/j.pcl.2005.04.003.
- [17] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child.* 2011; 97(3):287-292.
- [18] Cole WG, Dalziel RE, Leitel S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64:218-223.
- [19] McCarthy JJ, Dormans JP, Kozin SH, Pizzutillo PD. Musculoskeletal infections in children: basic treatment principles and recent advancements. *Instr Course Lect.* 2005;54:515-528.
- [20] Labbé J-L, Peres O, Leclair O, Goulon R, Scemama P, Jourdel F, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:268-275. doi:10.1016/j.otsr.2009.12.012.
- [21] Montgomery CO, Porter A, Sachleben B, Suva LJ, Rabenhorst B. Treatment of subperiosteal abscesses in children: is drainage of the intramedullary canal required? *J Pediatr Orthop B.* 2017;26:497-500. doi:10.1097/BPB.0000000000000283.
- [22] Hawkshead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:85-90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
- [23] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:927-931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bde0ec.
- [24] Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:1042-1048. doi:10.1097/INF.0b013e318133a85e.

PREGUNTA 3: ¿Tiene algún papel/alguna función el lavado artroscópico en niños con artritis séptica?

RECOMENDACIÓN: Sí. La artroscopia es una herramienta útil en el tratamiento de la artritis séptica en niños.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%, en desacuerdo: 10%, abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico precoz de la artritis séptica (SA) en el grupo de edad pediátrica es esencial para evitar las secuelas adversas asociadas con la SA tardía, tales como osteonecrosis, condrolisis, la recaída o la recurrencia de SA y sepsis, y es más importante que el tipo de drenaje [1-3].

Durante décadas, el tratamiento predominante de la SA pediátrica después del diagnóstico temprano fue la artrotomía abierta, la irrigación y el desbridamiento [2,4,5]. La técnica óptima para el drenaje está discutida entre la aspiración con aguja, la artrotomía o la artroscopia. El drenaje artroscópico en adultos con SA de rodilla es el tratamiento de elección aceptado, ya que el resultado funcional y el éxito del tratamiento es mejor utilizando este método de tratamiento [6, 7]. El tratamiento artroscópico de la SA en pacientes pediátricos se define como una opción válida/satisfactoria para la artritis séptica de cadera, rodilla, tobillo y hombro en niños [8,9].

A pesar de la preocupación sobre la tracción en las caderas sépticas durante el proceso de infección, varios estudios han demostrado su seguridad [10-13].

Kim *et al.* y Chung *et al.* informaron de buenos resultados en la utilización de la artroscopia de cadera en SA [11,14,15]. En un estudio comparativo prospectivo sobre la cadera SA, los niños tratados con artroscopia tuvieron mejores resultados funcionales (90% excelente versus 70% en el grupo de artrotomía abierta), estancias hospitalarias significativamente más cortas y una menor tasa de cicatrización debido a la naturaleza menos invasiva [16].

Un estudio reciente con un seguimiento de 2,5 años apoyó/scribió estos resultados [9]. En éste, todos los lavados de repetición se hicieron por vía artroscópica, y fue seguro incluso para niños muy pequeños.

En un estudio comparativo con un seguimiento de 7 años entre lavado artroscópico versus artrotomía abierta, Johns *et al.* informaron tasas reducidas de drenaje de repetición una movilidad de la rodilla y carga más precoces en el grupo artroscópico; sin embargo, estas tendencias no alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa [17].

En una serie de 76 niños con artritis séptica tratada artroscópicamente, una combinación de lavado artroscópico y tratamiento antibiótico erradicó con éxito la infección en 91% de los pacientes, y la revisión abierta solo fue necesaria en el 4% de estos casos [18].

En resumen, el lavado artroscópico es un procedimiento útil para el tratamiento de la artritis séptica pediátrica, pero la evidencia es más débil que en la literatura para adultos. El tamaño limitado de

la muestra y la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados son evidentes tanto en la SA de rodilla como de cadera en el contexto pediátrico. Por lo tanto, no hay pruebas definitivas que favorezcan el lavado artroscópico sobre la artrotomía abierta en niños.

REFERENCIAS

- [1] Forlin E, Milani C. Sequelae of septic arthritis of the hip in children: a new classification and a review of 41 hips. *J Pediatr Orthop.* 2008;28:524-528. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb079.
- [2] Shaw BA, Kasser JR. Acute septic arthritis in infancy and childhood. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;212-225.
- [3] Sucato DJ, Schwend RM, Gillespie R. Septic arthritis of the hip in children. *J Am Acad Orthop Surg.* 1997;5(5):249-260.
- [4] Fabry G, Meire E. Septic arthritis of the hip in children: poor results after late and inadequate treatment. *J Pediatr Orthop.* 1983;3:461-466.
- [5] Paterson DC. Acute suppurative arthritis in infancy and childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52:474-482.
- [6] Lane JG, Falahee MH, Wojtys EM, Hankin FM, Kaufer H. Pyarthrosis of the knee. Treatment considerations. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;198-204.
- [7] Bussière F, Beaufils P. [Role of arthroscopy in the treatment of pyogenic arthritis of the knee in adults. Report of 16 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1999;85:803-810.
- [8] Thompson RM, Gourineni P. Arthroscopic treatment of septic arthritis in very young children. *J Pediatr Orthop.* 2017;37:e53-57. doi:10.1097/BPO.0000000000000659.
- [9] Sanpera I, Raluy-Collado D, Sanpera-Iglesias J. Arthroscopy for hip septic arthritis in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:87-89. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.008.
- [10] DeAngelis NA, Busconi BD. Hip arthroscopy in the pediatric population. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;60-63. doi:10.1097/01.blo.0000043044.84315.90.
- [11] Kim S-J, Choi N-H, Ko S-H, Linton JA, Park H-W. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;211-214.
- [12] Ivey M, Clark R. Arthroscopic debridement of the knee for septic arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;201-206.
- [13] Smith MJ. Arthroscopic treatment of the septic knee. *Arthroscopy.* 1986;2(1):30-34.
- [14] Chung WK, Slater GL, Bates EH. Treatment of septic arthritis of the hip by arthroscopic lavage. *J Pediatr Orthop.* 1993;13:444-446.
- [15] Kim SJ, Choi NH, Kim HJ. Operative hip arthroscopy. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;156-165.
- [16] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [17] Johns B, Loewenthal M, Ho E, Dewar D. Arthroscopic versus open treatment for acute septic arthritis of the knee in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37:413-418. doi:10.1097/INF.0000000000001795.
- [18] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2000;8(5):270-274. doi:10.1007/s001670000129.



Autores: Craig A. Aboltins, Brennan Collins, Parham Sendi, Ali Parsa

PREGUNTA 4: ¿Debería la duración del uso de antibióticos ser diferente para una artritis séptica primaria (SA) vs. osteomielitis (OM)?

RECOMENDACIÓN: Aunque existe una tendencia a prescribir un ciclo más prolongado de antibióticos en pacientes pediátricos con OM en comparación con séptica primaria SA, esta práctica no se basa en evidencia concluyente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 93%, en desacuerdo: 2%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Durante décadas, se ha creído que es necesario un tratamiento prolongado con antibióticos (de cuatro a seis semanas) para mejorar los resultados a largo plazo cuando se trata el OM y la SA en niños [1-3]. En los últimos años, se ha empezado a cuestionar la eficacia de prescribir un curso prolongado de antibióticos en el tratamiento de las SA. Estudios recientes, incluidos ensayos clínicos, han demostrado que un tratamiento antibiótico de duración más corta (menos de una semana), en particular antibióticos por vía intravenosa, es eficaz para tratar grupos selectivos de pacientes pediátricos con infección musculoesquelética y reducir la duración de la estancia, las complicaciones y los costes de la atención médica [4-9].

Jagodzinski *et al.* demostraron en un estudio prospectivo que tres a cinco días de tratamiento antibiótico parenteral era suficiente para tratar una infección osteoarticular en niños [10]. Sin embargo, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda actualmente que se administren antibióticos durante seis semanas a niños con infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM) del sistema musculoesquelético [11].

Tampoco hay consenso ni estudios publicados sobre el momento de transición óptimo del tratamiento con antibióticos por vía intravenosa a oral en la infección osteoarticular pediátrica. Sin embargo, existe un acuerdo en la práctica clínica de que se debe realizar una transición de antibióticos parenterales a orales cuando mejoren los signos clínicos y los marcadores séricos de laboratorio [12-14].

Una extensa búsqueda en la literatura mostró 33 estudios observacionales retrospectivos relacionados con el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas pediátricas. La duración media del uso de antibióticos en estos estudios varió de dos a cinco semanas para los pacientes con SA y de tres a ocho semanas para los pacientes con OM. Muchos de estos estudios tenían tamaños de muestra pequeños, corta duración de seguimiento y poblaciones heterogéneas de pacientes, lo que excluía una comparación válida. En los estudios que analizaron poblaciones de SA y OM, mostraron sistemáticamente una duración más prolongada de los antibióticos para los pacientes con OM [15-17].

No se han realizado estudios de alto nivel que examinen la duración adecuada del tratamiento antibiótico en pacientes pediátricos con SA versus OM. A falta de una evidencia concreta, no queda claro si la duración del tratamiento con antibióticos debe ser diferente para la SA primaria frente a la OM. De los resultados de la revisión de la literatura disponible, parece que los casos no complicados de SA pueden tratarse con una duración más corta de los antibióticos que la OM. Esto se alinea con las directrices actuales de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, así como la Sociedad de Australasia para Enfermedades Infecciosas, que recomiendan un promedio de dos a tres semanas de antibióticos en SA y de tres a cuatro semanas en OM [18,19]. Las guías terapéuticas australianas sugieren una duración similar de tres semanas en SA y un mínimo de

tres semanas en OM [20,21]. Sin embargo, la duración del uso de antibióticos debe evaluarse individualmente y guiarse por la respuesta clínica. Hay escasez de datos en cuanto la duración de los antibióticos en recién nacidos, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con abscesos óseos, pacientes con OM crónica e infecciones causadas por SARM. La duración óptima del tratamiento en estos grupos aún no se ha definido. Por lo tanto, se requieren ensayos clínicos prospectivos aleatorizados más grandes con rigor metodológico.

REFERENCIAS

- [1] Kliegman RM, Nelson WE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 19. ed., Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders; 2011.
- [2] Feigin RD, Cherry JD, James D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1987.
- [3] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. N Engl J Med. 2014;370:352-360. doi:10.1056/NEJMr1213956.
- [4] Pääkkönen M, Peltola H. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and joint infections in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9:1125-1131. doi:10.1586/eri.11.140.
- [5] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Pediatr Orthop. 2006;26:703-708. doi:10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4.
- [6] Pääkkönen M, Peltola H. Treatment of acute septic arthritis. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:684-685. doi:10.1097/INF.0b013e31828e1721.
- [7] Majewski J, Del Vecchio M, Aronoff S. Route and length of therapy of acute uncomplicated hematogenous osteomyelitis: do we have the answers yet? Hosp Pediatr. 2014;4:44-47. doi:10.1542/hpeds.2013-0035.
- [8] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. Arch Dis Child. 2012;97:287-292. doi:10.1136/archdischild-2011-300462.
- [9] Pääkkönen M, Peltola H. Antibiotic treatment for acute haematogenous osteomyelitis of childhood: moving towards shorter courses and oral administration. Int J Antimicrob Agents. 2011;38:273-280. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.04.007.
- [10] Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2009;29:518-525. doi:10.1097/BPO.0b013e3181ab472d.
- [11] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52:e18-55. doi:10.1093/cid/ciq146.
- [12] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. J Pediatr Orthop. 2016;36:173-177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
- [13] Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, Miller TC, Riffenburgh RH, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. Pediatrics. 2012;130:e821-828. doi:10.1542/peds.2012-0220.
- [14] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood. J Foot Ankle Surg. 2015;54:840-843. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.006.
- [15] Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, et al. Epidemiology and management of acute, uncomplicated septic arthritis and osteomyelitis: Spanish multicenter study. Pediatr Infect Dis J. 2016;35:1288-1293. doi:10.1097/INF.0000000000001309.
- [16] Syrogiannopoulos G, Nelson J. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. The Lancet. 1988;331:37-40. doi:10.1016/S0140-6736(88)91013-6.

- [17] Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatr Child Health*. 2002;38:363-367. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00007.x.
- [18] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and joint infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:788-799. doi:10.1097/INF.0000000000001635.
- [19] McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Britt on PN, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e139-152. doi:10.1016/S1473-3099(16)30024-X.
- [20] Septic Arthritis [revised 2015 Oct.]. Melb Ther Guide Ltd. 2018. <https://tgldc.dp.tg.org.au/searchAction> (accessed August 6, 2018).
- [21] Osteomyelitis [revised 2015 Oct.]. Melb Ther Guide Ltd. 2018. <https://tgldc.dp.tg.org.au/searchAction> (accessed August 6, 2018).

Autores: Ali Parsa, Ashok Johari

PREGUNTA 5: ¿Tienen los esteroides un efecto condroprotector en niños con artritis séptica (SA)?

RECOMENDACIÓN: Basados en los estudios clínicos y preclínicos disponibles, parece que el uso simultáneo de corticosteroides y antibióticos puede tener un papel protector en el manejo de la SA en la población pediátrica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 58%, en desacuerdo: 20%, abstención: 22% (mayoría simple, NO hay consenso)

JUSTIFICACIÓN

La SA puede conducir a graves discapacidades articulares en aproximadamente el 30% de los niños afectados. Estas discapacidades incluyen la restricción del crecimiento óseo, la destrucción condral, la rigidez, la fractura patológica, la discrepancia en la longitud de las extremidades, la subluxación y la luxación crónica de la articulación [1,2].

Se cree que los procesos que conducen a estas secuelas se deben más a las respuestas inflamatorias que al daño directo causado por los microorganismos. La rápida proliferación de bacterias en el espacio articular activa una cascada de citoquinas proinflamatorias que incluyen la interleucina (IL)-1 beta, IL-6, IL-17 y el factor de necrosis tumoral (TNF)-α [3]. Se cree que estas citoquinas, junto con el activador del receptor de ligandos de TNF del factor nuclear kappa-B (RANKL), desempeñan un papel fundamental en la activación y proliferación de los osteoclastos, lo que lleva a la resorción ósea. Específicamente, la interacción entre RANKL y su receptor, RANK, ha demostrado ser necesaria para la diferenciación de osteoclastos. La desregulación de la expresión de estos factores en la SA puede conducir a una osteólisis significativa [4,5]. Además, el aumento del líquido sinovial y el derrame articular en la SA pueden obstruir el suministro sanguíneo de la articulación, lo que lleva a la necrosis de condrocitos, incluso durante las primeras horas de la infección [6].

Los glucocorticoides tienen un papel establecido en la supresión de la liberación de citoquinas proinflamatorias en casi todas las enfermedades agudas o crónicas [7]. Se utilizan para controlar las afecciones inflamatorias que afectan a la articulación, como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. Los corticosteroides también reducen la producción de enzimas proteolíticas, como la elastasa, colagenasa y la matriz sinovial metalopeptidasa-1 (MMP-1), impidiendo así el proceso de degradación condral [7, 8]. A pesar del uso de corticosteroides en condiciones inflamatorias, se evita su uso en pacientes que tienen infecciones debido a su efecto inmunosupresor y su potencial para exacerbar la infección. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que el uso concomitante de corticosteroides con antibióticos mejoró la atención de los pacientes con infecciones del sistema nervioso central, neumonía, infección del tracto urinario superior y sepsis [9-12].

El efecto condroprotector de los glucocorticoides fue investigado por dos estudios separados en 1996. Stricker *et al.* y Sakiniene

et al. investigaron el efecto condroprotector de los corticosteroides en el curso de la SA [13,14]. Ambos estudios utilizaron modelos animales para investigar si la administración de glucocorticoides tuvo alguna influencia en los niveles de mediadores inflamatorios circulantes. Stricker *et al.* emplearon de modelo conejos y Sakiniene *et al.* utilizaron de modelo ratones para demostrar que la administración de glucocorticoides resultaba en una mejoría de los síntomas en los animales y una disminución significativa en los niveles séricos de citoquinas inflamatorias a las dos semanas.

Una búsqueda exhaustiva de la literatura reveló cuatro estudios clínicos relacionados con este tema (Tabla 1). Estos estudios consisten en dos ensayos controlados aleatorizados a doble ciego, un ensayo clínico no aleatorizado y un estudio retrospectivo [15-18]. Los resultados de los estudios se resumen en la Tabla 1. Todos los estudios demuestran mejoras en los síntomas clínicos, la duración de la estancia hospitalaria, el uso reducido de antibióticos o un retorno más rápido a la normalidad de los marcadores inflamatorios séricos, como la proteína C reactiva (PCR). En 2015, se publicó un metanálisis sobre el uso de corticosteroides en la SA que incluyó tres de los estudios mencionados [19]. El resultado del metanálisis fue que el uso de corticosteroides combinados con antibióticos derivó en una mejoría en el resultado del manejo de la SA en niños.

A pesar de la disponibilidad de pruebas para respaldar el uso de corticosteroides en pacientes pediátricos con SA, aún existen algunas preocupaciones.

Estas preocupaciones son:

1. Los estudios no buscan específicamente los efectos adversos asociados con la administración de corticosteroides.
2. El seguimiento a largo plazo de los pacientes que reciben esteroides no está disponible.
3. El número total de participantes de estos estudios es bajo.
4. La dosis óptima, la duración y la vía de prescripción de los corticosteroides no están claras todavía.

Las preocupaciones mencionadas son lo suficientemente importantes como para justificar la necesidad de estudios prospectivos a mayor escala con un seguimiento más prolongado que examine los beneficios, así como los posibles efectos adversos de los corticosteroides administrados a pacientes pediátricos con SA.

TABLA 1. Resumen de estudios

Autor (año)	Diseño del estudio	Participantes	Protocolo de tratamiento	Resultados (seguimiento)
Odio <i>et al.</i> (2003) [15]	Ensayo clínico aleatorizado	100 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución significativa de la disfunción articular (12 meses) Normalización más rápida de la PCR Alivio más temprano de los síntomas. Disminución de días de antibióticos IV
Harel <i>et al.</i> (2011) [16]	Ensayo clínico aleatorizado	49 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución significativa de la disfunción articular (12 meses) Se volvieron febril antes Normalización más rápida de la PCR Disminución de días de antibióticos IV Disminución de la hospitalización
Arti <i>et al.</i> (2014) [17]	Ensayo clínico no aleatorizado	60 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución de la hospitalización Mejor movilidad final Disminución de signos locales de inflamación Mayor tasa de reducción de VSG
Fogel <i>et al.</i> (2015) [18]	Retrospectivo	116 niños	Pocos días de dexametasona + AB	Rápida mejoría clínica Normalización más rápida de la PCR Disminución de días de antibióticos IV Disminución de la hospitalización

REFERENCIAS

- [1] Welton CJ, Long SS, Fisher MC, Alburger PD. Pyogenic arthritis in infants and children: a review of 95 cases. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5:669-676.
- [2] Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:214-219.
- [3] Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Trop Dis.* 2014;20:19. doi:10.1186/1678-9199-20-19.
- [4] Kwan Tat S, Padrines M, Théoleyre S, Heymann D, Fortun Y. IL-6, RANKL, TNF- α /IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine & Growth Factor Rev.* 2004;15:49-60.
- [5] Roux S, Amazit L, Meduri G, Guiochon-Mantel A, Milgrom E, Mariette X. RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) and RANK ligand are expressed in giant cell tumors of bone. *Am J Clin Pathol.* 2002;117:210-216. doi:10.1093/BPET-F2PE-P2BD-3P3.
- [6] Smith RL, Merchant TC, Schurman DJ. In vitro cartilage degradation by *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Arthritis Rheum.* 1982;25:441-446.
- [7] Butt gereit F, Burmester G-R, Straub RH, Seibel MJ, Zhou H. Exogenous and endogenous glucocorticoids in rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1-9. doi:10.1002/art.30070.
- [8] Townsend HB, Saag KG. Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis: benefits, mechanisms, and risks. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:S77-82.
- [9] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD004405. doi:10.1002/14651858.CD004405.pub4.
- [10] Kil H-R, Lee J-H, Lee K-Y, Rhim J-W, Youn Y-S, Kang J-H. Early corticosteroid treatment for severe pneumonia caused by 2009 H1N1 influenza virus. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15:413. doi:10.1186/cc10082.
- [11] Pohl HG, Rushton HG, Park JS, Chandra R, Majd M. Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. *J Urol.* 1999;162:815-820.
- [12] Annane D, Bellissant E, Bollaert P-E, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009;301:2362-2375. doi:10.1001/jama.2009.815.
- [13] Stricker SJ, Lozman PR, Makowski AL, Gunja-Smith Z. Chondroprotective effect of betamethasone in lapine pyogenic arthritis. *J Pediatr Orthop.* 1996;16:231-236.
- [14] Sakiniene E, Bremell T, Tarkowski A. Addition of corticosteroids to antibiotic treatment ameliorates the course of experimental *Staphylococcus aureus* arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996;39:1596-1605.
- [15] Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:883-888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.
- [16] Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoff er V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized doubleblind placebo-controlled study. *J Pediatr Orthop.* 2011;31:211-215. doi:10.1097/BPO.0b013e3182092869.
- [17] Arti H, Mousapour A, Alavi SM. The effect of intravenous dexamethasone in the treatment of septic arthritis. *Pak J Med Sci.* 2014;30:955-7. doi:10.12669/pjms.305.5217.
- [18] Fogel I, Amir J, Bar-On E, Harel L. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children. *Pediatrics.* 2015;136:e776-782. doi:10.1542/peds.2014-4025.
- [19] Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.



PREGUNTA 6: ¿Cuál es el manejo óptimo de la artritis séptica/osteomielitis (SA/OM) causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM)?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes con infección por SARM deben iniciarse con un régimen de antibióticos, como vancomicina intravenosa, seguido de linezolid, que es eficaz contra este organismo. Una consideración precoz de tratamiento quirúrgico y una vigilancia estrecha son esenciales en pacientes pediátricos con infección musculoesquelética por SARM para reducir la alta prevalencia de complicaciones y las secuelas tardías que se observan con frecuencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%, en desacuerdo: 11%, abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

En la década pasada, la prevalencia de SARM en SA y OM aguda ha aumentado dramáticamente entre 3 y 10 veces [1–3]. En comparación con las infecciones por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM), los pacientes con SARM tienen áreas más extensas de destrucción de tejidos blandos, una propagación más rápida de la infección y experimentan mayores tasas de mortalidad [2–4]. El curso de tratamiento de estos pacientes también se prolonga con una mayor duración de la estancia hospitalaria, necesidad de intervención quirúrgica y un mayor riesgo de complicaciones, como bacteriemia persistente, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, fracturas patológicas y otras secuelas a largo plazo [1,2,5–10].

La gravedad de las infecciones por SARM puede estar relacionada con factores de virulencia, como la leucocidina Pantón-Valentine (PVL) que se encuentra en muchas cepas de SARM [11,12]. Las cepas de SARM también pueden contener factores de virulencia específicos que están vinculados a una mayor destrucción de tejidos blandos, como la α -hemolisina y la modulina soluble en fenol de tipo α [3].

Los pacientes pediátricos con infecciones por SARM están más enfermos con temperaturas más altas y taquicardia aumentada. Además, presentan una leucocitosis aún mayor (o recuento absoluto de neutrófilos), mayores elevaciones en la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, pero valores de hematocrito más bajos [5,7,10,13].

Comenzar con los antibióticos empíricos apropiados en estos pacientes es fundamental para mejorar los resultados. Los niños con sospecha de SARM SA o OM deben empezar con vancomicina o clindamicina por vía intravenosa. La daptomicina o linezolid son alternativas para el tratamiento de las infecciones por SARM en niños. La duración del tratamiento debe ser individualizada en función de la respuesta al tratamiento. Se recomienda una duración mínima de tres a cuatro semanas para SA y de cuatro a seis semanas de antibióticos para OM [4,14].

Lo ideal es que los cultivos se obtengan antes de iniciar los antibióticos en pacientes con infección musculoesquelética, especialmente si se sospecha SARM. La aspiración de la articulación afectada y la obtención de hemocultivos ayuda a aislar el organismo infeccioso y debe formar parte del estudio inicial de estos pacientes [14,15]. Los nuevos métodos de diagnóstico, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RCPL), pueden ser útiles en la identificación rápida de SARM u otros organismos infecciosos [5].

Las imágenes apropiadas, como las imágenes de resonancia magnética (RM), también deben ser parte del estudio ya que permite localizar la infección y la determinar la extensión de la enfermedad. La RM también puede ayudar en la planificación quirúrgica para asegurar un desbridamiento y descompresión más exhaustivos de las áreas infectadas [10,15,16].

Las imágenes también pueden revelar la formación de abscesos subperiósticos o la presencia de SA en la cadera. La presencia de tales hallazgos conduciría a la necesidad de una intervención quirúrgica temprana ya que los antibióticos típicamente no pueden penetrar en las cavidades de abscesos grandes. En comparación con las infecciones por SASM, las infecciones por SARM son más invasivas y tienen una mayor tasa de formación de abscesos. Por lo tanto, requieren intervención quirúrgica con más frecuencia y un mayor número de procedimientos de repetición [5].

El manejo quirúrgico agresivo durante el procedimiento inicial, que implica abrir una ventana quirúrgica e irrigar la zona intramedular, es necesario para evitar la necesidad de una reintervención posterior. La monitorización estrecha de los pacientes es crítica para prevenir complicaciones y reduce las secuelas a largo plazo. Los pacientes que no responden a los antibióticos deben someterse a intervenciones quirúrgicas de inmediato. La repetición de pruebas de imagen también deben considerarse en pacientes que no responden al tratamiento para descartar una infección persistente y evaluar el grado de afectación ósea y de tejidos blandos [6,10,11,14,16].

En resumen, las infecciones por SARM del sistema musculoesquelético en niños pueden tener complicaciones graves. Requieren una administración temprana de antibióticos y pueden necesitar múltiples intervenciones quirúrgicas. Estos pacientes a menudo tienen una estancia hospitalaria prolongada y requieren una vigilancia estrecha para minimizar el riesgo de complicaciones.

REFERENCIAS

- [1] Sarkissian EJ, Gans I, Gunderson MA, Myers SH, Spiegel DA, Flynn JM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections: emerging trends over the past decade. *J Pediatr Orthop*. 2016;36:323–327. doi:10.1097/BPO.0000000000000439.
- [2] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2006;26:703–708. doi:10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4.
- [3] Davis WT, Gilbert SR. Comparison of methicillin-resistant versus susceptible *Staphylococcus aureus* pediatric osteomyelitis. *J Pediatr Orthop*. 2018;38:e285–291. doi:10.1097/BPO.0000000000001152.
- [4] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pediatric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. *Instr Course Lect*. 2017;66:495–504.
- [5] Hawkshead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2009;29:85–90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
- [6] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop*. 2009;29:927–931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c.

- [7] Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH, Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:1673-1679. doi:10.1542/peds.2005-2009.
- [8] Bouchoucha S, Benghachame F, Trifa M, Saied W, Douira W, Nessib MN, et al. Deep venous thrombosis associated with acute hematogenous osteomyelitis in children. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:890-893. doi:10.1016/j.otsr.2010.05.006.
- [9] Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:34-42. doi:10.2106/JBJS.J.01915.
- [10] Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, Guillen S, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *J Pediatr Orthop*. 2008;28:569-575. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
- [11] Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:701-706.
- [12] Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:433-440. doi:10.1542/peds.2005-0566.
- [13] Dietrich LN, Reid D, Doo D, Fineberg NS, Khoury JG, Gilbert SR. Predicting MSSA in acute hematogenous osteomyelitis in a setting with MRSA prevalence. *J Pediatr Orthop*. 2015;35:426-430. doi:10.1097/BPO.0000000000000301.
- [14] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bone and joint infections in children. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23:29-37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
- [15] Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1693-1701. doi:10.2106/JBJS.J.01154.
- [16] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17:618-626.

Autores: Ali Parsa, Parham Sendi, Ashok Johari, Ed McPherson

PREGUNTA 7: ¿Cuál es la mejor forma de tratar la Mycobacteria tuberculosis (TB) del sistema musculoesquelético en niños?

RECOMENDACIÓN: La infección periprotésica (IAP, por sus siglas en inglés) por Mycobacterium TB debe tratarse en colaboración con un especialista en enfermedades infecciosas, señalando que la duración del tratamiento (mínimo seis meses y hasta dos años) y el tipo de antimicrobianos (generalmente una combinación de cuatro medicamentos) se determina en función del perfil de resistencia del patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%, en desacuerdo: 2%, abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Existe consenso en que los medicamentos antituberculosos pueden erradicar la mayoría de los bacilos y prevenir ambas recaídas y resistencias a los medicamentos. La recomendación actual sobre la duración del tratamiento de la TB extrapulmonar en niños es de seis meses. Sin embargo, estas recomendaciones no se aplican a las infecciones osteoarticulares y la meningitis. Casi todas las guías disponibles recomiendan 12 meses de tratamiento antituberculoso para la TB osteoarticular [1-5].

El régimen recomendado para niños con sospecha de TB osteoarticular o TB confirmada es un régimen de cuatro fármacos que

consiste en Isoniacida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB) durante 2 meses, seguido de un régimen de dos fármacos Isoniacida y rifampicina durante 10 meses [6].

Existe poca literatura que describa cómo tratar a los niños con TB resistente a los medicamentos. Para la resistencia a un único fármaco sea Isoniacida o Rifampicina, la recomendación es de 6-9 meses de un régimen de tres fármacos formado por los otros antibióticos que constituyen un régimen de cuatro fármacos convencional (Tabla 1) [3,7,8].

TABLA 1. Recomendaciones para el tratamiento de la tuberculosis resistente en pediatría

	Fase inicial	Fase de mantenimiento
TB INH-mono resistente	RIF + PZA + EMB (2 meses)	RIF + PZA + EMB (4-7 meses)
TB RIF-mono resistente	INH + PZA + EMB + FQN (2 meses)	INH + EMB + FQN (10-16 meses)

INH: isoniácida; EMB: etambutol; RIF: rifampicina; PZA: pirazinamida; FQN: fluoroquinolonas; TB: tuberculosis.

Para la TB multirresistente (MDR), todas las guías recomiendan un período de tratamiento más prolongado de hasta 24 meses con los cuatro medicamentos antituberculosos [3,7,9]. Se debe evaluar el perfil de sensibilidad a los medicamentos del organismo [3,7,9].

Si bien algunos autores han comunicado resultados favorables con la quimioterapia y la inmovilización sin cirugía de la(s) articulación (es) afectada(s), otros han recomendado el desbridamiento de la lesión ósea

y la sinovectomía artroscópica o abierta para disminuir la carga biológica general en el lugar de la infección [10,11].

La artrodesis, especialmente de la articulación de la cadera, puede ser una opción en caso de una destrucción severa de la articulación secundaria a una infección [12]. En ocasiones, se pueden recomendar actuaciones ortopédicas en la tuberculosis espinal para prevenir deformidades de la columna vertebral en pacientes pediátricos. Estas

actuaciones pueden incluir una intervención quirúrgica la colocación de un aparato ortopédico o yeso añadidos a la quimioterapia estándar. La inmovilización adecuada de la columna vertebral en crecimiento en pacientes pediátricos puede ayudar a lograr una fusión sólida sin intervenciones quirúrgicas.

La intervención quirúrgica se reserva para pacientes con formación de un gran absceso en la columna anterior, deformidad cifótica grave o deformidad espinal progresiva a pesar de la quimioterapia [13,14].

REFERENCIAS

- [1] Schaberg T, Bauer T, Castell S, Dalhoff K, Detjen A, Diel R, et al. [Recommendations for therapy, chemoprevention and chemoprophylaxis of tuberculosis in adults and children. German Central Committee against Tuberculosis (DZK), German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumol Stutt g Ger.* 2012;66:133-171. doi:10.1055/s-0031-1291619.
- [2] Rapid Advice: Treatment of Tuberculosis in Children. Geneva: World Health Organization; 2010.
- [3] Gale-Rowe M, Menzies D, Sutherland J, Wong T, editors, chapter authors. Highlights of the new 7th edition of the Canadian Tuberculosis Standards. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40:113-116.
- [4] Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1091-1097.
- [5] Safdar N, Hinderaker SG, Baloch NA, Enarson DA, Khan MA, Morkve O. Childhood tuberculosis deskguide and monitoring: an intervention to improve case management in Pakistan. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:187. doi:10.1186/1472-6963-11-187.
- [6] Berti E, Galli L, Venturini E, de Martini M, Chiappini E. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. *BMC Infect Dis.* 2014;14:S3. doi:10.1186/1471-2334-14-S1-S3.
- [7] Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th Edition (2012). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL. 2012.
- [8] Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011;38:516-528. doi:10.1183/09031936.00073611.
- [9] Voss LM, Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Disease of the Australasian Society for Infectious Diseases; Australasian Paediatric Respiratory Group. Management of tuberculosis in children. *J Paediatr Child Health.* 2000;36:530-536.
- [10] Titov AG, Nakonechniy GD, Santavirta S, Serdobintzev MS, Mazurenko SI, Konttinen YT. Arthroscopic operations in joint tuberculosis. *The Knee.* 2004;11:57-62. doi:10.1016/S0968-0160(03)00035-8.
- [11] Agarwal A, Qureshi NA, Khan SA, Kumar P, Samaiya S. Tuberculosis of the foot and ankle in children. *J Orthop Surg. Hong Kong.* 2011;19:213-217. doi:10.1177/230949901101900217.
- [12] Özdemir HM, Yensel U, Cevat Oğün T, Senaran H, Kutlu A. Arthrodesis for tuberculous coxarthrosis: good outcome in 32 adolescents. *Acta Orthop Scand.* 2004;75:430-433.
- [13] Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:905-913. doi:10.1302/0301-620X.92B7.24668.
- [14] Zhang H-Q, Wang Y-X, Guo C-F, Liu J-Y, Wu J-H, Chen J, et al. One-stage posterior approach and combined interbody and posterior fusion for thoracolumbar spinal tuberculosis with kyphosis in children. *Orthopedics.* 2010;33:808. doi:10.3928/01477447-20100924-10.



Autores: Ali Parsa, Irene Kalbian

PREGUNTA 8: ¿Cuál es el papel de la expresión del gen del huésped y la gravedad de la infección osteoarticular aguda en los niños, especialmente la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (*S. aureus*) o SARM?

RECOMENDACIÓN: Desconocida. La limitada literatura disponible, sugiere que la alteración de la transcripción del gen del huésped relacionado con el equilibrio adaptativo del cuerpo y la respuesta inmune innata puede aumentar la susceptibilidad a infecciones osteoarticulares severas especialmente en casos de SARM. Sin embargo, se necesita mucha más investigación para determinar qué genes son más útiles y cómo pueden utilizarse para ayudar a los médicos a anticipar la evolución de la infección en un paciente determinado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%, en desacuerdo: 3%, abstención: 22% (supermayoría, consenso fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La gravedad de la infección osteoarticular en niños por lo demás sanos varía mucho, incluso en el caso de infección por el mismo patógeno. Algunos pacientes pediátricos experimentan una forma leve que les permite ser dados de alta después de unos días de ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico. Otros pacientes experimentan una afectación prolongada y requieren una intervención quirúrgica así como ser tratados en cuidados intensivos [1-3]. La contribución de los mecanismos genéticos a este amplio rango de manifestaciones clínicas se ha investigado de forma limitada. Se ha observado una diversidad similar en la gravedad de la enfermedad en los trastornos neoplásicos y reumatológicos, donde existe evidencia de que la expresión del ácido ribonucleico desempeña un papel en la presentación de estas afecciones [4-6]. Chaussabel *et al.* usaron micromatrices de expresión génica en pacientes con siete enfermedades relacionadas con el sistema autoinmune e identificaron cambios en la transcripción ("firmas transcripcionales") que podrían usarse para diferenciarlas entre sí [7]. La identificación de un conjunto de factores de transcripción diagnósticos asociados a la gravedad de la

infección osteoarticular puede mejorar la capacidad de los médicos para tratar esta enfermedad.

S. aureus es uno de los principales patógenos que causan infecciones hospitalarias y la infección por SARM se asocia con más de 6.000 muertes/año en los Estados Unidos [8]. En una serie de 99 niños hospitalizados con infección por *S. aureus*, los investigadores utilizaron el análisis de micromatrices para identificar los perfiles transcripcionales en sangre total. Se observó una heterogeneidad significativa en las firmas transcripcionales y se identificaron cambios en la transcripción. Es más, se encontró que esta heterogeneidad estaba asociada con un curso más grave de la enfermedad. En general, los pacientes con infección invasiva por *S. aureus* tuvieron una expresión exagerada de genes asociados con la respuesta inmune innata y una expresión disminuida de la inmunidad adaptativa [9].

Ardura *et al.* realizaron un estudio que comparó la expresión de genes en monocitos de sangre periférica (PBMC) entre 53 niños con infección invasiva por *S. aureus* y 24 niños sanos. El análisis de la expresión del gen PBMC mostró que los pacientes con *S. aureus* invasi-

vo tenían números más bajos de células T CD4 + y CD8 + de memoria central y un mayor número de monocitos CD14 + en comparación con los controles sanos [10]. Ramilo *et al.* compararon la respuesta del sistema inmunológico en pacientes con infección por *Escherichia coli* con aquellos con infección por *S. aureus*. Sus hallazgos apoyan el patrón específico descrito por Ardura *et al.* Encontraron que los pacientes con infección por *S. Aureus* tenían una expresión genética alterada relacionada con su respuesta inmune adaptativa [11]. Gavi-ria-Agudelo *et al.* informaron sobre una cohorte de 12 pacientes pediátricos con osteomielitis hematógena aguda causada por SARM, e identificaron genes específicos que se relacionaban con la gravedad de la enfermedad en el período de hospitalización inicial. Entre los cinco genes que fueron identificados, tres fueron sobreexpresados (P2RX1, SORT1, RETN) y dos disminuyeron su expresión (LOC641788, STAT4). La regulación negativa de STAT4 mostró la mayor correlación con la gravedad de la enfermedad [12].

Si bien estos hallazgos proporcionan evidencia incipiente del papel de la expresión génica del huésped en la gravedad de la infección osteoarticular aguda en niños, la literatura sobre este tema sigue siendo escasa. Se necesitan estudios adicionales para examinar esta conexión, particularmente estudios con muestras de mayor tamaño. Una mejor comprensión de los patrones de expresión del gen del huésped y el transcriptoma en la infección osteoarticular podría permitir a los médicos anticipar mejor el riesgo de desarrollar osteomielitis crónica y, en última instancia, facilitar estrategias personalizadas para el manejo del paciente.

REFERENCIAS

- [1] Holmig S, Copley L, Grande L, Wilson P. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1517–1523.
- [2] Creel AM, Durham SH, Benner KW, Alten JA, Winkler M. Severe invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in previously healthy children. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:323–327. doi:10.1097/PCC.0b013e3181988798.
- [3] Gonzalez B, Martinez-Aguilar G, Hulten K, Hammerman W, Coss B, Avalos-Mishaan A, et al. Severe *Staphylococcal* sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics.* 2005;115:642–648.
- [4] Garcia-Romo GS, Caielli S, Vega B, Connolly J, Allantaz F, Xu Z, et al. Netting neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. *Sci Transl Med.* 2011;3:73ra20–73ra20. doi:10.1126/scitranslmed.3001201.
- [5] Chaussabel D, Quinn C, Shen J, Patel P, Glaser C, Baldwin N, et al. A modular analysis framework for blood genomics studies: application to systemic lupus erythematosus. *Immunity.* 2008;29:150–164. doi:10.1016/j.immuni.2008.05.012.
- [6] Golub T, Slonim D, Tamayo P, Huard C, Gaasenbeek M, Mesirov J, et al. Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. *Science.* 1999;286:531–537. doi:10.1126/science.286.5439.531.
- [7] Chaussabel D. Analysis of significance patterns identifies ubiquitous and disease-specific gene-expression signatures in patient peripheral blood leukocytes. *Ann NY Acad Sci.* 2005;1062:146–154. doi:10.1196/annals.1358.017.
- [8] Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999–2005. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1840–1846. doi:10.3201/eid1312.070629.
- [9] Banchereau R, Jordan-Villegas A, Ardura M, Mejias A, Baldwin N, Xu H, et al. Host immune transcriptional profiles reflect the variability in clinical disease manifestations in patients with *Staphylococcus aureus* Infections. *PLoS ONE.* 2012;7:e34390. doi:10.1371/journal.pone.0034390.
- [10] Ardura MI, Banchereau R, Mejias A, Di Pucchio T, Glaser C, Allantaz F, et al. Enhanced monocyte response and decreased central memory T cells in children with invasive *Staphylococcus aureus* infections. *PLoS ONE.* 2009;4:e5446. doi:10.1371/journal.pone.0005446.
- [11] Ramilo O, Allman W, Chung W, Mejias A, Ardura M, Glaser C, et al. Gene expression patterns in blood leukocytes discriminate patients with acute infections. *Blood.* 2007;109:2066–2077. doi:10.1182/blood-2006-02-002477.
- [12] Gavi-ria-Agudelo C, Carter K, Tareen N, Pascual V, Copley LA. Gene expression analysis of children with acute hematogenous osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: correlation with clinical severity of illness. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e103523. doi:10.1371/journal.pone.0103523.



PARTE XI

BIOFILM

SECCIÓN 1: FORMACIÓN

SECCIÓN 2: DISRUPCIÓN

Autores: Mark Smeltzer, Manjari Joshi, Mark Shirtliff, Daniel G. Meeker, Jeffrey B. Stambough, Janett y M. Harro

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el ciclo de vida del biofilm y el mecanismo de su maduración?

RESPUESTA: Un biofilm puede definirse como una comunidad sésil de microbios caracterizada por organismos que están conectados a un sustrato, a una interfaz o uno a otro, están englobados en una matriz de sustancia polimérica extracelular, y exhiben un fenotipo alterado con respecto al crecimiento, expresión génica y producción de proteínas. El ciclo de vida de la infección por el biofilm generalmente sigue los pasos de la adhesión (interacción entre las bacterias y el implante), la acumulación (interacciones entre las células bacterianas), la maduración (formación de una estructura 3D viable) y la dispersión/desprendimiento (liberación de la biopelícula). El ciclo de vida del biofilm es variable dependiendo del organismo involucrado. Existen características en el ciclo de vida de la formación de biofilm. Estos incluyen la adhesión, la proliferación/acumulación/maduración y la dispersión. La biopelícula se puede encontrar como adherente a una superficie o como agregados flotantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte (esta es una revisión científica)

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Para responder a esta pregunta, los autores buscaron en PubMed y Google Scholar entre enero de 1950 y agosto de 2018. Las palabras de búsqueda incluyeron: biofilms, formación de biofilms, ciclo de vida del biofilm de estafilococos, microorganismos grampositivos, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), resistencia a los antibióticos e infecciones articulares protésicas (IAP). Se revisaron los artículos relevantes basados en las palabras de búsqueda anteriores.

La mayoría de los estudios encontrados fueron estudios en animales, estudios de laboratorio, estudios *in vivo* y algunos estudios clínicos. Debido a limitaciones de tiempo, no se pudo realizar una revisión sistemática completa de la literatura. Un biofilm puede definirse como una comunidad sésil derivada de microbios caracterizada por células que están conectadas a un sustrato, una interfaz o una a otra, englobadas por una matriz de sustancia polimérica extracelular y exhiben un fenotipo alterado con respecto al crecimiento, la expresión génica y la producción de proteínas [1]. El grosor de la película biológica puede variar entre una sola capa de células y una gran comunidad de células englobadas dentro de una matriz polimérica. Recientes análisis estructurales han demostrado que estos biofilms poseen una arquitectura sofisticada en la cual pueden existir microcolonias en pilares discretos o estructuras en forma de hongo [2]. Entre estas estructuras, una red de canales intrincados proporciona acceso a nutrientes ambientales.

La IAP puede iniciarse por diseminación hematogena o por siembra directa a través de una infección suprayacente, trauma penetrante o contaminación durante la implantación quirúrgica de las prótesis. Independientemente de la fuente de siembra o de las especies microbianas, la progresión gradual de la infección depende de la formación y maduración de las biopelículas. El ciclo de vida de la infección por biofilm generalmente sigue los mismos pasos de adhesión (interacción entre las bacterias y el implante), acumulación (interacciones entre las células bacterianas), maduración (formación de una estructura 3D viable) y dispersión/desprendimiento (liberación del biofilm). Esta progresión está mediada por la interacción de una serie de factores microbianos, del huésped y ambientales, y estos suelen ser diferentes en diversas especies microbianas o incluso en cepas dentro de las especies. Se puede observar una progresión rápida cuando se trata de patógenos virulentos que se desarrollan en un huésped susceptible (por ejemplo,

una cepa virulenta de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) en un huésped con inmunosupresión). En contraste, un microbio infectante con crecimiento lento y baja virulencia (por ejemplo, *Cutibacterium acnes*, antes llamado *Propionibacterium acnes*) en un huésped sano capaz de suprimir la formación de biofilm puede producir una infección indolente con progresión retardada.

Al adoptar este modo de vida sésil, los microbios incorporados al biofilm disfrutan de varias ventajas sobre sus hermanos en situación planctónica. Una ventaja es la capacidad de la matriz polimérica para capturar y concentrar una serie de nutrientes ambientales, como carbono, nitrógeno y fósforo [3]. Otra ventaja del crecimiento bacteriano dentro del biofilm es que permite la resistencia a varias estrategias de eliminación: agentes antimicrobianos y antiadherentes, cargas mecánicas tangenciales, acción de los fagocitos, radicales de oxígeno y proteasas del huésped. Esta resistencia a los mecanismos antimicrobianos está potenciada porque los microorganismos presentan niveles metabólicos muy bajos y tasas de multiplicación celular drásticamente reducidas, y su máxima expresión son los *Staphylococcus* SCV (variantes de colonias pequeñas) [4]. Si bien las tasas metabólicas bajas pueden explicar gran parte de las propiedades de resistencia a los antimicrobianos de las biopelículas, otros factores también pueden influir. Uno de estos factores puede ser la capacidad de las biopelículas para actuar como una barrera de difusión que frena la penetración de algunos agentes antimicrobianos [5]. Por ejemplo, las especies oxidativas reactivas pueden desactivarse en las capas externas de la biopelícula más rápidamente que en las capas inferiores [6].

La última ventaja del modo de crecimiento del biofilm es el potencial de dispersión al desligarse. Como se mencionó, las microcolonias pueden existir en estructuras discretas, en forma de hongo. Estas microcolonias pueden desprenderse por el efecto de cizallamiento del fluido mecánico o por una respuesta programada genéticamente que media el proceso de desprendimiento [7]. Transportada por el flujo de fluidos, esta microcolonia viaja a otras regiones del huésped para asistir y promover la formación de biofilm en áreas vírgenes. Por lo tanto, el biofilm supone una colonización bacteriana persistente, resistente a los agentes antimicrobianos, resistente al sistema inmune del huésped, que al mismo tiempo facilita la propagación bacteriana a distancia.

Formación de biofilm de *S. aureus*

Si bien muchos patógenos bacterianos son capaces de formar biofilms en una variedad de contextos clínicos, *S. aureus* es el principal agente etiológico asociado con IAP. La fase inicial de la formación de biofilm se caracteriza por la adhesión de bacterias planctónicas a una superficie. En un modo de crecimiento planctónico, *S. aureus* regula en forma ascendente la expresión de mediadores clave para la inmunoinhibición (por ejemplo, la proteína A) y el ajuste a las superficies biológicas. Estos mediadores son una variedad de proteínas ancladas en la pared celular, el grupo más grande de los cuales se denominan componentes de superficie microbiana que reconocen moléculas de matriz adhesiva (MSCRAMM) [8]. La unión de MSCRAMM a componentes del hospedador tales como fibronectina, fibrinógeno, colágeno y citoqueratina es un primer paso importante en la adhesión de *S. aureus* para iniciar la formación de biofilm [9]. La adherencia a las superficies abióticas también está determinada por las propiedades y características fisicoquímicas de la superficie abiótica y de la superficie bacteriana, y las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas desempeñan un papel importante [10].

Sin embargo, vale la pena señalar que muchas superficies abióticas, como es el caso de muchos dispositivos médicos implantados, se recubren rápidamente con componentes de la matriz del huésped después de la implantación. Esto ha dado lugar a que todos los intentos de fabricar superficies diseñadas para ser "resistentes al biofilm" han fracasado *in vivo*, puesto que el *S. aureus* no se adhiere a dicho diseño especial, sino a esas superficies una vez recubiertas o acondicionadas por las proteínas del huésped [11]. La presencia de una superficie desvitalizada recubierta con proteínas de la matriz extracelular del huésped disminuye la dosis infecciosa necesaria para causar una infección hasta menos de 100 UFC (Unidades Formadoras de Colonias) de *S. aureus*, lo que aumenta la capacidad de dicha bacteria para causar infecciones mediante biopelículas en más de 75.000 veces [12].

Después de la adhesión inicial, las bacterias proliferan y producen una matriz extracelular (MEC), a menudo denominada limo o glicocalix, compuesta de proteínas (derivadas tanto del huésped como bacterianas), carbohidratos y ADN extracelular (eDNA). Estos sirven como un andamio para la maduración y la estructuración en 3D del biofilm [11]. En última instancia, a través de la degradación coordinada de la MEC mediante proteasas, nucleasas, hemolisina delta y otros factores (por ejemplo, modulinas solubles en fenol), las células bacterianas se liberan de la biopelícula pudiendo potencialmente diseminarse e iniciar focos secundarios de infección a distancia [13]. A continuación, se presenta una breve discusión de los factores y mecanismos responsables de estas etapas del ciclo de vida del biofilm de *S. aureus*.

La siguiente fase de la formación de biopelículas implica la proliferación y acumulación de células bacterianas adheridas. Durante esta fase temprana, la adherencia intercelular desempeña un papel clave en la estabilización del biofilm temprano, antes de que se produzca una cantidad significativa de MEC que proteja a las células unidas de fuerzas perturbadoras, tales como las fuerzas de cizallamiento corte [11]. Un contribuyente clave para la adhesión intercelular es la adhesina intercelular polisacárida (PIA), estudiada por primera vez en *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) [14]. Los MSCRAMM (discutidos anteriormente) y ciertas proteínas citoplásmicas que se han demostrado que se unen al eDNA también contribuyen [15-17]. Actuando todos juntos, estos factores no solo desempeñan un papel en la adhesión intercelular temprana, sino que también constituyen componentes principales de la MEC producida por las del biofilm.

Estudios recientes que utilizan tecnología que permite la evaluación casi en tiempo real de la progresión del biofilm han sugerido la adición de una etapa de desarrollo del biofilm después de la

proliferación/acumulación y que podría denominarse fase de "éxodo" [18]. Esta fase de éxodo se caracteriza por un evento de dispersión temprana con una reducción en la biomasa total de la biopelícula. Según se informa, esto se logra a través de la expresión bacteriana coordinada de las nucleasas secretadas por una subpoblación de células bacterianas que resulta en la degradación del eDNA y la posterior liberación bacteriana [18]. El propósito de esta fase y su necesidad para la progresión general del ciclo de vida del biofilm está aún por determinar. Sin embargo, dado el tiempo de estas observaciones dentro de la progresión general de la formación de biofilm, se ha sugerido que se produce un cambio dinámico en el que los eventos tempranos están medidos principalmente por proteínas y los eventos subsiguientes están mediados tanto por la proteína como por el eDNA [11]. Aunque algunos estudios sugieren que ciertas biopelículas tienden a depender exclusivamente de PIA, proteínas o eDNA, estos estudios proponen un modelo de desarrollo más dinámico con cambios temporales y espaciales en los componentes de la MEC [11].

La fase de maduración del ciclo de vida del biofilms implica la estructuración en 3D de los biofilms en estructuras arquitectónicas clásicas (torres y estructuras tipo seta) y el desarrollo de microcolonias que muestran cierto grado de diversidad fenotípica [10,11]. Esta estructuración compleja se coordina a través del equilibrio de factores adhesivos y disruptivos [10]. Los factores adhesivos incluyen los componentes de MEC discutidos anteriormente, tales como PIA, proteínas y eDNA. Los factores disruptivos incluyen enzimas que degradan estos componentes, tales como proteasas y nucleasas, así como las moléculas similares a surfactantes, las modulinas solubles en fenol (PSM). Estos factores disruptivos permiten la remodelación y maduración de las estructuras de biofilm. Por ejemplo, los estudios han demostrado que los canales se crean a lo largo de una biopelícula a través de la actividad similar a surfactante de los PSM, lo que permite que los nutrientes alcancen capas más profundas del biofilm [19]. Por lo tanto, estos estudios describen la maduración de las biopelículas como un proceso sustractivo. Alternativamente, algunos estudios sugieren un proceso aditivo de maduración a partir de observaciones de microcolonias que surgen de capas basales de biofilms de crecimiento más lento [20]. Es probable que tanto los procesos aditivos como los sustractivos contribuyan a la estructuración compleja observada durante la maduración del biofilm.

El paso final del ciclo de vida del biofilm consiste en la dispersión de las células con la capacidad de viajar a sitios distantes para diseminar la infección. El mecanismo por el cual *S. aureus* regula este paso está mediado en gran medida por el sistema de *quórum* "*quorum sensing*" regulador del gen accesorio (*agr*) [19, 21]. El sistema *agr* responde a la densidad celular a través de la acumulación de moléculas de señal, lo que permite que se produzca la dispersión una vez que se alcanza una densidad de umbral [22]. Los factores *agr*-regulados que se han propuesto para mediar en la dispersión incluyen proteasas secretadas y la degradación resultante de los componentes proteicos de la MEC [23]. También se ha propuesto que la dispersión esté mediada por la producción de PSM mediada por la *agr*, que actúa interrumpiendo las interacciones moleculares dentro del biofilm [19].

Además de estos factores estafilocócicos responsables del desarrollo de IAP, la naturaleza cómplice del huésped hacia la formación de biofilm también juega un papel importante. Ante una infección temprana por biofilm de *S. aureus*, el huésped se defiende con una respuesta inflamatoria intensa. *S. aureus* es capaz de resistir fácilmente mediante un gran número de factores de virulencia que atacan específicamente al huésped y promueven la inmunoinhibición. La expresión de los factores de virulencia de *S. aureus*, cronometrada por el sistema de *quórum* "*quorum sensing*", promueve que el huésped libere citoquinas TH1, incluida la interleucina (IL) -12, el interferón gamma (IFN- γ), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y la IL-17, todo lo

cual resulta en un cambio del sistema inmune que acaba desarrollando una respuesta inefectiva. Efectivamente, este tipo de respuesta es incapaz de eliminar una infección por biofilm, lo que permite que *S. aureus* desarrolle un biofilm completamente maduro y una infección persistente. La otra rama de la inmunidad adaptativa, la respuesta mediada por el anticuerpo TH2, es eficaz para eliminar la infección en la fase temprana de formación de biofilm antes de que progrese a un fenotipo completamente maduro. Sin embargo, esta respuesta es desactivada por las citoquinas del huésped producidas como respuesta inicial a *S. aureus*, especialmente IFN- γ , y por la producción de superantígenos, cápsulas y otras toxinas de *S. aureus*. Además, *S. aureus* produce una serie de antígenos señuelo altamente inmunogénicos (por ejemplo, lipasa) que aumentan su capacidad para causar enfermedades y reducen la producción de anticuerpos contra antígenos más patogénicos [24]. Más tarde, cuando el sistema inmunitario mediado por anticuerpos se recupera y consigue desarrollar una respuesta efectiva contra la infección por biofilm, ya es tarde, la biopelícula completamente madura es capaz de resistir todo tipo de ataques. Incluso si se elimina mediante resección quirúrgica (extracción de los implantes y desbridamiento agresivo) y esta infección se cura, la manipulación descrita de la respuesta inmune del huésped y la expresión variable del antígeno permiten que *S. aureus* vuelva a infectar a los pacientes durante toda su vida (es decir, un ser humano nunca desarrolla una inmunidad permanente, para toda su vida, frente a los *S. aureus*, como si hace frente a otros microorganismos).

Una vez en esta fase completamente madura, la infección puede permanecer inactiva durante años o incluso décadas, o más típicamente, mostrará signos notables de inflamación crónica [25]. Esta respuesta del huésped a menudo se debe a la metástasis de subpoblaciones planctónicas metabólicamente activas y virulentas que se han dispersado/separado del agregado de biofilm localizado. La terapia con antibióticos es efectiva contra estas poblaciones activas, lo cual permite la supresión temporal de los signos y síntomas clínicos de la enfermedad subyacente. Sin embargo, tras el cese del tratamiento con antibióticos, se producirá una exacerbación de la enfermedad.

Biofilms formados por otras especies microbianas

Además de *S. aureus*, muchas otras especies microbianas son capaces de formar biofilms infecciosos en IAPs [26]. Estas incluyen anaerobios, grampositivos, bacterias no móviles, incluyendo estafilococos coagulasa negativos y especies de *Streptococcus* y *Enterococcus*. Las etapas de la formación de biofilm son similares, y estos microbios homólogos a los factores de virulencia ya descritos para *S. aureus*. Todas estas especies de microbios pueden producir IAP, en particular los bacilos gramnegativos anaerobios facultativos, que incluyen *Escherichia coli* y *P. aeruginosa*; los anaerobios obligados lo hacen en menor medida. Las biopelículas bacterianas gramnegativas, especialmente las de *P. aeruginosa*, han sido estudiadas durante mucho tiempo en el campo de la investigación de las biopelículas debido a su naturaleza ubicua en el medio ambiente y a su preponderancia en las heridas crónicas y en la fibrosis quística. Si bien las etapas progresan a través de la adhesión temprana, la madurez, la acumulación y la dispersión/desprendimiento, los mecanismos por los cuales se realizan estos pasos muestran diferencias importantes con respecto a los patógenos grampositivos. La motilidad proporcionada a través del flagelo permite a *P. aeruginosa* la adhesión inicial a superficies cercanas, como las de los implantes médicos. Las células microbianas procederán entonces a una adhesión irreversible. Además, los pili Tipo IV proporcionan una producción de factor de virulencia diferencial y permiten que las subpoblaciones migren en la superficie a través de la motilidad de contracción. A medida que se acumula la biopelícula, se produce la formación de estructuras multicelulares

complejas que demuestran heterogeneidad de nutrición, pH y oxigenación. Durante la maduración, también se produce el desarrollo de vesículas de membrana, nanofilamentos, soporte estructural eDNA y acoplamiento eléctrico de las células bacterianas englobadas en el biofilm. A medida que la población aumenta, el sistema de *quorum* "*quorum sensing*" de la lactona homoserina induce la producción de surfactante y de ramnolípidos pseudomonales anti-leucocitos que impiden la actuación específica anti-pseudomona del sistema inmune pero al mismo tiempo aumentan la respuesta inflamatoria. Luego, los microbios pueden dispersarse como poblaciones planctónicas unicelulares o separarse de la biopelícula en grandes conglomerados flotantes que permiten la metástasis de la infección mientras disfrutan del entorno protector de la matriz del biofilm.

Relevancia clínica: tratamiento

Durante la etapa aguda temprana de la infección y la inflamación, el biofilm está en una fase de acumulación inicial. Durante esta fase, este biofilm creciente muestra una mayor susceptibilidad a la terapia antimicrobiana que el biofilm completamente maduro y metabólicamente inactivo. Este aumento de la susceptibilidad a la terapia antimicrobiana durante la fase aguda de las IAPs se tradujo en un tratamiento eficaz sin intervención quirúrgica [28]. Cuando la terapia antimicrobiana combinada efectiva se usó de modo aislado (sin cirugía adicional) para tratar las IAPs con signos clínicos de menos de un mes de duración, más del 83% de los pacientes fueron curados sin intervención quirúrgica. Sin embargo, cuando los síntomas habían persistido más de seis meses, el éxito de la terapia aislada con antibióticos cayó a poco más del 30%. Por lo tanto, el potencial para la terapia efectiva de las IAPs sin intervención quirúrgica puede ser una posibilidad si la infección se diagnostica temprano y la terapia antibiótica dirigida se inicia rápidamente con énfasis en agregar rifampicina cuando *Staphylococcus spp* es el agente etiológico. Después de esta ventana terapéutica temprana, el desbridamiento quirúrgico adecuado junto con la terapia antibiótica de combinación son necesarios para la resolución óptima de la infección.

Relevancia clínica: diagnóstico

La identificación rápida de las bacterias causantes, así como su sensibilidad a antibióticos, deben realizarse cuanto antes para combatir eficazmente las IAP. Actualmente, la identificación de patógenos requiere un cultivo microbiano seguido de análisis que normalmente requieren rondas adicionales de replicación en el cultivo o purificación de productos bacterianos/fúngicos específicos. En el mejor de los casos, la identificación microbiana puede requerir días o semanas, dependiendo de la tasa de crecimiento de un patógeno específico. Estas limitaciones de los procedimientos diagnósticos actuales se exacerban dramáticamente en las IAP. El cultivo de muestras de tejido puede ser efectivo durante las etapas tempranas de la infección cuando el biofilm está en una fase de acumulación y las poblaciones planctónicas están presentes. Sin embargo, con demasiada frecuencia, los pacientes han recibido terapia antimicrobiana antes del muestreo adecuado del tejido, eliminando así las poblaciones planctónicas de fácil detección, dejando solo pequeños agregados microbianos que a menudo se pasan por alto durante la biopsia. Además, a medida que madura la biopelícula, la respuesta inmune del huésped forma una pared alrededor del nido infeccioso, lo cual dificulta más aún la detección. En conclusión, comprender la progresión de los ciclos de vida de las biopelículas y los mecanismos que los patógenos utilizan para regular esta progresión es esencial para el desarrollo de enfoques terapéuticos destinados a prevenir, interrumpir y erradicar las infecciones asociadas con el biofilm.

REFERENCIAS

- [1] Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:167-193.
- [2] Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol.* 1995;49:711-745. doi:10.1146/annurev.mi.49.100195.003431.
- [3] Beveridge TJ, Makin SA, Kadurugamuwa JL, Li Z. Interactions between biofilms and the environment. *FEMS Microbiol Rev.* 1997;20:291-303.
- [4] Brown MR, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol.* 1993;74 Suppl:87S-97S.
- [5] Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology (Reading, Engl).* 2000;146 (Pt 3):547-549. doi:10.1099/00221287-146-3-547.
- [6] De Beer D, Srinivasan R, Stewart PS. Direct measurement of chlorine penetration into biofilms during disinfection. *Appl Environ Microbiol.* 1994;60:4339-4344.
- [7] Boyd A, Chakrabarty AM. Role of alginate lyase in cell detachment of *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Environ Microbiol.* 1994;60:2355-2359.
- [8] Navarre WW, Schneewind O. Proteolytic cleavage and cell wall anchoring at the LPXTG motif of surface proteins in gram-positive bacteria. *Mol Microbiol.* 1994;14:115-121.
- [9] Speziale P, Pietrocola G, Rindi S, Provenzano M, Provenza G, Di Poto A, et al. Structural and functional role of *Staphylococcus aureus* surface components recognizing adhesive matrix molecules of the host. *Future Microbiol.* 2009;4:1337-1352. doi:10.2217/fmb.09.102.
- [10] Otto M. Staphylococcal infections: mechanisms of biofilm maturation and detachment as critical determinants of pathogenicity. *Annu Rev Med.* 2013;64:175-188. doi:10.1146/annurev-med-042711-140023.
- [11] Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. *Mol Microbiol.* 2017;104:365-376. doi:10.1111/mmi.13634.
- [12] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N Y Acad Sci.* 1956;65:85-90.
- [13] Le KY, Dastgheib S, Ho TV, Otto M. Molecular determinants of staphylococcal biofilm dispersal and structuring. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:167. doi:10.3389/fcimb.2014.00167.
- [14] Mack D, Fischer W, Krokotsch A, Leopold K, Hartmann R, Egge H, et al. The intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* is a linear beta-1,6-linked glucosaminoglycan: purification and structural analysis. *J Bacteriol.* 1996;178:175-183.
- [15] Schwartz K, Ganesan M, Payne DE, Solomon MJ, Boles BR. Extracellular DNA facilitates the formation of functional amyloids in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Mol Microbiol.* 2016;99:123-134. doi:10.1111/mmi.13219.
- [16] Huseby MJ, Kruse AC, Digre J, Kohler PL, Vocke JA, Mann EE, et al. Beta toxin catalyzes formation of nucleoprotein matrix in staphylococcal biofilms. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107:14407-14412. doi:10.1073/pnas.091032107.
- [17] Mackey-Lawrence NM, Potter DE, Cerca N, Jefferson KK. *Staphylococcus aureus* immunodominant surface antigen B is a cell-surface associated nucleic acid binding protein. *BMC Microbiol.* 2009;9:61. doi:10.1186/1471-2180-9-61.
- [18] Moormeier DE, Bose JL, Horswill AR, Bayles KW. Temporal and stochastic control of *Staphylococcus aureus* biofilm development. *MBio.* 2014;5:e01341-01314. doi:10.1128/mBio.01341-14.
- [19] Periasamy S, Joo H-S, Duong AC, Bach T-HL, Tan VY, Chatterjee SS, et al. How *Staphylococcus aureus* biofilms develop their characteristic structure. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:1281-1286. doi:10.1073/pnas.115006109.
- [20] Moormeier DE, Endres JL, Mann EE, Sadykov MR, Horswill AR, Rice KC, et al. Use of microfluidic technology to analyze gene expression during *Staphylococcus aureus* biofilm formation reveals distinct physiological niches. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79:3413-3424. doi:10.1128/AEM.00395-13.
- [21] Vuong C, Gerke C, Somerville GA, Fischer ER, Otto M. Quorum-sensing control of biofilm factors in *Staphylococcus epidermidis*. *J Infect Dis.* 2003;188:706-718. doi:10.1086/377239.
- [22] Abdelnour A, Arvidson S, Bremell T, Rydén C, Tarkowski A. The accessory gene regulator (agr) controls *Staphylococcus aureus* virulence in a murine arthritis model. *Infect Immun.* 1993;61:3879-3885.
- [23] Boles BR, Horswill AR. Agr-mediated dispersal of *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS Pathog.* 2008;4:e1000052. doi:10.1371/journal.ppat.1000052.
- [24] Brady RA, Leid JG, Camper AK, Costerton JW, Shirtliff ME. Identification of *Staphylococcus aureus* proteins recognized by the antibody-mediated immune response to a biofilm infection. *Infect Immun.* 2006;74:3415-3426. doi:10.1128/IAI.00392-06.
- [25] Libraty DH, Patkar C, Torres B. *Staphylococcus aureus* reactivation osteomyelitis after 75 years. *N Engl J Med.* 2012;366:481-482. doi:10.1056/NEJMc111493.
- [26] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [27] Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol.* 2002;56:187-209. doi:10.1146/annurev.micro.56.012302.160705.
- [28] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.



Autores: Philip C Noble, Olga Pidgaiska, Carla Renata Arciola, Zack Coffman, Sara Stephens, Sabir Ismaili, Ryan Blackwell, Davide Campoccia, Lucio Montanaro

PREGUNTA 2: ¿Qué propiedades de la superficie favorecen la formación de biofilm?

RESPUESTA: La adhesión de las bacterias al implante y las superficies biológicas es un proceso complejo, que comienza con el recubrimiento inicial por sustancias adsorbidas del huésped (acondicionamiento de la superficie). La rugosidad, la hidrofobicidad/hidrofilicidad, la porosidad, la topología de los poros y otras condiciones de la superficie son los factores clave para la adhesión microbiana. Debido a la gran variedad de estos factores, la mayoría de los estudios dirigidos al tratamiento bacteriano de la superficie del implante se limitaron a condiciones específicas de la superficie, ya que es difícil examinar la gran cantidad de parámetros concomitantemente. Existen conclusiones variables entre la ciencia básica disponible y los estudios en animales relacionados con este tema, muchos de los cuales se describirán con mayor detalle a continuación. Las bacterias pueden formar biopelículas en casi todas las superficies protésicas y biológicas. Hasta la fecha, este grupo de consenso no conoce ninguna superficie que no permita el crecimiento del biofilm in vivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Se sabe que las biopelículas bacterianas contribuyen a la etiología de las infecciones crónicas y las infecciones asociadas a implantes. El desarrollo del biofilm comienza a partir de la formación de una capa de acondicionamiento propicia para la adhesión bacteriana, la propia adhesión y la secreción de una sustancia similar al limo [1]. Es esta secreción la que permite la formación de biofilm, todo lo cual finalmente es culpable de la mayor resistencia a los antibióticos y al sistema inmunitario del huésped. Se han identificado varias propiedades

de la superficie que pueden influir en la formación de biopelículas, entre ellas: química de la superficie y grupos funcionales, energía libre de la superficie y nivel de hidrofobicidad/hidrofobicidad, carga de la superficie, micro y nano-topografía, y porosidad. La composición química de la superficie, la micro-rugosidad y la energía libre de la superficie parecen prevalecer en importancia [2].

Existe una fuerte evidencia de que el ataque inicial de las especies bacterianas a la superficie de un biomaterial está influenciado

por la presencia de proteínas adsorbidas [13]. Wagner *et al.* [1] encontraron que las superficies de titanio preconditionadas mediante la exposición al plasma sanguíneo mejoraron la adhesión bacteriana tanto para *P. aeruginosa* como para *S. aureus*. Asimismo, un estudio realizado por Frade *et al.* demostró hallazgos similares con respecto a la adhesión a la superficie de *Candida albicans* (*C. albicans*) y la subsiguiente formación de biofilm en múltiples superficies después del recubrimiento de suero, incluyendo policarbonato, poliestireno, acero inoxidable, Teflón, cloruro de polivinilo e hidroxiapatita [3].

Del mismo modo, también hay pruebas sólidas que apoyan la conclusión de que la adherencia bacteriana y la formación de biofilm aumentan con la rugosidad de la superficie del implante [4,5]. Un estudio realizado por Karygianni *et al.* demostró que *Enterococcus faecalis*, *S. aureus* y *C. albicans* se adhirieron más a una superficie de implante más áspera que a una superficie más lisa [5]. Además, Braem *et al.* demostraron que un recubrimiento de superficie porosa era más susceptible a la formación de biofilms que una superficie más suave a base de titanio después de la exposición a *S. aureus* y *S. epidermidis* (*S. epidermidis*) [4].

Un pequeño número de estudios también han examinado el impacto de la hidrofobicidad/hidrofilicidad de los materiales de implantes en la formación posterior de biofilm [2,3,6]. Por ejemplo, un estudio realizado por Koseki *et al.* con *S. epidermidis* mostró una disminución de la formación de biofilm en la aleación de cobalto-cromo-molibdeno (Co-Cr-Mo), que se relacionó con su mayor hidrofobicidad [2]. Sin embargo, otros dos estudios mostraron resultados contrarios. Por ejemplo, se demostró que *C. albicans* tiene menos actividad metabólica sobre el policarbonato y el acero inoxidable (superficies hidrófilas) en relación con Teflon (superficie hidrófoba) [3]. De manera similar, algunos estudios sostienen que la hidrofilicidad solo tiene un impacto mínimo en la formación de biofilm, como lo demuestra el hecho de que la formación de biofilm de *S. epidermidis* no se alteró significativamente por las diferencias en la capacidad de limpieza superficial [6]. Con todo esto, los hallazgos no son concluyentes en general sobre el impacto de la hidrofilia/hidrofobicidad de la superficie del implante en la formación de biofilm.

Finalmente, hay varias propiedades superficiales que reciben recomendaciones moderadas debido a su evidencia de alta calidad pero baja reproducibilidad en los estudios publicados. Lo primero es que nanoestructuras de la superficie, como las proyecciones y los rebajes, reducen la adhesión bacteriana general y la formación de biofilm en comparación con las superficies lisas [7]. El segundo es

que la baja estabilidad de la nanoestructura inhibe la acumulación de biofilm, probablemente debido a la susceptibilidad de estas nanoestructuras a las fuerzas de cizallamiento [8]. El tercero es que los recubrimientos de óxido de calcio incorporados sobre una superficie de titanio reducen la colonización bacteriana en comparación con el titanio no modificado con calcio. Esto se debe a que el calcio disminuye drásticamente el ángulo de contacto [4].

Aunque hay poco consenso en cuanto a qué propiedades de la superficie son más definitivas para contribuir a la formación de biofilm, ciertamente hay avances en el examen del impacto general de diferentes propiedades cuando se consideran individualmente. Debido a la complejidad de las propiedades de los biomateriales que se utilizan en la fabricación de los implantes ortopédicos, y a la falta de acuerdo en la literatura, concluimos que la formación de biofilm se ve favorecida por combinaciones de parámetros de superficie, por lo que deben evaluarse en su totalidad cuando se pretenda el desarrollo de implantes biofilm-resistentes. Además, hay pocos estudios que examinen el impacto de las propiedades de la superficie en la formación de biofilm en sujetos humanos después de la operación, y por ello se requieren estudios clínicos adicionales.

REFERENCIAS

- [1] Wagner C, Aytac S, Hänsch GM. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coats. *Int J Artif Organs*. 2011;34:811–817. doi:10.5301/ijao.5000061.
- [2] Koseki H, Yonekura A, Shida T, Yoda I, Horiuchi H, Morinaga Y, et al. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: in vitro study. *PLoS ONE*. 2014;9:e107588. doi:10.1371/journal.pone.0107588.
- [3] Frade JP, Arthington-Skaggs BA. Effect of serum and surface characteristics on *Candida albicans* biofilm formation. *Mycoses*. 2011;54:e154–162. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01862.x.
- [4] Braem A, Van Mellaert L, Mattheys T, Hofmans D, De Waelheyns E, Geris L, et al. Staphylococcal biofilm growth on smooth and porous titanium coatings for biomedical applications. *J Biomed Mater Res. A* 2014;102:215–224. doi:10.1002/jbm.a.34688.
- [5] Karygianni L, Jähnig A, Schienle S, Bernsmann F, Adolfsson E, Kohal RJ, et al. Initial bacterial adhesion on different yttria-stabilized tetragonal zirconia implant surfaces in vitro. *Materials (Basel)*. 2013;6:5659–5674. doi:10.3390/ma6125659.
- [6] Subbiahdoss G, Grijpma DW, van der Mei HC, Busscher HJ, Kuijper R. Microbial biofilm growth versus tissue integration on biomaterials with different wettabilities and a polymer-brush coating. *J Biomed Mater Res. A* 2010;94:533–538. doi:10.1002/jbm.a.32731.
- [7] Perera-Costa D, Bruque JM, González-Martín ML, Gómez-García AC, Vadiello-Rodríguez V. Studying the influence of surface topography on bacterial adhesion using spatially organized microtopographic surface patterns. *Langmuir*. 2014;30:4633–4641. doi:10.1021/la5001057.
- [8] Epstein AK, Hochbaum AL, Kim P, Aizenberg J. Control of bacterial biofilm growth on surfaces by nanostructural mechanics and geometry. *Nanotechnology*. 2011;22:494007. doi:10.1088/0957-4484/22/49/494007.



Autores: Edward Schwarz, Jamie Esteban, Hamidreza Yazdi, John-Jairo Aguilera-Correa

PREGUNTA 3: ¿Es el biofilm en las superficies de implantes ortopédicos permeable a los neutrófilos y macrófagos *in vivo*? ¿Son estas células inmunes innatas (es decir, macrófagos o neutrófilos) capaces de fagocitar y matar bacterias?

RESPUESTA: Una biopelícula bacteriana madura tiene una permeabilidad limitada a los neutrófilos y macrófagos. Aquellos que lo logran son clínicamente ineficaces para erradicar las bacterias. Si bien los neutrófilos y los macrófagos son capaces de fagocitar y matar las bacterias planctónicas, no son capaces de fagocitar y matar bacterias sésiles incluidas en un biofilm.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

El mecanismo patógeno más importante involucrado en las infecciones relacionadas con el implante es la capacidad de los microorganismos para formar una biopelícula [1], que conduce a la protección frente a las agresiones ambientales, la defensa inmune del huésped y los antimicrobianos [2]. Las primeras células que llegan al sitio de la infección son los neutrófilos y los macrófagos [3]. La permeabilidad y la capacidad de fagocitosis de estas células inmunitarias se han evaluado principalmente en dos tipos de infección: la fibrosis quística [4–8] y la infección relacionada con dispositivos médicos, principalmente la infección de catéteres [9–17] y la infección periprotésica [18]. Los neutrófilos son células inmunes innatas capaces de secretar un arsenal de especies oxígeno-tóxicas, enzimas degradantes, defensinas y mediadores inflamatorios de los lípidos para combatir la infección [6]. Estas células han demostrado la capacidad de adherirse, pero no penetrar en un biofilm maduro y fagocitar microorganismos recubiertos con biofilm [4–8,10,11,14,19–23]. Las sustancias exopoliméricas de la matriz del biofilm parecen estar involucradas en la formación de trampas extracelulares para los neutrófilos en la biopelícula de *Streptococcus suis* [21], *Candida albicans* [10] y *Candida glabrata* [11]. Los datos muestran que los neutrófilos pueden destruir una biopelícula de *S. aureus* entre el segundo y el sexto días, pero una biopelícula madura es capaz de resistir la penetración de estas células [24].

Guenther *et al.* estudió el comportamiento diferente de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) hacia el biofilm formado por *S. aureus* o *S. epidermidis*. En el caso de la biopelícula formada por *S. aureus*, se observó que los PMN se movían a través de ella y eliminaban las bacterias a lo largo de su camino. A la inversa, los PMN en contacto con la biopelícula de *S. epidermidis* fueron casi inmóviles y solo fagocitaron bacterias en estrecha proximidad. No se comprende bien la razón por la que las biopelículas de *S. aureus* parecen más sensibles a un ataque de PMN que las producidas por *S. epidermidis* [19]. Los estudios *in vitro* e *in vivo* de Kristian *et al.* han ofrecido información sobre el comportamiento de la biopelícula formada por *S. epidermidis*. Estos autores encontraron que las biopelículas de *S. epidermidis* desencadenaron niveles más altos de activación del complemento en términos de formación de C3a que las bacterias planctónicas de tipo salvaje y las bacterias lisogénicas ica-negativas. Por otro lado, se observó una disminución de la deposición de inmunoglobulina G (IgG) y C3b en bacterias integradas en bio-enlaces. Esto podría explicar la evasión de los PMN [25].

Alhede *et al.* evaluaron el papel del sistema inmunológico contra la biopelícula formada por *P. aeruginosa*. Demostraron que tanto *in vitro* como *in vivo* *P. aeruginosa* dichos biofilms producen un

escudo de ramnolípidos excretados que ofrece protección contra la actividad bactericida de los PMN [26]. Arciola *et al.* realizaron un extenso estudio de biofilm formado por estafilococos en una superficie de implante. Sobre la base de su trabajo, se encontró que los PMN rodeaban el biofilm y se activaban, pero los PMN no pudieron migrar dentro del biofilm, probablemente debido a la falta de una señal quimiotáctica, así como por el obstáculo que el material "viscoso" supone para dicha emigración. Por lo tanto, la incapacidad de los PMN para penetrar en el biofilm produce una progresión de las infecciones relacionadas con el implante. Adicionalmente, la activación de los PMN y su intento de matar bacterias da como resultado la secreción de numerosas enzimas citotóxicas y proteolíticas que no pueden actuar contra las bacterias, y secundariamente se dedican a dañar y destruir tejidos adyacentes del huésped [27].

En las fases agudas de cualquier infección, los macrófagos pasan a ser las células predominantes y permanecen en el sitio de la infección manteniendo una alta concentración durante varias semanas. Están relacionados con el reconocimiento de elementos extraños, la fagocitosis, la secreción de enzimas, citoquinas, quimiocinas y factores de crecimiento, todo ello con el fin de destruir y digerir los patógenos fagocitados [3]. Estas células pueden penetrar en algunas biopelículas maduras de manera similar a los neutrófilos, y fagocitar microorganismos recubiertos de biopelícula, pero sin destruirlos [9,12,13,18], permaneciendo en el interior de los macrófagos como bacterias intracelulares, en el interior de los llamados nichos de supervivencia intracelular. Además, estas bacterias fagocitadas sésiles pueden incluso persistir en el tejido periimplante dentro de las células macrofágicas no solo en modelos experimentales, sino también en los tejidos de pacientes con catéteres intravenosos colonizados por diferentes bacterias [16,17].

El modelo *in vivo* de la infección protésica por biofilm de *S. aureus* mostró que existe una captación limitada de macrófagos [13], una transformación de macrófagos M1, una alta actividad antimicrobiana del tipo M2 (que de modo inherente posee menos actividad antimicrobiana [13]), e inducción de muerte celular a través de la leucocidina A/B [28] y la producción de antígenos leucocitarios humanos [18]. En este lugar de biofilm estafilocócico los macrófagos exhiben: regulación negativa de la interleucina (IL) -1 β , factor de necrosis tumoral, expresión de CXCL2 y CCL2, reducción de la captación bacteriana, mínima expresión de iNOS y, por consiguiente, baja eficiencia para matar las bacterias fagocitadas y reducir la producción de linfocitos de interferón-. Por tanto, estas células macrofágicas parecen capaces de migrar al biofilm, pero no pueden eliminar al patógeno, ya que su actividad bactericida parece estar muy comprometida [27].

REFERENCIAS

- [1] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [2] Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol*. 1995;49:711-745. doi:10.1146/annurev.mi.49.100195.003431.
- [3] da Silva Domingues JF, van der Mei HC, Busscher HJ, van Kooten TG. Phagocytosis of bacteria adhering to a biomaterial surface in a surface thermodynamic perspective. *PLoS ONE*. 2013;8:e70046. doi:10.1371/journal.pone.0070046.
- [4] Hänsch GM, Brenner-Weiss G, Prior B, Wagner C, Obst U. The extracellular polymer substance of *Pseudomonas aeruginosa*: too slippery for neutrophils to migrate on? *Int J Artif Organs*. 2008;31:796-803.
- [5] Hänsch GM, Prior B, Brenner-Weiss G, Obst U, Overhage J. The *Pseudomonas* quinolone signal (PQS) stimulates chemotaxis of polymorphonuclear neutrophils. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2014;12:21-26. doi:10.5301/jabfm.5000204.
- [6] Jesaitis AJ, Franklin MJ, Berglund D, Sasaki M, Lord CI, Bleazard JB, et al. Compromised host defense on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: characterization of neutrophil and biofilm interactions. *J Immunol*. 2003;171:4329-4339.
- [7] Parks QM, Young RL, Poch KR, Malcolm KC, Vasil ML, Nick JA. Neutrophil enhancement of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development: human F-actin and DNA as targets for therapy. *J Med Microbiol*. 2009;58:492-502. doi:10.1099/jmm.0.005728-0.
- [8] Takeoka K, Ichimiya T, Yamasaki T, Nasu M. The in vitro effect of macrophages on the interaction of human polymorphonuclear leukocytes with *Pseudomonas aeruginosa* in biofilm. *Chemotherapy* 1998;44:190-197. doi:10.1159/000007114.
- [9] Hanke ML, Heim CE, Angle A, Sanderson SD, Kielian T. Targeting macrophage activation for the prevention and treatment of *Staphylococcus aureus* biofilm infections. *J Immunol*. 2013;190:2159-2168. doi:10.4049/jimmunol.1202348.
- [10] Johnson CJ, Cabezas-Olcoz J, Kernien JF, Wang SX, Beebe DJ, Huttenlocher A, et al. The extracellular matrix of *Candida albicans* biofilms impairs formation of neutrophil extracellular traps. *PLoS Pathog*. 2016;12:e1005884. doi:10.1371/journal.ppat.1005884.
- [11] Johnson CJ, Kernien JF, Hoyer AR, Nett JE. Mechanisms involved in the triggering of neutrophil extracellular traps (NETs) by *Candida glabrata* during planktonic and biofilm growth. *Sci Rep*. 2017;7:13065. doi:10.1038/s41598-017-13588-6.
- [12] Spiliopoulou AI, Krevvata MI, Kolonitsiou F, Harris LG, Wilkinson TS, Davies AP, et al. An extracellular *Staphylococcus epidermidis* polysaccharide: relation to polysaccharide intercellular adhesin and its implication in phagocytosis. *BMC Microbiol*. 2012;12:76. doi:10.1186/1471-2180-12-76.
- [13] Thurlow LR, Hanke ML, Fritz T, Angle A, Aldrich A, Williams SH, et al. *Staphylococcus aureus* biofilms prevent macrophage phagocytosis and attenuate inflammation in vivo. *J Immunol*. 2011;186:6585-6596. doi:10.4049/jimmunol.1002794.
- [14] Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, Weening JJ, van der Poll T, Dingemans KP, et al. Biomaterial-associated persistence of *Staphylococcus epidermidis* in pericatheter macrophages. *J Infect Dis*. 2000;181:1337-1349. doi:10.1086/315369.
- [15] Broekhuizen CAN, de Boer L, Schipper K, Jones CD, Quadir S, Feldman RG, et al. Peri-implant tissue is an important niche for *Staphylococcus epidermidis* in experimental biomaterial-associated infection in mice. *Infect Immun*. 2007;75:1129-1136. doi:10.1128/IAI.01262-06.
- [16] Broekhuizen CAN, Schultz MJ, van der Wal AC, Boszhard L, de Boer L, Vandenbroucke-Grauls CMJE, et al. Tissue around catheters is a niche for bacteria associated with medical device infection. *Crit Care Med*. 2008;36:2395-2402. doi:10.1097/CCM.0b013e3181818268.
- [17] Broekhuizen C a. N, Sta M, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Zaat S a. J. Microscopic detection of viable *Staphylococcus epidermidis* in peri-implant tissue in experimental biomaterial-associated infection, identified by bromodeoxyuridine incorporation. *Infect Immun*. 2010;78:954-962. doi:10.1128/IAI.00849-09.
- [18] Scherr TD, Hanke ML, Huang O, James DBA, Horswill AR, Bayles KW, et al. *Staphylococcus aureus* biofilms induce macrophage dysfunction through leukocidin AB and alpha-toxin. *MBio*. 2015;6. doi:10.1128/mbio.01021-15.
- [19] Guenther F, Stroth P, Wagner C, Obst U, Hänsch GM. Phagocytosis of staphylococci biofilms by polymorphonuclear neutrophils: *S. aureus* and *S. epidermidis* differ with regard to their susceptibility towards the host defense. *Int J Artif Organs*. 2009;32:565-573.
- [20] Leid JG, Shirliff ME, Costerton JW, Stoodley P. Human leukocytes adhere to, penetrate, and respond to *Staphylococcus aureus* biofilms. *Infect Immun*. 2002;70:6339-6345.
- [21] Ma F, Yi L, Yu N, Wang G, Ma Z, Lin H, et al. *Streptococcus suis* serotype 2 biofilms inhibit the formation of neutrophil extracellular traps. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:86. doi:10.3389/fcimb.2017.00086.
- [22] Maurer S, Fouchard P, Meyle E, Prior B, Hänsch GM, Dapunt U. Activation of neutrophils by the extracellular polymeric substance of *S. epidermidis* biofilms is mediated by the bacterial heat shock protein GroEL. *J Biotechnol Biomater*. 2015;5:176-183.
- [23] Zimmerli W, Lew PD, Cohen HJ, Waldvogel FA. Comparative superoxide-generating system of granulocytes from blood and peritoneal exudates. *Infect Immun*. 1984;46:625-630.
- [24] Hirschfeld J. Dynamic interactions of neutrophils and biofilms. *J Oral Microbiol*. 2014;6:26102.
- [25] Kristian SA, Birkenstock TA, Sauder U, Mack D, Götz F, Landmann R. Biofilm formation induces C3a release and protects *Staphylococcus epidermidis* from IgG and complement deposition and from neutrophil-dependent killing. *J Infect Dis*. 2008;197:1028-1035. doi:10.1086/528992.
- [26] Alhede M, Bjarnsholt T, Givskov M, Alhede M. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: mechanisms of immune evasion. *Adv Appl Microbiol*. 2014;86:1-40. doi:10.1016/B978-0-12-800262-9.00001-9.
- [27] Ariola CR, Campoccia D, Speziale P, Montanaro L, Costerton JW. Biofilm formation in *Staphylococcus* implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. *Biomaterials*. 2012;33:5967-5982. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.05.031.
- [28] Melehan JH, James DBA, DuMont AL, Torres VJ, Duncan JA. *Staphylococcus aureus* Leukocidin A/B (LukAB) Kills Human Monocytes via Host NLRP3 and ASC when extracellular, but not intracellular. *PLoS Pathog*. 2015;11:e1004970. doi:10.1371/journal.ppat.1004970.



Autores: Claus Moser, Kardo Saeed

PREGUNTA 4: ¿La escala de tiempo de la formación de biofilm difiere entre las especies bacterianas? Si es así, ¿cuál es la escala de tiempo para los organismos causales comunes?

RESPUESTA: Actualmente, no hay investigación clínica disponible para responder si la escala de tiempo en el desarrollo de la formación de biofilm difiere entre las especies bacterianas. Los estudios in vitro muestran una alta variabilidad en la formación de biofilm basada en cepas y condiciones bacterianas. Los estudios en animales han demostrado una rápida formación de biofilm (de minutos a horas). El grupo observa que la línea de tiempo de la formación de biofilm puede no correlacionarse con el inicio de los síntomas de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Las biopelículas se componen de especies únicas o múltiples de agregados microbianos incorporados en una matriz de producción propia de sustancias poliméricas extracelulares. Independientemente de las especies bacterianas, la formación de biofilm se desarrolla en pasos conocidos y bien definidos. El primer paso

o etapa, la adhesión, comienza cuando las bacterias detectan y se adhieren a la superficie de un material. La segunda etapa es la acumulación, donde las bacterias se agregan para formar una biopelícula madura. La última etapa es la dispersión o desprendimiento [1].

La duración de cada uno de estos pasos en la formación de biofilm varía de nanosegundos a horas o semanas, dependiendo de diversos factores como el tamaño del inóculo, el mecanismo de colonización (inoculación perioperatoria directa, posterior colonización directa debida a la ruptura de la barrera, propagación bacteriémica), propiedades superficiales del material extraño, cepa bacteriana y virulencia, especies bacterianas, inmunidad del huésped, uso previo de antibióticos y factores ambientales, etc. [2-10]. Por ejemplo, *P. aeruginosa* contiene varios genes que se activan a los 15 minutos de su adhesión a una superficie que puede ser un punto de partida para la formación de biofilm [3]. Kanno *et al.* desarrollaron heridas de espesor completo en la espalda de las ratas y las inocularon con *P. aeruginosa* que llevaba el gen de la proteína fluorescente verde; encontraron que las biopelículas podrían desarrollarse en ocho horas [4]. Cuando se inoculó *S. aureus* en heridas de animales, los investigadores encontraron el desarrollo de grupos de células (características de una biopelícula) después de 6-24 horas después de la inoculación [11,12]. Oliveria *et al.* evaluaron la evolución en el tiempo del biofilm en aislamientos de mastitis y no encontraron diferencias significativas entre *S. aureus* y *S. epidermidis*. En su estudio, la capacidad de formación de biopelículas aumentó con el período de incubación para ambas especies [5].

Hoffman *et al.* investigaron patrones de adhesión de una sola bacteria *Caulobacter crescentus* sobre una superficie de vidrio en un dispositivo microfluídico. Mostraron la importancia de los pili para acelerar la adhesión bacteriana. En su estudio, los eventos de adhesión irreversible fueron más frecuentes en las células de tipo salvaje (3,3 eventos/min) en comparación con las células mutantes sin pili (0,2 eventos/min) [13]. Koseki *et al.* [6] evaluaron la diferencia en la formación temprana de biofilm por la acción polisacárido adhesina intercelular (PIA) *S. epidermidis* positivo en cinco tipos de biomateriales y no encontraron diferencias significativas en la tasa de cobertura de biofilm en una incubación de dos a cuatro horas, pero seis horas después de la incubación la aleación de cobalto-cromo-molibdeno (Co-Cr-Mo) tuvo una tasa de cobertura de biofilm significativamente más baja que otros materiales como la aleación de titanio (Ti-6Al-4V), titanio comercialmente puro y acero inoxidable. En este estudio, los autores señalan un grado similar de suavidad entre los materiales como una razón para que no haya una diferencia significativa entre ellos inicialmente (de dos a cuatro horas). En este estudio, la rugosidad promedio (Ra) fue inferior a 10 nm [6]. Esto es corroborado por los informes anteriores de que la adhesión bacteriana está limitado por el umbral de rugosidad de la superficie a valores superiores a 200 nm [14,15].

Algunas pruebas sugieren que las sustancias bioactivas como la hidroxiapatita pueden ser más propensas a la adhesión bacteriana que los metales bioinertes, como las aleaciones de titanio y el acero inoxidable [7]. Otros estudios han demostrado que el polimetilmetacrilato (PMMA) es capaz de albergar biopelículas que pueden causar infecciones agudas, crónicas y de inicio tardío [8,9].

La adherencia de la biopelícula a materiales biológicos o sintéticos, células extrañas y la resistencia a los antimicrobianos no se conocen bien. Como la formación de biofilm puede avanzar a través de diferentes vías y rangos de tiempo, su detección puede variar de acuerdo con el tiempo de observación. Los modelos de investigación para determinar cómo los factores ambientales, como la geometría de la superficie, las características físicas y químicas y el flujo sanguíneo local y el sistema inmunológico afectan el desarrollo de las biopelículas en las prótesis articulares son esenciales para comprender mejor las varias biopelículas bacterianas y proporcionar una perspectiva de las estrategias terapéuticas.

REFERENCIAS

- [1] Belas R. Biofilms, flagella, and mechanosensing of surfaces by bacteria. *Trends Microbiol.* 2014;22:517-527. doi:10.1016/j.tim.2014.05.002.
- [2] Singh PK, Parsek MR, Greenberg EP, Welsh MJ. A component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. *Nature.* 2002;417:552-555. doi:10.1038/417552a.
- [3] Costerton JW, Stewart PS. Battling biofilms. *Sci Am.* 2001;285:74-81.
- [4] Kanno E, Toriyabe S, Zhang L, Imai Y, Tachi M. Biofilm formation on rat skin wounds by *Pseudomonas aeruginosa* carrying the green fluorescent protein gene. *Exp Dermatol.* 2010;19:154-156. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00931.x.
- [5] Oliveira M, Nunes SF, Carneiro C, Bexiga R, Bernardo F, Vilela CL. Time course of biofilm formation by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* mastitis isolates. *Vet Microbiol.* 2007;124:187-191. doi:10.1016/j.vetmic.2007.04.016.
- [6] Koseki H, Yonekura A, Shida T, Yoda I, Horiuchi H, Morinaga Y, et al. Early Staphylococcal Biofilm Formation on Solid Orthopaedic Implant Materials: In vitro Study. *PLoS ONE.* 2014;9:e107588. doi:10.1371/journal.pone.0107588.
- [7] Oga M, Arizono T, Sugioka Y. Bacterial adherence to bioinert and bioactive materials studied in vitro. *Acta Orthop Scand.* 1993;64:273-276. doi:10.3109/17453679308993623.
- [8] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006;37:559-66. doi:10.1016/j.injury.2006.04.010.
- [9] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:885-891. doi:10.1093/jac/47.6.885.
- [10] Arnold W V, Shirliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. *Instr Course Lect.* 2014;63:385-391.
- [11] Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, Arata J. *Staphylococcus aureus* infection on cut wounds in the mouse skin: experimental staphylococcal botryomycosis. *J Dermatol Sci.* 1996;11:234-238. doi:10.1016/0923-1811(95)00448-3.
- [12] Gurjala AN, Geringer MR, Seth AK, Hong SJ, Smeltzer MS, Galiano RD, et al. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing. *Wound Repair Regen.* 2011;19:400-410. doi:10.1111/j.1524-475X.2011.00690.x.
- [13] Hoffman MD, Zucker LI, Brown PJB, Kysela DT, Brun Y V., Jacobson SC. Timescales and frequencies of reversible and irreversible adhesion events of single bacterial cells. *Anal Chem.* 2015;87:12032-12039. doi:10.1021/acs.analchem.5b02087.
- [14] Quirynen M, Bollen CM. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol.* 1995;22:1-14.
- [15] Busscher HJ, Uyten MH, van Pelt AW, Weerkamp AH, Arends J. Kinetics of adhesion of the oral bacterium *Streptococcus sanguis* CH3 to polymers with different surface free energies. *Appl Environ Microbiol.* 1986;51:910-914.

Autores: Dustin Williams, Kenneth Uris

PREGUNTA 5: ¿Las bacterias forman biopelículas en la superficie del espaciador de cemento de manera similar a un implante metálico?

RESPUESTA: Sí. Si bien la gran mayoría de los estudios han sido *in vitro*, existe evidencia clínica de que la mayoría de las bacterias pueden formar biofilm en la superficie del espaciador de cemento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

La mayoría de los datos que evalúan el crecimiento de biofilm en materiales poliméricos y superficies lisas se han recopilado de experimentos *in vitro* [1]. Como esquema general, la adherencia microbiana a los materiales se produce en el siguiente orden: látex > silicona > PVC > Teflón > poliuretano > acero inoxidable > titanio [1,2]. Esta jerarquía de materiales con respecto a la adherencia bacteriana sugiere que las biopelículas pueden desarrollarse más fácilmente en superficies de materiales a base de polímeros frente a materiales metálicos. La aspereza puede jugar un papel en esto [3]. Sin embargo, el tiempo también es un factor importante a considerar.

Verran *et al.* mostró que *Candida albicans* se adhirió en mayor grado a las superficies rugosas en comparación con las lisas [4]. En su experimento, las muestras de polímeros se incubaron durante una hora y luego se evaluaron para determinar los perfiles de adhesión. Un trabajo similar fue realizado por Taylor *et al.* en materiales de cromo cobalto con la misma conclusión [5]. Si bien un período de incubación de una hora puede ser beneficioso para determinar los perfiles de adherencia iniciales, sería difícil comparar los criterios de la prueba, como estos, con los escenarios clínicos en los que los materiales implantados están presentes durante días, semanas, meses o años. Wolcott *et al.* han demostrado que el tiempo puede desempeñar un papel importante en la maduración del biofilm y la tolerancia a los antibióticos [6].

Las biopelículas son bien conocidas para acondicionar superficies y hacerlas propicias para sus requisitos de crecimiento [3]. Quizás uno de los ejemplos más conocidos de esto sea *Streptococcus mutans*, que condiciona la superficie del esmalte dental, lo cual permite la adherencia de cientos de otras especies bacterianas [7]. Con suficiente tiempo, las biopelículas pueden florecer en superficies en muchos entornos y en superficies que de otra manera podrían considerarse menos cultivables [3,8,9]. Los experimentos internos que están en proceso de publicación han demostrado que incluso entre las mismas especies, diferentes cepas pueden diferir en las tasas de formación de biofilm en las superficies de titanio, pero con el tiempo, el grado de formación de biofilm es similar en condiciones más propicias.

Los principios y el problema de la formación de biofilm se aplican al cemento óseo y a las superficies metálicas utilizadas en aplicaciones ortopédicas. Se ha demostrado que las biopelículas se desarrollan en ambos tipos de materiales y afectan adversamente los resultados clínicos [10-13]. Un artículo seminal publicado por Gristina *et al.* proporcionó una de las primeras indicaciones de crecimiento de biofilm en un implante metálico implantado que contribuyó a la infección relacionada con biofilm [14]. Más recientemente, Stoodley *et al.* observó directamente biofilm en el cemento óseo con antibióticos asociados con una artroplastia total de codo infectada [12]. McConoughey *et al.* también han identificado biofilm bacteriano en componentes implantados [15]. Shaw *et al.* observó biofilm, a través

de la tinción con azul de metileno, que se había desarrollado en una bandeja tibial y otros componentes de la articulación durante la cirugía de revisión [16]. En múltiples casos, se ha observado biofilm directamente en muestras clínicas. Debido a la naturaleza heterogénea y, a veces difícil obtención de muestras clínicas, se han encontrados resultados limitados, que confirman el crecimiento de la biopelícula en materiales metálicos y de cemento, a partir de experimentos *in vitro* e *in vivo*.

Minelli *et al.* mostraron la capacidad de múltiples cepas bacterianas estafilocócicas para formar biofilm en muestras de cemento óseo en todos los casos [17]. Neut *et al.* observaron que la *P. aeruginosa* productora de limo puede formar fácilmente una biopelícula sobre el cemento, y una vez incluida en ese biofilm puede ser más tolerante a los antibióticos cargados en el cemento que las bacterias planctónicas [18]. Ensing *et al.* evaluaron el crecimiento de las biopelículas en el cemento y el potencial del ultrasonido para eliminar su presencia [19]. Más recientemente, en un estudio realizado por Ma *et al.*, se demostró que los espaciadores de polimetilmetacrilato que se extrajeron en el momento de la reimplantación después de un tratamiento en 2 tiempos para una artroplastia total de rodilla infectada tenían altos niveles de ADN bacteriano a pesar de la exposición prolongada a los antibióticos [20]. La formación de biofilm en superficies metálicas también está bien documentada [21-24]. Nishitani *et al.* también han observado el crecimiento de biofilms en implantes metálicos en ratones [25]. Williams *et al.* han demostrado que a lo largo de varios días de crecimiento en un CDC *Biofilm Reactor*, los biofilms polimicrobianos de *S. aureus* y *Bacillus subtilis* resistentes a meticilina crecen de manera similar en superficies de titanio lisas o rugosas [26].

En resumen, la demostración de que se forma biofilm sobre el cemento óseo y sobre las superficies metálicas de forma similar está presente en muestras clínicas, así como en estudios *in vitro* e *in vivo* en animales. Hay indicios de que las células bacterianas pueden adherirse y formar biopelículas más rápidamente en materiales rugosos/porosos, pero con el tiempo, las bacterias pueden condicionar las superficies de los materiales que son más lisas en la naturaleza, como el metal, y permitir que se forme la biopelícula en un grado similar.

REFERENCIAS

- [1] Schinabeck M, Ghannoum M. Pathogenesis of IMD related infections. In: Pace JL, Rupp ME, Finch RG, editors. Biofilms, infection, and Antimicrobial Therapy, CRC Taylor & Francis; 2006, p. 42-45.
- [2] Darouiche RO. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. Clin Infect Dis. 2001;33:1567-1572. doi:10.1086/323130.
- [3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cements. A review. Acta Orthop Scand. 2001;72:557-571. doi:10.1080/000164701317268978.
- [4] Verran J, Maryan CJ. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. J Prosthet Dent. 1997;77:535-539.

- [5] Taylor R, Maryan C, Verran J. Retention of oral microorganisms on cobalt-chromium alloy and dental acrylic resin with different surface finishes. *J Prosthet Dent*. 1998;80:592-597.
- [6] Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, Phillips P, Yang Q, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care*. 2010;19:320-328. doi:10.12968/jowc.2010.19.8.77709.
- [7] Gibbons RJ, Houte JV. Bacterial adherence in oral microbial ecology. *Annu Rev Microbiol*. 1975;29:19-44. doi:10.1146/annurev.mi.29.100175.000315.
- [8] Garrett TR, Bhakoo M, Zhang Z. Bacterial adhesion and biofilms on surfaces. *Progress in Natural Science*. 2008;18:1049-1056. doi:10.1016/j.pnsc.2008.04.001.
- [9] Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerging Infect Dis*. 2002;8:881-890. doi:10.3201/eido809.020063.
- [10] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:147-158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.
- [11] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350:1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415.
- [12] Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, et al. Orthopaedic biofilm infections. *Curr Orthop Pract*. 2011;22:558-563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230eefc.
- [13] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;7-11.
- [14] Gristina AG, Costerton JW. Bacteria-Laden Biofilms: A Hazard to Orthopaedic Prosthesis. *Infect Surg*. 1984;3:655-662.
- [15] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiol*. 2014;9:987-1007. doi:10.2217/fmb.14.64.
- [16] Shaw JD, Miller S, Plourde A, Shaw DL, Wustrack R, Hansen EN. Methylene blue-guided debridement as an intraoperative adjunct for the surgical treatment of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:3718-3723. doi:10.1016/j.arth.2017.07.019.
- [17] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. *Anaerobe*. 2011;17:380-383. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.03.013.
- [18] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. *Acta Orthop*. 2005;76:109-114. doi:10.1080/00016470510030427.
- [19] Ensing GT, Neut D, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. The combination of ultrasound with antibiotics released from bone cement decreases the viability of planktonic and biofilm bacteria: an in vitro study with clinical strains. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58:1287-1290. doi:10.1093/jac/dkl402.
- [20] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2018;36:452-458. doi:10.1002/jor.23611.
- [21] Darouiche RO, Mansouri MD. Dalbavancin compared with vancomycin for prevention of *Staphylococcus aureus* colonization of devices in vivo. *J Infect*. 2005;50:206-209. doi:10.1016/j.jinf.2004.05.006.
- [22] Darouiche RO, Mansouri MD, Zakarevicius D, Alsharif A, Landon GC. In vivo efficacy of antimicrobial-coated devices. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:792-797. doi:10.2106/JBJS.F.00414.
- [23] Donlan RM. Biofilms associated with medical devices and implants. In: Jass J, Surman S, Walker J, editors. *Medical Biofilms: Detection, Prevention, and Control*. Wiley;2003. p. 29-96.
- [24] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty *Staphylococcus aureus* joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. *PLoS ONE*. 2010;5:e12580. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
- [25] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello-Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation in vivo during the establishment of chronic implant-associated *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. *J Orthop Res*. 2015;33:1311-1319. doi:10.1002/jor.22907.
- [26] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave settings may influence eradication but not presence of well-established biofilms on orthopaedic implant material. *J Orthop Res*. 2018;36:1543-1550. doi:10.1002/jor.23764.



Autores: Parham Sendi, Giorgio Burastero, Georgios Komnos

PREGUNTA 6: ¿*Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) forma una biopelícula sobre los implantes?

RESPUESTA Pocos datos de estudios experimentales in vitro e in vivo y un número limitado de informes de casos indican que *M. tuberculosis* tiene una capacidad lenta, aunque significativa, para formar biofilm en superficies metálicas. El grupo sugiere que el tratamiento de las infecciones relacionadas con el implante de *M. tuberculosis* debe tratarse utilizando los mismos principios que el de otras infecciones relacionadas con el implante.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura en idioma inglés sobre la pregunta publicada durante el período de 1966 a 20 de mayo de 2018. La estrategia de búsqueda en PubMed utilizó los términos *M. tuberculosis* y biofilm e identificó 177 artículos. Todos los artículos fueron revisados para la respuesta a la pregunta. La gran mayoría de los artículos se clasificaron como artículos de ciencias básicas que se centran en los componentes para la formación de biopelículas tuberculares *in vitro*. Una revisión sistemática para responder a la pregunta proporcionada no es significativa. Por lo tanto, la respuesta de la pregunta se responde como un resumen de una revisión narrativa.

Revisión y discusión narrativa de la literatura

Es importante diferenciar entre *M. tuberculosis* y micobacterias no tuberculosas. Esta revisión se centra sólo en *M. tuberculosis*.

M. tuberculosis forma biofilms

En el laboratorio, *M. tuberculosis* muestra un crecimiento agregado peculiar, o en otras palabras, puede formar estructuras similares a una película organizada [1]. El sello distintivo de las biopelículas es la autoproducción de la sustancia polimérica extracelular que mantiene unida a la comunidad micobacteriana y confiere heterogeneidad fenotípica a las células genotípicamente idénticas [2]. Varios estudios han destacado los componentes extracelulares dentro de la agregación de *M. tuberculosis*, incluidos los ácidos micólicos [3], los azúcares complejos [4], la celulosa, las proteínas, los lípidos y el ADN [5,6].

Además, las *M. tuberculosis* que residen dentro de estructuras similares a una película organizada muestran tolerancia a los fármacos frente a los agentes antituberculosos [3]. De este modo, se dan los criterios de estructura a lo que se interpreta como biofilm.

TABLA 1. Revisión de la literatura: IAP por *Mycobacterium tuberculosis* tratada con antituberculosícticos sin cirugía

Autor/ año	Articulación	Edad/ sexo	Factores de riesgo reportados o historia clínica previa	Tratamiento		Infecciones concomitantes	Exámenes instrumentales	Análisis histológicos	Dx microbiológicos	Otros sitios	Terapia médica (duración en meses)	Cirugía	Tratamiento desde la terapia médica hasta la cirugía	Segui- miento promedio desde el final de la terapia
				Dx preoperatorio	desde artroplastia hasta la infección	desde infección hasta el diagnóstico o terapia								
Wray; 1987	Rodilla	63/M	Ninguno	Osteoartritis	Postoperatorio	NR	RX	IGC	NR	Pulmón	INH, RIF (12)	No	NR	18 meses
Present work, case 2	Rodilla	62/M	Ninguno	Osteoartritis	Postoperatorio	3 años	RX, Gammagrafía	IGC	Cultivo de ArC	Ninguno	NH, RIF (18), PZA (2)	No	NR	1 mes
Tekin Koruk; 2013	Rodilla	55/M	Ninguno	Osteoartritis	15 días	1 mes	RX	IGC	Microscopía y cultivo de ArC	Ninguno	INH, RIF (12), PZA, EMB (2)	No	NR	NR
Kadakia; 2007	Rodilla	85/F	Ninguno	Fractura traumática	1 mes	3 meses	RX	NR	Cultivo de ArC	Pulmón	INH, RIF, PZA, EMB (6)	No	NR	NR
Cansu; 2011	Cadera	46/F	Ninguno	Luxación	4 meses	NR	RX, TC	NR	Cultivo de ArC	Ninguno	INH, RIF, EMB (16), PZA (3)	No	NR	72 meses
Marshall; 2007	Rodilla	48/M	SIDA	Osteoartritis	6 meses	3 meses	RX, RMN	NR	Cultivo, microscopía PCR de ArC	Pulmón, SNC	INH, PZA, EMB (1) MOX (1/2), RIF (1/2)	No	NR	Murió durante la terapia
Present work, case 1	Rodilla	34/F	Ninguno	Artritis reumatoide	8 meses	4 años	RX, RMN, LLS, PET	Inflamación crónica	Cultivo de ArC	Ninguno	INH, RIF (18), PZA, EMB (2)	No	NR	24 meses
Jhonson; 1979	Cadera	51/F	tb cadera 41 años atrás	Osteoartritis por consecuencia de TB	13 meses	NR	RX	NR	Cultivo de ArC	Ninguno	INH, RIF, EMB (en terapia)	No	NR	En terapia al publicar
Shanbha; 2007	Cadera	59/F	tb cadera 41 años atrás	Osteoartritis	14 meses	2 meses	RX, RMN	ICG	Cultivo de ArC	Ninguno	RIF, PZA, EMB (12)	No	NR	18 meses
De Nardo; 2012	Cadera	67/F	Ninguno	NR	16 meses	3 meses	CT, LLC	Inflamación crónica activa	Cultivo de ArC	Psoas muscle, adrenals	INH RIF (on therapy), PZA, EMB (3)	No	NR	En terapia al publicar
Lee; 2012	Cadera	62/M	Ninguno	Fractura	8 años	NR	Rx, US, CT	Inflamación crónica activa	Intraoperative microscopy and cultures	Ninguno	INH, RIF, PZA, EMB (6)	No	NR	24 meses
Neogi; 2009	Rodilla	73/F	Ninguno	Osteoartritis	14 años	2 meses	RX	Inflamación crónica granuloma- tosa	Arthrocentesis PCR	Ninguno	INH, RIF (18), PZA (7), EMB (4)	No	NR	36 meses
Egues Dubuc; 2014	Rodilla	77/F	Terapia anti-TNF	Artritis reumatoide	NR	1 año	US, Scint	NR	Arthrocentesis PCR	Lung, small intestine	INH, RIF, PZA (on therapy)	No	NR	En terapia al publicar

Biopelículas de *M. tuberculosis* en seres humanos

No se comprende completamente el papel clínico de las biopelículas de *M. tuberculosis* en humanos. Basaraba y Ojha [7] proporcionan argumentos convincentes de que la *M. tuberculosis* extracelular en las lesiones necrotizantes probablemente crezca como biopelículas. Por lo tanto, las biopelículas de micobacterias pueden participar en el proceso de necrosis caseosa y formación de cavitación en el tejido pulmonar [5-7].

Biopelículas de *M. tuberculosis* en la superficie de metal

La gran mayoría de los estudios que investigan las biopelículas de *M. tuberculosis* utilizan placas de poliestireno [8]. Ha *et al.* [9] compararon la adherencia y la formación de biofilms de *S. epidermidis* con las de *M. tuberculosis* en cuatro tipos de segmentos metálicos. A diferencia de *S. epidermidis*, *M. tuberculosis* rara vez se adhirió a las superficies metálicas y mostró una discreta formación de biofilm. Resultados similares fueron reportados por Chen *et al.* [10] que compararon *S. aureus* y *M. tuberculosis* *in vitro* e *in vivo*. Adetunji *et al.* [11] analizaron las formaciones biológicas de *M. tuberculosis* en piezas de cemento, cerámica o acero inoxidable. Las condiciones experimentales en este estudio son difíciles de transferir en un modelo de implante *in vivo* (por ejemplo, se formaron más biofilms cuando se utilizaron medios que contenían 5% de extracto de hígado). Sin embargo, se formaron más biofilms con cemento que en la cerámica y acero inoxidable [11]. Tomados en conjunto, los pocos datos disponibles de los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que la formación de biopelículas de *M. tuberculosis* en segmentos metálicos es pobre en comparación con *Staphylococcus spp.*

Entre los 66 casos reportados por Veloci *et al.* [12], 13 (19,6%) fueron tratados solo con agentes antituberculosos. Por lo tanto, en estos casos no se realizó ninguna intervención quirúrgica para reducir la carga micobacteriana o para eliminar mecánicamente el biofilm que se adhiere al implante. Un paciente falleció a causa de meningitis tuberculosa muy avanzada, tuberculosis miliar de los pulmones, osteomielitis femoral y abscesos fríos extendidos a lo largo del eje femoral [13]. En los otros casos, no se reportaron fallos. Aunque solo en 6 (50%) de los 12 casos, hubo resultados de seguimiento de ≥ 18 meses

después del final de la terapia. La duración del tratamiento varió de 6 a 18 meses. Estos datos indican que la erradicación de la biopelícula tuberculosa es posible solo con quimioterapia. No se puede evaluar si esto se debe a una formación deficiente de la biopelícula en los implantes metálicos o debido a una actividad anti-biofilm-efectiva de los agentes antituberculosos.

REFERENCIAS

- [1] Brennan MJ. Biofilms and Mycobacterium tuberculosis. Infect Immun. 2017;85. doi:10.1128/IAI.00411-17.
- [2] Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010;8:623-633. doi:10.1038/nrmicro2415.
- [3] Ojha AK, Baughn AD, Sambandan D, Hsu T, Trivelli X, Guerardel Y, et al. Growth of Mycobacterium tuberculosis biofilms containing free mycolic acids and harbouring drug-tolerant bacteria. Mol Microbiol. 2008;69:164-174. doi:10.1111/j.1365-2958.2008.06274.x.
- [4] Van Wyk N, Navarro D, Blaise M, Berrin J-G, Henrissat B, Drancourt M, et al. Characterization of a mycobacterial cellulase and its impact on biofilm- and drug-induced cellulose production. Glycobiology. 2017;27:392-399. doi:10.1093/glycob/cwx014.
- [5] Esteban J, García-Coca M. Mycobacterium biofilms. Front Microbiol. 2017;8:2651. doi:10.3389/fmicb.2017.02651.
- [6] Trivedi A, Mavi PS, Bhatt D, Kumar A. Thiol reductive stress induces cellulose-anchored biofilm formation in Mycobacterium tuberculosis. Nat Commun. 2016;7:11392. doi:10.1038/ncomms11392.
- [7] Basaraba RJ, Ojha AK. Mycobacterial Biofilms: revisiting tuberculosis bacilli in extracellular necrotizing lesions. Microbiol Spectr. 2017;5. doi:10.1128/microbiolspec.TBTB2-0024-2016.
- [8] Pang JM, Layre E, Sweet L, Sherrid A, Moody DB, Ojha A, et al. The polyketide PksI contributes to biofilm formation in Mycobacterium tuberculosis. J Bacteriol. 2012;194:715-721. doi:10.1128/JB.06304-11.
- [9] Ha K-Y, Chung Y-G, Ryoo S-J. Adherence and biofilm formation of Staphylococcus epidermidis and Mycobacterium tuberculosis on various spinal implants. Spine. 2005;30:38-43.
- [10] Chen W-H, Jiang L-S, Dai L-Y. Influence of bacteria on spinal implant-centered infection: an in vitro and in vivo experimental comparison between Staphylococcus aureus and mycobacterium tuberculosis. Spine. 2011;36:103-108. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cb46ba.
- [11] Adetunji V, Kehinde A, Bolatito O, Chen J. Biofilms formed by Mycobacterium tuberculosis on cement, ceramic, and stainless steel surfaces and their controls. J Food Prot. 2014;77:599-604. doi:10.4315/0362-028X.JFP-13-232.
- [12] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [13] Marschall J, Evison J-M, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. Infection. 2008;36:274-278. doi:10.1007/s15010-007-7011-1.



Autores: Igor Shubnyakov, Guillermo A. Bonilla León, Timothy L. Tan, Vanya Gant

PREGUNTA 7: ¿Cuál es el papel de la sinergia microbiana en las infecciones polimicrobianas?

RESPUESTA: En las infecciones polimicrobianas, se puede formar un entorno complejo en el que existen interacciones microbiológicas entre los microorganismos. Existe evidencia científica que demuestra que pueden existir combinaciones de especies bacterianas, por lo que éstas pueden protegerse mutuamente de la acción de los antibióticos a través del intercambio de genes de resistencia a la virulencia y a los antibióticos, y esto puede ser evidente en los resultados adversos para las infecciones polimicrobianas relacionadas con implantes ortopédicos. También es probable que las infecciones polimicrobianas sean más probables en pacientes con inmunidad y curación tisular deficiente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Se han notificado diversas incidencias de infecciones polimicrobianas con tasas que oscilan entre el 6% y el 37% [1-5]. La literatura demuestra constantemente que los pacientes con una infección polimicrobiana muestran resultados de tratamiento inferiores. Tan *et al.* informaron que los pacientes donde la infección peri-

protésica articular era polimicrobiana (IAP) tenían una mayor tasa de fracaso (50,5%) en comparación con las IAP monomicrobiana (31,5%) y una mayor tasa de amputación (*odds ratio* [OR] 3,80), artrodesis (OR 11,06) y mortalidad (OR 7,88) [2]. Del mismo modo, Wimmer *et al.* demostraron que la tasa de infección libre

después de dos años fue de 67,6% para infecciones polimicrobianas versus 87,5% para infecciones monomicrobianas en una serie de 77 IAPs polimicrobianas [6]. Además, Marculescu *et al.* demostraron que la probabilidad acumulada de 2 años de éxito de las IAP polimicrobianas fue del 63,8% en comparación con el 72,8% de las IAP monomicrobianas [7].

Hay varias explicaciones para el aumento de la tasa de fracaso en pacientes con IAP polimicrobiana. Algunas explicaciones de la infección polimicrobiana incluyen las siguientes: la asociación con un trayecto fistuloso o un defecto de cobertura; la presencia frecuente de organismos difíciles de tratar, como *Enterococcus spp* y Gram negativos [2,7,8]; aumento de las comorbilidades [2,7]; y sinergia microbiana.

La sinergia microbiana se define como una interacción de dos o más microbios en un sitio de infección que produce una enfermedad más agresiva y/o más difícil de erradicar al crear condiciones más favorables para ambas especies en comparación con infecciones que contienen un solo organismo [9,10]. De acuerdo con esta definición, se puede apreciar que la infección polimicrobiana tiene un resultado menos óptimo que el de las infecciones monomicrobianas debido a la mayor persistencia de patógenos en el sitio de la infección, el aumento de la gravedad de la enfermedad y/o la resistencia antimicrobiana [10,11]. Si bien la sinergia microbiana da como resultado una enfermedad peor, los datos experimentales reales que respaldan este fenómeno son todavía limitados [12-14], lo que puede estar relacionado con la compleja y dinámica red de interacciones que ocurren en los sistemas naturales [15].

Los tipos identificados de infecciones polimicrobianas se deben a: (1) cambios en la composición relativa de especies individuales de microbiota [16]; (2) colonización de un microbio patógeno de un sitio de infección que ya contiene microbios comensales (saprofitos); y (3) la colonización de un microbio patógeno en un cuerpo que normalmente no habitan [17].

Se han propuesto varios mecanismos de sinergia microbiana para explicar las interacciones de los microorganismos durante las infecciones polimicrobianas. (1) Aporte cruzado de metabolitos, en que una de las comunidades microbianas consume como nutriente productos finales del metabolismo (desechos metabólicos) de otra de las especies microbianas involucradas, lo cual genera una optimización del entorno local en lo referente a dichos productos finales del metabolismo [9,18,19]. (2) Sistemas de señalización dedicados: capacidad de muchos microorganismos para comunicarse y coordinar actividades en grupo a través de señales químicas de bajo peso molecular, el "quorum sensing" [20]. (3) Estimulación de la resistencia al sistema inmunitario: producción de sustancias químicas que inducen resistencia al sistema inmunitario como las proteínas de la membrana externa que inhiben las vías inmunitarias [9,18]. (4) Supresión de la acción del sistema inmunológico contra las bacterias comensales (saprofitas): promoción del entorno de crecimiento para patógenos comensales o saprofitos [9, 21, 22]. (5) Contacto directo: diferentes especies de microorganismos producen exopolisacáridos que interactúan entre sí y con las adhesinas unidas al material (capa de acondicionamiento) formando un biofilm conjunto [23,24]. Y (6) aumento de la virulencia de los organismos: producción de sustancias que aumentan la virulencia de otras bacterias [9].

REFERENCIAS

- [1] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- [2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [3] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [4] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [5] Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up $\geq$ two years. *Int Orthop.* 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.
- [7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.
- [8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
- [9] Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infections. *Rev Infect Dis.* 1985;7(2):151-170. doi:10.1093/clinids/7.2.151.
- [10] Murray JL, Connell JL, Stacy A, Turner KH, Whiteley M. Mechanisms of synergy in polymicrobial infections. *J Microbiol.* 2014;52:188-199. doi:10.1007/s12275-014-4067-3.
- [11] Peters BM, Jabra-Rizk MA, O'May GA, Costerton JW, Shirtliff ME. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:193-213. doi:10.1128/CMR.00013-11.
- [12] Onderdonk AB, Bartlett JG, Louie T, Sullivan-Seigler N, Gorbach SL. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. *Infect Immun.* 1976;13:22-26.
- [13] Araki H, Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T. The microbial synergy of *Pseudomonas aeruginosa* and *Prevotella intermedia* in a murine abscess model. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19:177-181. doi:10.1111/j.0902-0055.2004.00138.x.
- [14] Korgaonkar A, Trivedi U, Rumbaugh KP, Whiteley M. Community surveillance enhances *Pseudomonas aeruginosa* virulence during polymicrobial infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110:1059-1064. doi:10.1073/pnas.1214550110.
- [15] Gabrilis RA, Rumbaugh KP. Biofilm models of polymicrobial infection. *Future Microbiol.* 2015;10:1997-2015. doi:10.2217/fmb.15.109.
- [16] Wang J, Qi J, Zhao H, He S, Zhang Y, Wei S, et al. Metagenomic sequencing reveals microbiota and its functional potential associated with periodontal disease. *Sci Rep.* 2013;3:1843. doi:10.1038/srep01843.
- [17] Dymock D, Weightman AJ, Scully C, Wade WG. Molecular analysis of microflora associated with dentoalveolar abscesses. *J Clin Microbiol.* 1996;34:537-542.
- [18] Ramsey MM, Whiteley M. Polymicrobial interactions stimulate resistance to host innate immunity through metabolite perception. *Proc Natl Acad Sci.* 2009;106:1578-1583. doi:10.1073/pnas.0809533106.
- [19] Ramsey MM, Rumbaugh KP, Whiteley M. Metabolite cross-feeding enhances virulence in a model polymicrobial infection. *PLoS Pathogens.* 2011;7:e1002012. doi:10.1371/journal.ppat.1002012.
- [20] Cook LC, LaSarre B, Federle MJ. Interspecies communication among commensal and pathogenic *Streptococci*. *MBio.* 2013;4:e00382-13. doi:10.1128/mBio.00382-13.
- [21] Murray JL, Connell JL, Stacy A, Turner KH, Whiteley M. Mechanisms of synergy in polymicrobial infections. *J Microbiol.* 2014;52(3):188-199. doi:10.1007/s12275-014-4067-3.
- [22] Mackowiak PA. Microbial synergism in human infections (second of two parts). *N Engl J Med.* 1978;298:83-87. doi:10.1056/NEJM197801122980206.
- [23] Yamada M, Ikegami A, Kuramitsu HK. Synergistic biofilm formation by *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett.* 2005;250:271-277. doi:10.1016/j.femsle.2005.07.019.
- [24] Valm ALM, Welch JLM, Rieken CW, Hasegawa Y, Sogin ML, Oldenbourg R, et al. Systems-level analysis of microbial community organization through combinatorial labeling and spectral imaging. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:4152-4157. doi:10.1073/pnas.110134108.

Autores: Karan Goswami, Paul Stoodley, Garth D Ehrlich, James P. Moley, Alex C. DiBartola, Joshua S. Everhart

PREGUNTA 8: ¿Es la ubicación del biofilm en un componente protésico concreto o en una ubicación anatómica específica una consideración importante en el manejo del implante infectado?

RESPUESTA: En la actualidad, el análisis de la ubicación de las biopelículas solo es posible en el laboratorio, no en el contexto clínico. Por lo tanto, es de importancia clínica desconocida en relación con el tratamiento de infecciones relacionadas con implantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Las prótesis articulares se han convertido en una herramienta vital para el tratamiento de la artrosis en las avanzadas de rodilla y cadera y tienen el potencial de mejorar sustancialmente la calidad de vida de un paciente. Sin embargo, la infección articular periprotésica (IAP) es una temida complicación de estos procedimientos porque obliga a costosos antibióticos intravenosos, estancias más prolongadas en el hospital y numerosos efectos negativos relacionados con la morbilidad del paciente [1]. Ocurren en el 0,5-2% de todos los procedimientos primarios de artroplastia total, y a menudo involucran el crecimiento de bacterias en un complejo compuesto de matriz celular y extracelular, conocido como biofilm [2,3]. La ubicación exacta o la predilección por el crecimiento de las biopelículas en componentes o materiales protésicos específicos sigue siendo una pregunta importante, aunque poco estudiada. No hay evidencia en la literatura que haya demostrado la formación de biofilm en un tipo o ubicación específica de biomaterial o que haya demostrado la importancia de dicha ubicación en el manejo de infecciones relacionadas con implantes.

Las investigaciones anteriores que examinaron el papel de los biofilms en la virulencia de la IAP se centran principalmente en los métodos de detección, las modalidades de imagen y la clasificación bacteriana. Si bien el análisis de componentes aislados no suele ser un enfoque principal, algunos trabajos han examinado patrones de formación de bacterias que ofrecen una visión preliminar. Stoodley *et al.* [4] han demostrado que las proteínas fluorescentes coloreadas pueden utilizarse para observar directamente los biofilms de *P. aeruginosa* en tornillos de acero inoxidable. Se observó un desarrollo irregular en los vástagos de los tornillos y entre las roscas de varios tornillos, sin que se observara un patrón significativo de desarrollo.

También se ha demostrado que la microscopía de escaneo láser confocal ayuda a la visualización de biofilm en implantes y tejido circundante [5]; sin embargo, no existe un estudio dedicado a la formación preferencial de biopelícula sobre componentes específicos o regiones anatómicas. Kobayashi *et al.* [6] y Nguyen *et al.* [7] han demostrado la utilidad de la sonicación en la detección de biopelículas en casos de IAP, lo que demuestra que la exposición breve (de uno a cinco minutos) de los componentes infectados a los ultrasonidos es una técnica efectiva para detectar la adherencia bacteriana. Sin embargo, se demostró que pocos componentes albergan bacterias y los que lo hicieron no se examinaron para determinar la variabilidad anatómica o específica del componente. El trabajo preliminar de Gómez-Barrena *et al.* [8] no mostró una diferencia significativa entre los componentes de la cadera y la rodilla al albergar la formación de biofilm bacteriano. Si bien este trabajo se centró principalmente en la patogenia de varios microorganismos y los componentes sólo fueron clasificados como "cadera" o "rodilla", el hallazgo de que el tipo de componente no afectó la adherencia muestra indicaciones primarias de que la cartografía de la formación de biofilm puede no ser importante para la gestión de las IAPs. La investigación existente

con respecto a la ubicación específica del biofilm no está completa y no se puede definir su importancia. Serían interesantes trabajos adicionales para replicar experimentos preliminares y estudiar directamente la ubicación de la formación de biofilm en los diferentes componentes ortopédicos.

Otro aspecto a considerar es la composición química de los biomateriales ortopédicos y su posible capacidad para albergar biofilm. Sheehan *et al.* compararon los componentes de acero inoxidable y titanio utilizando cepas aisladas de *S. aureus* y *S. epidermidis* en un modelo de implantación intramedular femoral en conejos [9]. Este estudio demostró niveles más altos de adherencia del biofilm a componentes de acero inoxidable dentro de las primeras 48 horas. Ambas cepas mostraron este crecimiento preferencial, con niveles más altos de adherencia que alcanzaron casi el 150% en acero inoxidable en comparación con el titanio. Tuke *et al.* ampliaron el trabajo para analizar el papel potencial de las superficies del par de fricción metal-metal [10]. Se observó que se formaba un área de desgaste en los dispositivos fallidos recuperados, lo que indicaba una posible oportunidad para la colonización bacteriana. Estos estudios demuestran la posibilidad de una variación específica del material en la formación de biofilm. Parece posible que componentes específicos, debido a su composición química o posición anatómica, puedan ser más susceptibles a la colonización bacteriana con cepas asociadas a IAP. Sin embargo, hay una falta de evidencia con respecto a los materiales comúnmente utilizados en los dispositivos de implantes, disponiendo sólo de datos preliminares y especulativos para un mejor manejo quirúrgico.

Dado el número limitado de estudios que evalúan la ubicación de las biopelículas en componentes específicos aislados de pacientes con IAP, ya sea clínicamente o en el laboratorio, se concluye que no hay pruebas sólidas de que la formación de biofilm favorezca una ubicación específica o un tipo de material en las artroplastias. Como anécdota, parece intuitivo que el conocimiento de la ubicación de los biofilm ayudaría en la terapia quirúrgica, y un artículo reciente argumenta que una disolución con actividad antibiofilm usada intraoperatoriamente sería una herramienta quirúrgica útil [11]. Sin embargo, la falta de evidencia en la literatura impide obtener conclusión alguna sobre la eventual importancia de la ubicación específica de las biopelículas en un componente en particular o que esto relevancia clínica.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Nistico L, Hall-Stoodley L, Stoodley P. Imaging bacteria and biofilms on hardware and periprosthetic tissue in orthopedic infections. *Methods Mol Biol.* 2014;1147:105-126. doi:10.1007/978-1-4939-0467-9_8.
- [3] Valour F, Trouillet-Assant S, Rasigade J-P, Lustig S, Chanard E, Meunier H, et al. *Staphylococcus epidermidis* in orthopedic device infections: the role of bacterial internalization in human osteoblasts and biofilm formation. *PLoS ONE.* 2013;8:e67240. doi:10.1371/journal.pone.0067240.

- [4] Stoodley P, Kathju S, Hu FZ, Erdos G, Levenson JE, Mehta N, et al. Molecular and imaging techniques for bacterial biofilms in joint arthroplasty infections. *Clin Orthop Rel Res.* 2005;437:31-40. doi:10.1097/01.blo.0000175129.83084.d5.
- [5] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable *Staphylococcus aureus* biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1751-1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.
- [6] Kobayashi N, Bauer TW, Tuohy MJ, Fujishiro T, Procop GW. Brief ultrasonication improves detection of biofilm-formative bacteria around a metal implant. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;457:210-213. doi:10.1097/BLO.0b013e3180312042.
- [7] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin Orthop Rel Res.* 2002;403:29-37. doi:10.1097/00003086-200210000-00006.
- [8] Gómez-Barrena E, Esteban J, Medel F, Molina-Manso D, Ortiz-Pérez A, Cordero-Ampuero J, et al. Bacterial adherence to separated modular components in joint prosthesis: a clinical study. *J Orthop Res.* 2012;30:1634-1639. doi:10.1002/jor.22114.
- [9] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res.* 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.
- [10] Tuke MA, Scott G, Roques A, Hu XQ, Taylor A. Design considerations and life prediction of metal-on-metal bearings: the effect of clearance. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:134-141. doi:10.2106/JBJS.H.00610.
- [11] Parry JA, Karau MJ, Kakar S, Hanssen AD, Patel R, Abdel MP. Disclosing agents for the intraoperative identification of biofilms on orthopedic implants. *J Arthroplasty.* 2017;32:2501-2504. doi:10.1016/j.arth.2017.03.010.



DISRUPCIÓN

Autores: Alex McLaren, Garth D. Ehrlich

PREGUNTA 1: ¿Existe evidencia de que la interferencia de comunicación bacteriana al bloquear el “quorum sensing” pueda minimizar la formación de biofilm *in vivo*?

RESPUESTA: Los estudios *in vivo* en animales han demostrado que la interferencia con las señales/moléculas de “quorum sensing” en algunas infecciones conduce a una disminución en la formación de biofilm. Hay resultados contradictorios en las especies de *Staphylococcus*. Sin embargo, no hay estudios clínicos que demuestren este fenómeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN PREVIA LA REUNIÓN

Si bien se han realizado múltiples trabajos *in vitro* sobre las moléculas de “quorum sensing” y de “anti-quorum sensing”, también conocidas como extinción de quórum, las investigaciones *in vivo* son limitadas y ninguna de las estrategias están preparadas para aplicación clínica generalizada. Sobre la base de una búsqueda en las bases de datos NCBI, Embase y Scopus, hay siete investigaciones *in vivo* durante los últimos

cinco años [1–7] (**Tabla 1**). Además, ha habido informes de inhibidores del “quorum sensing” y estudios de extinción del quórum presentados en reuniones científicas utilizando múltiples modelos *in vivo* [8].

La estrategia experimental varía. Se confía en los datos *in vitro* para identificar el mecanismo molecular que conduce a la interferencia con el quórum “quorum sensing” con la que se obtiene una disminu-

TABLA 1. Siete estudios *in vivo* en los últimos cinco años

Estudio	Modelo animal	Agente	Mecanismo	Efecto clínico
1 [1]	Infección del catéter peritoneal de peces medaka	Acido 3-fenilacético	Se une de manera antagonista a los receptores de detección de quórum RhlR y RqsR, bloqueando el ataque inicial de <i>P. aeruginosa</i> (PA01), lo que retrasa la formación de biofilm [1]	Disminución de la formación del biofilm
2 [7]	Pielonefritis de rata Wistar	Phytol	Los genes regulados a menos o A mA, fi mC, fl hC, fl hD, bsmB, pigP shlA en <i>S. marcescens</i> conducen a una menor formación de biofilm y producción de factor de virulencia	Disminución de recuentos bacterianos y enzimas de virulencia (lipasa y proteasa), disminución de marcadores inflamatorios (MDA, NO, MPO), histológicamente no hay inflamación aguda
3 [2]	Gingivitis en ratones	Inhibidores de “quorum sensing” (compuestos de furano, d-ribosa)	Interferencia del autoinductor -2	Disminución del número de colonias y de la pérdida de hueso alveolar.
4 [4]	Supervivencia del gusano redondo (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	Concentración de Ceftriaxona subinhibitoria	Inhibición de los rasgos de virulencia regulados por QS y formación de biofilm; se une a los receptores QS las y pqs en <i>P. aeruginosa</i>	Supervivencia aumentada
5 [5]		Acylase	Péptidos degradados de “quorum sensing”	Retrasar la formación de biofilm para <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i> hasta por 7 días.
6 [6]	Mortalidad de la Ostra Larval	<i>Phaeobacter gallaeciensis</i> S4Sm	Regula a la baja los genes de virulencia del patógeno.	Disminución de la mortalidad por infección por <i>V. tubiashii</i>
7 [3]	Supervivencia del gusano redondo (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	Pyrrolo (1,2-a) pyrazine1, 4-dione, hexahydro3-(2-methylpropyl) de <i>Alcaligenes faecalis</i>	Expresión modular de los reguladores de “quorum sensing” (QS) luxT y lafK	Aumento de la supervivencia tras infección por <i>V. alginolyticus</i>

ción en la formación de biofilm, ya sea bloqueando la producción de péptidos de señalización, bloqueando los receptores o iniciando de forma activa las señales antagonistas del agente. Los datos *in vivo* confirman que el agente disminuye la formación de biofilm.

REFERENCIAS

- [1] Chatterjee M, D'Morris S, Paul V, Warriar S, Vasudevan AK, Vanuopadath M, et al. Mechanistic understanding of Phenyllactic acid mediated inhibition of quorum sensing and biofilm development in *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2017;101:8223–8236. doi:10.1007/s00253-017-8546-4.
- [2] Cho Y-J, Song HY, Ben Amara H, Choi B-K, Eunju R, Cho Y-A, et al. *In vivo* Inhibition of porphyromonas gingivalis growth and prevention of periodontitis with quorum-sensing inhibitors. *J Periodontol*. 2016;87:1075–1082. doi:10.1902/jop.2016.160070.
- [3] Durai S, Vigneshwari L, Balamurugan K. Caenorhabditis elegans-based *in vivo* screening of bioactives from marine sponge-associated bacteria against *Vibrio alginolyticus*. *J Appl Microbiol*. 2013;115:1329–1342. doi:10.1111/jam.12335.
- [4] Husain FM, Ahmad I, Baig MH, Khan MS, Khan MS, Hassan I, et al. Broad-spectrum inhibition of AHL-regulated virulence factors and biofilms by sub-inhibitory concentrations of ceftazidime. *RSC Advances*. 2016;6:27952–27962. doi:10.1039/c6ra02704k.
- [5] Ivanova K, Fernandes MM, Francesko A, Mendoza E, Guezguez J, Burnet M, et al. Quorum-quenching and matrix-degrading enzymes in multilayer coatings synergistically prevent bacterial biofilm formation on urinary catheters. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015;7:27066–27077. doi:10.1021/acsami.5b09489.
- [6] Rowley D, Zhao W, Yuan T, Dao C, Sohn S, Gomez Chiarri M, et al. Mechanisms of microbe-microbe-host interactions in a probiont-pathogen-bivalve model. *Planta Med*. 2015;81. doi:10.1055/s00351556118.
- [7] Srinivasan R, Mohankumar R, Kannappan A, Karthick Raja V, Archunan G, Karutha Pandian S, et al. Exploring the anti-quorum sensing and antibiofilm efficacy of Phytol against *Serratia marcescens* associated acute pyelonephritis infection in Wistar rats. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:498. doi:10.3389/fcimb.2017.00498.
- [8] Coenye T. Quorum quenching and quorum sensing inhibition to fight biofilm-related infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42:S15–S16. doi:10.1016/S0924-8579(13)70164-X.



Autores: Yixin Zhou, Matt hew Kheir, Valentia Antoci, Luigi Zagra

PREGUNTA 2: ¿Se puede modificar una superficie de biomaterial para evitar la adherencia bacteriana y los biofilm? ¿Cuáles son las preocupaciones potenciales en la modificación de las superficies de los implantes para combatir las biopelículas?

RESPUESTA: El propósito de la modificación de la superficie es disminuir la adherencia bacteriana perioperatoria y prevenir así la formación de biofilm. Esto se ha demostrado en estudios *in vitro* y modelos animales *in vivo*. Se han ideado numerosas estrategias para alterar las superficies. Tales superficies modificadas pueden interferir con la osteointegración esperada, la estabilidad mecánica y la capacidad de supervivencia del implante a largo plazo. La duración de los efectos antiinfecciosos a largo plazo es desconocida. Hasta la fecha, ningún efecto *in vitro* positivo se ha traducido en un contexto clínico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) representan del 1 al 20% de los fracasos en las artroplastias y además generan una morbilidad y mortalidad significativas [1 a 3]. La superficie del material utilizado en la implantación es un factor importante en la colonización bacteriana que conduce a IAP [4,5]. Algunas superficies son más propensas a la adherencia bacteriana y la formación de biofilms. Una biopelícula es un agregado de células microbianas que se asocian de manera irreversible con una superficie y se encapsulan en una matriz extracelular de "limo" de polisacárido complejo que puede incluir enzimas, cristales y glicoproteínas, el conjunto de todo lo cual forma un tejido vivo [6,7]. Los microorganismos más comunes que residen en las biopelículas son especies de *Staphylococcus* [8,9]. Las biopelículas adoptan formas sésiles sobre las superficies de metal, fragmentos de huesos y cemento; las bacterias también pueden encontrarse en forma planctónica y así pueden dispersarse dentro del líquido de la articulación [10,11]. Debido a la complejidad de todo este proceso multifactorial, la pregunta sigue siendo si las superficies modificadas del implante pueden desempeñar un papel antiinfeccioso y cuáles son las principales preocupaciones con respecto a la modificación de los dispositivos biomédicos.

¿Puede modificarse la superficie de un biomaterial para evitar la adherencia bacteriana y la biopelícula?

En 1987, Anthony Gristina [12] fue el primero en proponer el concepto de carrera por la superficie, en el que el destino del implante de

biomaterial depende del equilibrio entre la integración tisular y la adhesión microbiana con la formación de biofilm. Este concepto establece la hipótesis de las modificaciones del material que mejorarían la osteointegración al tiempo que inhibirían la adhesión bacteriana, eliminando el riesgo de infección [13]. Como resultado, existe una amplia gama de superficies antiinfecciosas propuestas para su uso en aplicaciones de implantes ortopédicos. Gallo *et al.* [14] resumió las opciones disponibles como bactericidas, superficies antiadherentes, recubrimientos multifuncionales/inteligentes y materiales alternativos. Romano *et al.* [15] proponen un nuevo régimen de clasificación que describe el recubrimiento antibacteriano en tres grupos distintivos [1]:

1. Acabado/modificación pasiva de la superficie que evite la adhesión sin liberar sustancias antibacterianas.
2. Acabado/modificación de superficies activas que liberan sustancias antibacterianas.
3. Portadores o recubrimientos de antibacterianos perioperatorios (aplicados durante la cirugía) que pueden ser biodegradables o no biodegradables.

Las superficies activas y los recubrimientos perioperatorios proporcionan solo soluciones temporales mientras agotan sus antimicrobianos al cabo de un tiempo. Las superficies pasivas pueden no proporcionar las propiedades bactericidas necesarias para eliminar la infección, mientras que su acción se limita al área inmediata peri-

TABLA 1. Superficies antiinfecciosas propuestas para su uso en aplicaciones de implantes ortopédicos

Método	Tipo	Ejemplos
Bactericida	Inorgánico	Ag, AgNP, AuNP, TiO ₂ , Se, CuNP
	Orgánico	Antibióticos recubiertos o unidos covalentemente, derivados del quitosano.
	Combinado	Cobertura multicapa, polímeros cargados positivamente
	Otros	No antibióticos (péptidos, enzimas, aceites)
Anti-adhesión		Polímeros anti-adhesivos
Cobertura multifuncional/ inteligente	Pasivo	Materiales inteligentes nanoestructurados
	Activo	Sensores unidos a nanocontenedores
Alternativas		Bacteriófagos líticos

Ag: plata; NP: nanopartículas; TiO₂: óxido de titanio; Se: selenio; Cu: cobre.

implante. La superficie ideal del implante debe tener: (1) un fuerte potencial antiinfeccioso, (2) larga duración del efecto, (3) biocompatibilidad con la estabilidad mecánica y (4) respuesta del huésped y daño mínimos [16-18]. Para lograrlo, las superficies pueden prepararse física/mecánicamente y/o recubrirse/modificarse químicamente.

La etapa de adhesión reversible temprana de las bacterias al titanio está influenciada en gran medida por las características topográficas en la superficie [19]. Se han creado varios recubrimientos antiadherentes sobre titanio mediante modificación de la superficie con polímeros, copolímeros o proteínas. Del Curto *et al.* [20] han demostrado que la fase cristalina del óxido de titanio en la superficie de los biomateriales reduce la adhesión bacteriana sin efectos adversos en la biocompatibilidad. Ferraris *et al.* [21] demostraron que los nanoporos producidos mecánicamente (0.1-0.2 μ m) y las nanofibras de queratina pueden aumentar la biocompatibilidad sin aumentar la adhesión bacteriana.

Lorenzetti *et al.* [19] han aplicado métodos de tratamiento hidrotérmico para lograr de manera similar una menor adhesión bacteriana. Estos datos son muy alentadores y apoyan el concepto de que las superficies de biomateriales pueden modificarse para evitar la adherencia bacteriana.

La plata (Ag) ha sido conocida a lo largo de la historia, no solo por sus aplicaciones de joyería, sino también por sus efectos antimicrobianos [22,23]. Se cree que el mecanismo de acción es la formación de especies reactivas de oxígeno e iones biológicamente activos que dañan las paredes bacterianas y se unen a los ácidos nucleicos e interrumpen la replicación bacteriana [24]. Una ventaja adicional del uso de Ag es el efecto contra las bacterias adheridas a la superficie sin una resistencia significativa al fármaco [25, 26]. Harrasser *et al.* [27] estudiaron los efectos antimicrobianos de Ag y han observado una actividad antimicrobiana significativa que se correlacionó positivamente con las concentraciones de Ag. Un estudio reciente de Aurore *et al.* [28] indicó que las nanopartículas de Ag (AgNPs) mejoraron la actividad bactericida en los osteoclastos. Como tales, las nanopartículas de Ag (AgNPs) han ganado atención para su aplicación en las superficies de los implantes debido a su potencial anti-biofilm, sus propiedades antimicrobianas de amplio espectro y su baja citotoxicidad para las células humanas [18,22,29-33]. Existe una gran cantidad de literatura que examina el efecto anti-biofilm de las AgNPs [18,25,34]. Kalishwaralal *et al.* [35] demostraron que las AgNPs a una concentración de 100 nM inhibían casi por completo la formación de biofilm (> 95%) de *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*. Slane *et al.* [33] encontraron que los cementos óseos impregnados con AgNPs

redujeron significativamente la formación de biofilm en comparación con el cemento estándar. Algunos estudios también han mencionado el efecto sinérgico de las AgNP con los antibióticos [36-38]. La ventaja más notable de las superficies recubiertas con AgNP es la capacidad de exhibir una liberación controlada continua de agentes activos a la región periprotésica durante un periodo de tiempo sustancial, por lo que funciona tanto en la capa superficial como en el entorno inmediato.

Se ha demostrado que el yodo es un adyuvante exitoso para la irrigación y el desbridamiento en casos de IAP [39]. Adaptando esto a la idea de implantar elementos de superficie, Tsuchiya *et al.* [40] informan sobre un estudio clínico de más de 222 pacientes en los que los implantes tratados con yodo en la superficie fueron muy efectivos para prevenir y tratar infecciones después de la cirugía ortopédica. No se observó citotoxicidad clara ni efectos adversos. Shirai *et al.* [41] demostraron de manera similar una reducción significativa en la tasa de infección de los pines mediante el uso de tratamiento con yodo en sus fijadores externos. Kabata *et al.* [42] también muestran que los implantes de cadera tratados con yodo permanecieron libres de infección en 14 casos de revisión por infección y en 16 artroplastias de cadera primarias inmunodeprimidas. En ninguno de estos estudios se han notificado problemas relacionados con la toxicidad local y sistémica o con la osteoconductividad y el enlace óseo deteriorados. Al igual que el Ag y el yodo, varios estudios han apuntado a la incorporación de antibióticos en los recubrimientos de superficie depositados directamente sobre el implante [43-45]. La mayoría de estas aplicaciones se basan en la información obtenida de los cementos óseos cargados de antibióticos y proporcionan una barrera protectora inicial para la infección [46-48]. Los protocolos actuales incluyen hidrogeles, poli-D, L-lactida, fosfato de calcio o recubrimientos antibióticos de hidroxiapatita. Otras técnicas directas intentan modificar físicamente la superficie para la adsorción de antibióticos, o simplemente sumergir el implante en antibióticos produciendo un recubrimiento transitorio [48-50]. El reciente progreso científico en las interacciones biomoleculares y la ingeniería a nanoescala proporciona una nueva inspiración para los diseños de implantes médicos que pueden tener el potencial de tratar una infección [51,52]. Se ha demostrado que los antibióticos unidos covalentemente a las superficies metálicas inhiben la colonización bacteriana tanto *in vitro* como *in vivo* [13,53,54]. A pesar de todos los avances, la mayoría de los sistemas son rudimentarios y difíciles de escalar a los estándares de la industria. Se necesita más investigación y una tecnología de implantes más inteligente. Dicha tecnología

debe integrar directamente las defensas biológicas en el diseño del implante, haciendo que la protección sea viable durante la vida útil de la prótesis.

¿Cuáles son los principales problemas para modificar las superficies de implantes en la lucha contra las biopelículas?

Una de las principales preocupaciones de los biomateriales antimicrobianos es el posible efecto citotóxico de la modificación de la superficie en relación con la osteointegración del implante y su supervivencia. Según una revisión preliminar de la literatura, solo cuatro estudios de laboratorio [55-58] y un estudio clínico [59] informaron de efectos secundarios por la modificación de la superficie. Las modificaciones de la superficie de Ag han mostrado una mayor actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH) como marcador de muerte celular, así como menor recuento de células y menor actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) [55-58]. Sin embargo, tales efectos son difíciles de correlacionar con los resultados clínicos. Glehr *et al.* [59] realizó el único estudio clínico que se centró en Ag mientras examinaba su uso en megaprótesis; han documentado la presencia de síntomas de intoxicación por metales pesados, aunque no se observó correlación con la concentración de Ag en sangre. Otros dos estudios *in vitro* utilizaron modificaciones en la superficie de zinc y farnesol (fármaco antifúngico) respectivamente. Los resultados mostraron una menor actividad de ALP, así como daño celular a los preosteoblastos. Por lo tanto, varios estudios coinciden en que los AgNP tienen el potencial de ser tóxicos para muchos tipos de células de manera dependiente de la dosis y el tiempo, especialmente cuando se inhalan, se inyectan o se ingieren [60-62]. Curiosamente, Shen *et al.* [63] realizaron un estudio que reveló que tanto las aleaciones de cromo-cobalto como el titanio puro tenían efectos citotóxicos en las células precursoras osteogénicas y en las células madre mesenquimales, mientras que la incorporación de AgNPs redujo esta citotoxicidad.

Cuando se trabaja con superficies modificadas, las bacterias pueden, en última instancia, adaptarse y desarrollar resistencia al agente utilizado. La resistencia a los antibióticos es un hecho cotidiano en la práctica clínica. También se ha demostrado que las bacterias desarrollan resistencia a la forma iónica de Ag y, menos frecuentemente, a AgNPs [64,65]. Esto se debe a que la exposición prolongada a los AgNP, a diferencia de los iones Ag, es menos probable que dé como resultado genes de resistencia, ya que los AgNPs tienen capacidades de amplio espectro al atacar múltiples sitios en o dentro de las células bacterianas [66]. Sin embargo, la resistencia a la plata parece ser un proceso lento y es un problema menor en comparación con la resistencia a los antibióticos [67]. Sin embargo, Kaweeteerawat *et al.* [68] sugieren que los AgNP podrían potencialmente incrementar la resistencia bacteriana a los antibióticos al promover la tolerancia al estrés mediante la inducción de especies de oxígeno reactivas intracelulares que causan mutaciones en el ADN.

En conclusión, las biopelículas bacterianas son difíciles de penetrar por los agentes antimicrobianos. La prevención de las biopelículas y la adherencia bacteriana es probablemente la única forma efectiva de abordar el problema de la IAP. Las AgNPs y el yodo están ganando cada vez más popularidad, especialmente por sus propiedades antiadherentes, antiinfecciosas y de resistencia bacteriana mínima. Sin embargo, se justifica una investigación adicional de los resultados a largo plazo de los pacientes con implantes de superficie modificada.

REFERENCIAS

[1] Antoci V, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity *in vitro*. Clin Orthop Relat Res. 2007;462:200-206. doi:10.1097/BLO.0b013e3181ff866.

[2] De Angelis G, Muters NT, Minkley L, Holderried F, Tacconelli E. Prosthetic joint infections in the elderly. Infection. 2015;43:629-637. doi:10.1007/s15010-015-0806-6.

[3] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623-2631. doi:10.1007/s11999-017-5289-6.

[4] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147-158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.

[5] Rochford ETJ, Richards RG, Moriarty TF. Influence of material on the development of device-associated infections. Clin Microbiol Infect. 2012;118:1162-1167. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.04002.x.

[6] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Bio-film Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771-1776.

[7] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. Future Microbiol. 2014;9:987-1007. doi:10.2217/fmb.14.64.

[8] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97-104.

[9] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin-based regimen. Acta Orthop. 2007;78:755-765. doi:10.1080/17453670710014527.

[10] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable *Staphylococcus aureus* biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751-1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[11] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* biofilm persists on arthroplasty materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649-1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.

[12] Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science. 1987;237:1588-1595.

[13] Antoci V, Adams CS, Parvizi J, Ducheyne P, Shapiro IM, Hickok NJ. Covalently attached vancomycin provides a nanoscale antibacterial surface. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:81-87. doi:10.1097/BLO.0b013e318123a50.

[14] Gallo J, Panacek A, Prucek R, Kriegova E, Hradilova S, Hobza M, et al. Silver nanocoating technology in the prevention of prosthetic joint infection. Materials (Basel). 2016;9(5). doi:10.3390/ma9050337.

[15] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. J Orthop Surg Res. 2015;10:157. doi:10.1186/s13018-015-0294-5.

[16] Helmus MN, Gibbons DF, Cebon D. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. Toxicol Pathol. 2008;36:70-80. doi:10.1177/0192623307310949.

[17] Bernthal NM, Stavakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty *Staphylococcus aureus* joint infection to evaluate *in vivo* the efficacy of antimicrobial implant coatings. PLoS ONE. 2010;5:e12580. doi:10.1371/journal.pone.0012580.

[18] Secinti KD, Özalp H, Attar A, Sargon MF. Nanoparticle silver ion coatings inhibit biofilm formation on titanium implants. J Clin Neurosci. 2011;18:391-395. doi:10.1016/j.jocn.2010.06.022.

[19] Lorenzetti M, Dogša I, Stošić T, Stopar D, Kalin M, Kobe S, et al. The influence of surface modification on bacterial adhesion to titanium-based substrates. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:1644-1651. doi:10.1021/am507148n.

[20] Del Curto B, Brunella MF, Giordano C, Pedferri MP, Valtulina V, Visai L, et al. Decreased bacterial adhesion to surface-treated titanium. Int J Artif Organs. 2005;28:718-730.

[21] Ferraris S, Truffa Giachet F, Miola M, Bertone E, Varesano A, Vineis C, et al. Nanogrooves and keratin nanofibers on titanium surfaces aimed at driving gingival fibroblasts alignment and proliferation without increasing bacterial adhesion. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017;76:1-12. doi:10.1016/j.msec.2017.02.152.

[22] Clement JL, Jarrett PS. Antibacterial silver. Met Based Drugs. 1994;1:467-482. doi:10.1155/MBD.1994.467.

[23] Nair LS, Laurencin CT. Nanofibers and nanoparticles for orthopaedic surgery applications. J Bone Joint Surg Am. 2008;90 Suppl 1:128-31. doi:10.2106/JBJS.G.01520.

[24] Brennan SA, Ni Fhoghlú C, Devitt BM, O'Mahony FJ, Brabazon D, Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. Bone Joint J. 2015;97-B:582-589. doi:10.1302/0301-620X.97B5.33336.

[25] Qin H, Cao H, Zhao Y, Zhu C, Cheng T, Wang Q, et al. *In vitro* and *in vivo* anti-biofilm effects of silver nanoparticles immobilized on titanium. Biomaterials. 2014;35:9114-125. doi:10.1016/j.biomaterials.2014.07.040.

[26] Zhao Y, Cao H, Qin H, Cheng T, Qian S, Cheng M, et al. Balancing the osteogenic and antibacterial properties of titanium by codoping of Mg and Ag: an *in vitro* and *in vivo* study. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:17826-17836. doi:10.1021/acsami.5b04168.

[27] Harrasser N, Jüssen S, Banke JJ, Kmetz R, von Eisenhart-Rothe R, Stritzker B, et al. Antibacterial efficacy of titanium-containing alloy with silver-nanoparticles enriched diamond-like carbon coatings. AMB Express. 2015;5:77. doi:10.1186/s13568-015-0162-z.

- [28] Aurore V, Caldana F, Blanchard M, Kharoubi Hess S, Lannes N, Mantel P-Y, et al. Silver-nanoparticles increase bactericidal activity and radical oxygen responses against bacterial pathogens in human osteoclasts. *Nanomedicine*. 2018;14:601–607. doi:10.1016/j.nano.2017.11.006.
- [29] Gallo J, Havranek V, Zapletalova J. Risk factors for accelerated polyethylene wear and osteolysis in ABG I total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34:19–26. doi:10.1007/s00264-009-0731-3.
- [30] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:2445–2453. doi:10.1007/s00167-012-1885-x.
- [31] Ionita D, Grecu M, Ungureanu C, Demetrescu I. Antimicrobial activity of the surface coatings on TiAlZr implant biomaterial. *J Biosci Bioeng*. 2011;112:630–634. doi:10.1016/j.jbiosc.2011.07.022.
- [32] Darouiche RO. Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1371–1377; quiz 1378. doi:10.1086/313561.
- [33] Slane J, Vivanco J, Rose W, Ploeg H-L, Squire M. Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;48:188–196. doi:10.1016/j.msec.2014.11.068.
- [34] Jaiswal S, Bhattacharya K, McHale P, Duffy B. Dual effects of β -cyclodextrin-stabilised silver nanoparticles: enhanced biofilm inhibition and reduced cytotoxicity. *J Mater Sci Mater Med*. 2015;26:5367. doi:10.1007/s10856-014-5367-1.
- [35] Kalishwaralal K, BarathManiKanth S, Pandian SRK, Deepak V, Gurunathan S. Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2010;79:340–344. doi:10.1016/j.colsurfb.2010.04.014.
- [36] Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium-based biomaterials for enhanced bacteria-killing and cell-assisting functions against periprosthetic joint infection. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.
- [37] Fayaz AM, Balaji K, Girilal M, Yadav R, Kalaichelvan PT, Venketesan R. Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria. *Nanomedicine*. 2010;6:103–109. doi:10.1016/j.nano.2009.04.006.
- [38] Naqvi SZH, Kiran U, Ali MI, Jamal A, Hameed A, Ahmed S, et al. Combined efficacy of biologically synthesized silver nanoparticles and different antibiotics against multidrug-resistant bacteria. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:3187–3195. doi:10.2147/IJN.S49284.
- [39] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- [40] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci*. 2012;17:595–604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
- [41] Shirai T, Watanabe K, Matsubara H, Nomura I, Fujiwara H, Arai Y, et al. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins. *J Orthop Sci*. 2014;19:598–602. doi:10.1007/s00776-014-0561-z.
- [42] Kabata T, Maeda T, Kajino Y, Hasegawa K, Inoue D, Yamamoto T, et al. Iodine-Supported Hip Implants: Short Term Clinical Results. *Biomed Res Int*. 2015;2015:368124. doi:10.1155/2015/368124.
- [43] Lin TL, Lu FM, Conroy S, Sheu MS, Su SH, Tang L. Antimicrobial coatings: a remedy for medical device-related infections. *Med Device Technol*. 2001;12:26–30.
- [44] Radin S, Campbell JT, Ducheyne P, Cuckler JM. Calcium phosphate ceramic coatings as carriers of vancomycin. *Biomaterials*. 1997;18:777–782.
- [45] Radin S, Ducheyne P, Kamplain T, Tan BH. Silica sol-gel for the controlled release of antibiotics. I. Synthesis, characterization, and in vitro release. *J Biomed Mater Res*. 2001;57:313–320.
- [46] Ducheyne P, Van Raemdonck W, Heughebaert JC, Heughebaert M. Structural analysis of hydroxyapatite coatings on titanium. *Biomaterials*. 1986;7:97–103.
- [47] Stigter M, Bezemer J, de Groot K, Layrolle P. Incorporation of different antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic efficacy. *J Control Release*. 2004;99:127–137. doi:10.1016/j.jconrel.2004.06.011.
- [48] Stigter M, de Groot K, Layrolle P. Incorporation of tobramycin into biomimetic hydroxyapatite coating on titanium. *Biomaterials*. 2002;23:4143–4153.
- [49] Dunn DS, Raghavan S, Volz RG. Gentamicin sulfate attachment and release from anodized Ti-6Al-4V orthopedic materials. *J Biomed Mater Res*. 1993;27:895–900. doi:10.1002/jbm.b.202707078.
- [50] Hayakawa T, Yoshinari M, Nemoto K. Characterization and protein-adsorption behavior of deposited organic thin film onto titanium by plasma polymerization with hexamethyldisiloxane. *Biomaterials*. 2004;25:119–127.
- [51] Simmons WC. Biomimetics and smart materials. vol. 3241, 1997, p. 3241–3248.
- [52] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills *Staphylococcus aureus*. *Chem Biol*. 2005;12:1041–1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.
- [53] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012;64:1165–1176. doi:10.1016/j.addr.2012.03.015.
- [54] Antoci V, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Vancomycin bound to Ti rods reduces periprosthetic infection: preliminary study. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:88–95. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c2b2.
- [55] Zhao L, Wang H, Huo K, Cui L, Zhang W, Ni H, et al. Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles. *Biomaterials*. 2011;32:5706–5716. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.04.040.
- [56] Unnanuntana A, Bonignore L, Shirliff ME, Greenfield EM. The effects of farnesol on *Staphylococcus aureus* biofilms and osteoblasts. An in vitro study. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:2683–2692. doi:10.2106/JBJS.H.01699.
- [57] Li Y, Xiong W, Zhang C, Gao B, Guan H, Cheng H, et al. Enhanced osseointegration and antibacterial action of zinc-loaded titania-nanotube-coated titanium substrates: in vitro and in vivo studies. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102:3939–3950. doi:10.1002/jbm.a.35060.
- [58] Xu Z, Wang X, Liu X, Cui Z, Yang X, Yeung KWK, et al. Tannic acid/Fe₃/Ag nanofilm exhibiting superior photodynamic and physical antibacterial activity. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017;9:39657–39671. doi:10.1021/acsami.7b10818.
- [59] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argiria following the use of silver-coated megaprotheses: no association between the development of local argiria and elevated silver levels. *Bone Joint J*. 2013;95-B:988–992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.
- [60] Lee KJ, Nallathambi PD, Browning LM, Osgood CJ, Xu X-HN. In vivo imaging of transport and biocompatibility of single silver nanoparticles in early development of zebrafish embryos. *ACS Nano*. 2007;1:133–143. doi:10.1021/nn700048y.
- [61] AshaRani PV, Low Kah Mun G, Hande MP, Valiyaveetil S. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS Nano*. 2009;3:279–290. doi:10.1021/nn800596w.
- [62] Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Int J Cardiol*. 2018;258:172–178. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.067.
- [63] Shen X-T, Zhang Y-Z, Xiao F, Zhu J, Zheng X-D. Effects on cytotoxicity and antibacterial properties of the incorporations of silver nanoparticles into the surface coating of dental alloys. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2017;18:615–625. doi:10.1631/jzus.B1600555.
- [64] Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev*. 2003;27:341–353.
- [65] Panáček A, Kvítek L, Smékalová M, Večeřová R, Kolář M, Röderová M, et al. Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it. *Nat Nanotechnol*. 2018;13:65–71. doi:10.1038/s41565-017-0013-y.
- [66] Markowska K, Grudniak AM, Wolska KI. Silver nanoparticles as an alternative strategy against bacterial biofilms. *Acta Biochim Pol*. 2013;60:523–530.
- [67] Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect*. 2005;60:1–7. doi:10.1016/j.jhin.2004.11.014.
- [68] Kaweeteerawat C, Na Ubol P, Sangmuang S, Aueviriyavit S, Maniratanachote R. Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria mediated by silver nanoparticles. *J Toxicol Environ Health Part A*. 2017;80:1276–1289. doi:10.1080/015287394.2017.1376727.

Autores: Jeppe Lange, Matthew Scarborough, Robert Townsend

PREGUNTA 3: ¿Cuál es la relevancia de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los organismos infectantes en una infección crónica mediada por biofilm?

RESPUESTA: El uso de la CIM se limita a (1) definir niveles de antibióticos a los que el microorganismo es susceptible en su estado planctónico, pero no se puede usar para guiar el tratamiento de bacterias en biofilm y (2) seleccionar regímenes de antibióticos supresores a largo plazo donde no se prevé la erradicación de la infección. Se deben desarrollar y validar medidas alternativas de la eficacia del antibiótico en el contexto del biofilm.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Las CIM se utilizan para definir la susceptibilidad de un microorganismo individual (habitualmente bacterias) a una variedad distinta de antibióticos. Las metodologías establecidas para determinar las CIM se relacionan con el estado planctónico de las bacterias, pero no con las bacterias que viven en el biofilm [1].

La mayor parte de la información relacionada con las pruebas de susceptibilidad para bacterias que viven en biofilm proviene de investigaciones en Fibrosis Quística [2]. En relación con las infecciones por biopelículas asociadas a implantes, los catéteres venosos centrales y los catéteres del tracto urinario a menudo se investigan, pero se ha realizado muy poca investigación clínica en infecciones de biofilms asociadas con implantes ortopédicos [2,3]. Ya en 1990, Anwar y Costerton describieron, para tratar bacterias que viven en biofilm, la necesidad de un aumento extremo en las concentraciones *in vitro* de antibióticos, concentraciones a las cuales las bacterias planctónicas eran completamente susceptibles, [4,5]. En una revisión realizada por líderes de opinión sobre las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias incluidas en biofilm, se observó que la CIM no es adecuada para predecir el efecto de un antibiótico en estas infecciones [6]. En las directrices de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas de 2014 para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones por biofilms, se establece que la susceptibilidad a los antibióticos mediante CIM no puede servir de guía para el tratamiento de los biofilm [7]. En su lugar, se han propuesto otras medidas de eficacia del antibiótico, como la concentración mínima de erradicación de biofilm (MBEC), la concentración bactericida mínima de biofilm (MBBC) o la concentración inhibitoria mínima de biofilm (MBIC). Se supone que éstos puedan ser 100-1000 veces superiores a la CIM, pero aún no se han establecido elementos de predicción fiable para el éxito del tratamiento.

Los mecanismos teóricos que impulsan el alto nivel de resistencia a los antibióticos en biofilm incluyen la exclusión mecánica de las moléculas de antibióticos por la matriz de polisacáridos y la presencia de organismos persistentes latentes dentro de la biopelícula. La contribución relativa de cada uno de estos mecanismos es incierta, pero los datos que empezamos a disponer sugieren que los organismos persistentes constituyen hasta el 10% del biofilm. Debido al diferente fenotipo de estas bacterias, adaptado a las nuevas condiciones de vida, son capaces de evadir la acción antimicrobiana de una variedad de antibióticos convencionales que se basan en la interrupción de determinados procesos celulares. Post et al. mostraron que, aunque era posible erradicar el biofilm causado por *S. aureus*, la concentración de antibiótico necesaria prolongada en el tiempo no podía lograrse *in vivo* ni mediante administración sistémica ni por ningún procedimiento de administración local actualmente disponible [8]. Urish et al. concluyeron que la tolerancia era principalmente un fenómeno fenotípico, ya que el aumento de la ex-

posición a la cefazolina no daba como resultado cambios en la CIM [9]. En dos estudios, Antunes et al. identificaron que entre los aislamientos de especies de *Staphylococcus* habitantes del biofilm, el 89% se consideraron clínicamente resistentes a la vancomicina, incluso cuando los mismos microorganismos en situación planctónica presentaron valores de CIM que los clasificaron como completamente susceptibles a la vancomicina (CIM $\leq$ 2 μ g/mL) [10, 11]. Los autores concluyeron que esta observación particular mostró "que la producción de biofilm produce una barrera importante para la difusión de antimicrobianos en el biofilm" y que "las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana basadas en valores de CIM por sí solas no pueden determinar con precisión la susceptibilidad exacta de las biopelículas bacterianas".

Ray et al. probaron *in vitro* ceftriaxona y gentamicina, ambos antibióticos de uso común en cirugía ortopédica, contra la biopelícula de *Serratia marcescens*, a dosis de 10, 100, 1,000 veces más que la CIM establecida para el aislado planctónico y encontraron que el antibiótico, incluso en estas concentraciones, no redujo la biomasa del biofilm [12].

Reiter et al. probaron *in vitro* rifampicina y vancomicina frente a aislamientos de *S. aureus* resistentes a meticilina en biofilm y planctónicos, y observaron un aumento de 32-32.000 veces en la resistencia a rifampicina y de 8-512 veces en la resistencia a vancomicina en aislamientos de biofilm [13]. Posteriormente, llegaron a la conclusión de que el antibiótico, utilizado a las concentraciones necesarias para los microbios planctónicos (la CIM), no podía erradicar el biofilm maduro.

Ruppen et al. probaron gentamicina como adyuvante de penicilina en un biofilm de estreptococo Grupo B *in vitro*, y encontraron un aumento de 2.000-4.000 veces en la resistencia a penicilina en presencia de biofilm y un aumento de 1-4 veces para gentamicina [14]. Los autores señalan que las dosis de gentamicina probadas no se correlacionaban con las concentraciones *in vivo* alcanzables sin efectos secundarios. Los autores concluyeron que la CIM no se correlacionaba con la susceptibilidad a las cepas de biofilm probadas.

Hajdu et al. probaron diversos antibióticos contra un biofilm de *S. epidermidis in vitro*. También se probaron las susceptibilidades de las mismas bacterias pero en forma planctónica con todos los antibióticos analizados en el estudio. En biofilm las susceptibilidades fueron hasta 128 veces mayores que las CIM. Solo la ceftriaxona mostró una reducción en la biomasa total de biofilm. No se produjo erradicación bacteriana con ningún antibiótico a ningún nivel por encima del CIM. También se constató que estos niveles eran mucho más altos que cualquier concentración clínica tolerable *in vivo* [15].

Ravn et al. estudiaron *in vitro* biofilms de infecciones de implantes por *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli* y *Cutibacterium acnes* y encontraron susceptibilidades a antibióticos de 4 (para *Escherichia*

coli y ciprofloxacino) a 1.024 veces mayores que la CIM (para estafilococos, *Cutibacterium acnes* y vancomicina) [16]. Los autores concluyeron que utilizar concentraciones ajustadas según CIM puede no afectar en absoluto a las bacterias que viven en el biofilm.

Monzón *et al.* probaron la susceptibilidad de los biofilms de *S. epidermidis* a una variedad de antibióticos *in vitro*. Todas las bacterias en su forma plasmática fueron completamente susceptibles a vancomicina. Los autores hallaron que la vancomicina, la teicoplanina, la clindamicina y el ofloxacino a dosis ajustadas según CIM tenían una tasa de muerte baja en la biopelícula madura de 24 horas. La rifampicina no se vio afectada por la presencia de biopelículas maduras y se mantuvo con una alta tasa de muerte cuando se ajustaba según CIM [17]. Los autores concluyeron que los antibióticos pueden perder su capacidad de destrucción en biopelículas maduras *in vivo*, a pesar de ser totalmente eficaces según la CIM.

Molina-Manso *et al.* probaron la susceptibilidad del biofilm de *Staphylococcus in vitro* y encontraron que ninguno de los antibióticos testados (rifampicina, vancomicina, clindamicina, cloxacilina, ciprofloxacino) podría erradicar las bacterias que viven en el biofilm, incluso en concentraciones muy por encima de las CIM calculadas para cada aislamiento individual [18].

Claessens *et al.* probaron en biofilm *in vitro* concentraciones de antibióticos hasta 40 veces superiores a la CIM calculada con aislamientos individuales de *S. epidermidis*. Encontraron que solo la rifampicina podía disminuir, pero no erradicar, la masa del biofilm, mientras que la vancomicina, teicoplanina y oxacilina no disminuyeron la masa del biofilm [19].

Dada la gran cantidad de evidencia detallada anteriormente, existe una clara necesidad de buscar enfoques alternativos para la prevención y el tratamiento de las infecciones relacionadas con el biofilm. El uso de sistemas locales de administración de antibióticos se considera ampliamente como un posible medio para alcanzar concentraciones de antibióticos suficientemente altas para superar la MBEC. Sin embargo, hay poca información sobre la duración óptima de MBEC que debe superarse para conseguir una curación. También existe la preocupación de que, aunque la elución temprana del antibiótico del cemento produce altas concentraciones locales de antibióticos, la concentración tardía con niveles sub-CIM puede promover el desarrollo de resistencia a los antibióticos, particularmente entre poblaciones bacterianas persistentes. Además, la MBEC puede cambiar con el tiempo de exposición a los antimicrobianos, lo que complica aún más los determinantes de la dosis local óptima y los sistemas portadores [20].

REFERENCIAS

- [1] Macià MD, Rojo-Molinero E, Oliver A. Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:981-990. doi:10.1111/1469-0691.12651.
- [2] Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS, Consensus Study Group. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibros.* 2012;11:461-479. doi:10.1016/j.jcf.2012.10.004.
- [3] Wimpenny J, Manz W, Szewzyk U. Heterogeneity in biofilms. *FEMS Microbiol Rev.* 2000;24:661-671.
- [4] Anwar H, Costerton JW. Enhanced activity of combination of tobramycin and piperacillin for eradication of sessile biofilm cells of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34:1666-1671.
- [5] Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria in biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34:2043-2046.
- [6] Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35:322-332. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011.
- [7] Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21 Suppl 1:S1-25. doi:10.1016/j.cmi.2014.10.024.
- [8] Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time-dependent eradication of mature *Staphylococcus aureus* biofilms. *J Orthop Res.* 2017;35:381-388. doi:10.1002/jor.23291.
- [9] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* Biofilm Persists on Arthroplasty Materials. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1649-1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.
- [10] Antunes ALS, Bonfanti JW, Perez LRR, Pinto CCF, Freitas ALP de, Macedo AJ, et al. High vancomycin resistance among biofilms produced by *Staphylococcus* species isolated from central venous catheters. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106:51-55.
- [11] Antunes ALS, Trentin DS, Bonfanti JW, Pinto CCF, Perez LRR, Macedo AJ, et al. Application of a feasible method for determination of biofilm antimicrobial susceptibility in staphylococci. *APMIS.* 2010;118:873-877. doi:10.1111/j.1600-0463.2010.02681.x.
- [12] Ray C, Shenoy AT, Orihuela CJ, González-Juarbe N. Killing of *Serratia marcescens* biofilms with chloramphenicol. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017;16:19. doi:10.1186/s12941-017-0192-2.
- [13] Reiter KC, Sambrano GE, Villa B, Paim TG da S, de Oliveira CF, d'Azevedo PA. Rifampicin fails to eradicate mature biofilm formed by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:471-474.
- [14] Ruppen C, Hemphill A, Sendi P. In vitro activity of gentamicin as an adjunct to penicillin against biofilm group B *Streptococcus*. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:444-447. doi:10.1093/jac/dkw447.
- [15] Hajdu S, Lassnigg A, Graninger W, Hirschl AM, Presterl E. Effects of vancomycin, daptomycin, fosfomycin, tigecycline, and ceftriaxone on *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *J Orthop Res.* 2009;27:1361-1365. doi:10.1002/jor.20902.
- [16] Ravn C, Furustrand T, Ulf B, Overgaard S, Trampuz A. Reduced ability to detect surface-related biofilm bacteria after antibiotic exposure under in vitro conditions. *Acta Orthop.* 2016;87:644-650. doi:10.1080/17453674.2016.1246795.
- [17] Monzón M, Oteiza C, Leiva J, Lamata M, Amorena B. Biofilm testing of *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates: low performance of vancomycin in relation to other antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002;44:319-324.
- [18] Molina-Manso D, del Prado G, Ortiz-Pérez A, Manrubia-Cobo M, Gómez-Barrera E, Cordero-Ampuero J, et al. In vitro susceptibility to antibiotics of staphylococci in biofilms isolated from orthopaedic infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41:521-523. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.02.018.
- [19] Claessens J, Roriz M, Merckx R, Baatsen P, Van Mellaert L, Van Eldere J. Inefficacy of vancomycin and teicoplanin in eradicating and killing *Staphylococcus epidermidis* biofilms in vitro. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;45:368-375. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.11.011.
- [20] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1659-1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.



Autores: Jan Geurts, Williem Berend Schreurs, Jean-Yves Jenny

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la concentración mínima de erradicación de biofilm (MBEC) de agentes antiinfecciosos?

RESPUESTA: El MBEC de los agentes antimicrobianos es una medida de la susceptibilidad a los antibióticos in vitro de los organismos infecciosos productores de biopelículas. Depende de la superficie, el medio y el período de exposición a un agente antimicrobiano. No hay parámetros de medición estandarizados para MBEC. MBEC es actualmente un valor de laboratorio de investigación y carece de aplicabilidad clínica. En opinión del grupo, sería muy deseable el desarrollo de un ensayo MBEC validado clínicamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Una consulta de Medline sobre el ítem "concentración mínima de erradicación de biofilm" recuperó 149 referencias. En su mayor parte, estas referencias se refieren a bacterias con poca o sin participación en infecciones de dispositivos ortopédicos. Una consulta sobre "concentración mínima de erradicación del biofilm de agentes infecciosos" obtuvo 18 referencias; ninguna de ellas estaba claramente relacionada con la infección ósea ni de biomateriales de uso ortopédico. La búsqueda en Medline "concentración mínima de erradicación de biofilm e infección asociada a implante" recupera solo tres referencias [1-3].

El trabajo de Coraça-Huber *et al.* [1] se enfoca en la evaluación de un modelo de concentración mínima de bacterias (MBC) en infecciones de biomaterial, utilizando cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis*. La formación de biofilm se hace con el sistema MBEC-HTP (placas de alto rendimiento) de Innovotech, Inc. (Edmonton, Alberta, Canadá), y está documentada mediante microscopía electrónica. La comparación de CIM y MBEC se realizó para daptomicina, gentamicina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, clindamicina y linezolid. Las biopelículas generadas por *S. epidermidis* muestran menos resistencia a los antibióticos que las generadas por *S. aureus*. El MBEC es mucho más alto que la CIM para todos los antibióticos. La daptomicina y la rifampicina son los antibióticos más efectivos contra *S. aureus* en biofilm, pero no obtienen su erradicación completa.

Brady *et al.* [2] plantearon la validez de la MBEC para reemplazar el IJC. Se estudiaron veinte aislamientos de estafilococos en infecciones por catéter (17 SCN, 3 SASM) y se probaron diez antibióticos (penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, fucidina, tetraciclina, gentamicina, vancomicina, teicoplanina y ciprofloxacino). La cuantificación de la formación de biofilm en placas de microtitulación y *Tryptic Soy Broth* (TSB) se obtiene por el método del cristal violeta. La detección del mecanismo de formación de biofilm (proteína o polisacárido) se obtiene por tratamiento de metaperiodato de sodio y placas de proteína quinasa. La búsqueda del operón ica (código en estafilococos para la producción de enzimas necesarias para la adhesión) se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Dieciséis de las 20 cepas (80%) probadas producen biofilm; esta producción de biofilm es baja en 8 de las cepas, moderada en 2 y alta en las 6 restantes, siendo todas ellas portadoras de operones ica. La MBEC fue de 10 a 1,000 veces más alta que la CIM para las bacterias productoras de biopelículas. En la práctica, el MBC es $> 256 \mu\text{g/ml}$ para todas las cepas estudiadas, ya sea que se demuestre o no la producción de biofilm por las técnicas utilizadas, lo que plantea la cuestión de las cepas que forman un biofilm de proteínas que no pueden ser cuantificadas por el método del cristal violeta.

Zaborowska *et al.* [3] analizaron la sensibilidad de estafilococos y enterococos de acuerdo con su producción de biofilm. Las 13 cepas estudiadas se aislaron de infecciones en material de anclaje óseo

percutáneo y en muñones de amputación femoral para el ajuste protésico. Estos casos, por tanto, implican una protrusión permanente de un implante de titanio a través de la piel, lo cual supone un punto de entrada potencial para las bacterias de la flora cutánea y fecal. Las bacterias se obtuvieron de muestras de hueso y de biomaterial de 11 pacientes. Se trata de cuatro cepas de *S. aureus*, tres cepas de estafilococos coagulasa negativos y seis cepas de *Enterococcus faecalis*. Se analizaron MIC y MBEC de diez antibióticos (clindamicina, gentamicina, vancomicina, linezolid, ciprofloxacino, oxacilina, ácido fúcido, ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y rifampicina). El cultivo en placa de microtitulación en TSB se utilizó para evaluar la capacidad de producción de biofilm. La masa total del biofilm formado se midió con la técnica de cristal violeta, calificándolo como ausente, baja, moderada, o alta producción. La formación de exopolisacáridos (limo) se analizó mediante la técnica del rojo Congo. La búsqueda del operón ica para estafilococos se obtuvo mediante PCR. La determinación de la MBEC se realizó mediante el dispositivo *Calgary Biofilm* (CBD). Once de las 13 cepas estudiadas producen biofilm, pero la cantidad de biofilm es heterogénea según las especies bacterianas. El MBEC es significativamente más alto que la CIM para los 10 antibióticos estudiados. La relación MBEC/MIC es variable con marcadas diferencias entre las especies bacterianas. La MBEC es alta y homogénea para todas las cepas de *Enterococcus faecalis*: MBEC/MIC de 64 a 2048, mediana 512, para vancomicina, ciprofloxacino, linezolid, ampicilina y rifampicina. En comparación, las cepas de *Staphylococcus* muestran una variabilidad significativa entre cepas; para *S. aureus* la MBEC/MIC varía de 1 a 2.048, mediana 9, para los 10 antibióticos probados. Para *S. epidermidis* la relación varía de 0,0038 a 64, mediana 1. El operón ica se aísla para todos los estafilococos; sin embargo, dos cepas no producen limo al aplicar el rojo Congo, lo cual demuestra la variabilidad en la expresión génica. Para estas dos cepas, la cantidad de biofilm evaluado por el cristal violeta fue muy abundante, lo que indica que este biofilm consistió principalmente en células agregadas sin producción de limo.

El seguimiento clínico de los 11 pacientes se correlacionó con los resultados expresados en MBEC. El fracaso se correlacionó con un alto valor de MBEC, pero no se alcanzó significación estadística. Dos pacientes no presentaron ninguna complicación (recurrencia, reinfección, necesidad de retirada del material); en uno de ellos la cepa no produjo biofilm, mientras que en el otro la producción fue baja. En el caso de otras cepas con baja a moderada producción de biofilm, los pacientes experimentaron una o dos complicaciones. Un paciente desarrolló las tres complicaciones (recurrencia, reinfección y necesidad de retirada del material), y su cepa producía mucho biofilm. Al igual que en los otros dos estudios, el trabajo presentado aquí solo prueba los antibióticos como monoterapia, mientras que

en la práctica clínica habitual es frecuente la terapia combinada, particularmente cuando se prescribe rifampicina.

El trabajo de Saginur *et al.* [4] analiza 17 cepas de *S. epidermidis*, 11 cepas de *S. aureus* susceptibles a meticilina (SASM) y 12 cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), aisladas de infecciones en material, calculando MIC y MBEC (dispositivo CBD) de 9 antibióticos en monoterapia y 94 combinaciones de antibióticos en biterapia o triterapia. La MBEC es significativamente más alta que la CIM, pero también se encuentra una heterogeneidad significativa entre las cepas en la monoterapia. Entre las 94 combinaciones de antibióticos probadas, 11 son bactericidas en más del 90% de las cepas de SASM que crecen en biofilm y 9 son para *S. epidermidis*. La rifampicina es el antibiótico más presente en estas combinaciones.

La eficacia de los antibióticos contra las bacterias que crecen en una biopelícula generalmente se explora *in vitro* bajo condiciones estandarizadas y breves de exposición de la cepa bacteriana al antibiótico analizado. En la práctica clínica, la exposición a antibióticos es prolongada [5]. En este trabajo, las cepas bacterianas (SASM, SARM, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) se analizan para detectar el crecimiento en una biopelícula a concentraciones variables de antibióticos durante tres períodos de exposición a antibióticos de uno, tres y cinco días. Para la mayoría de las cepas y antibióticos probados, la MBEC es significativamente más baja después de 5 días de exposición a los antibióticos que la medida después de 24 horas de exposición. La medición de la actividad antibiótica *in vitro* por la CIM determinada en bacterias planctónicas no es predictiva de la actividad antibiótica *in vivo* en bacterias que crecen en una biopelícula. El MBEC es el parámetro supuestamente más apropiado para predecir la eficacia de los antibióticos *in vivo*. La revisión de la literatura muestra que este parámetro se ha estudiado cada vez más en los últimos años y se tiene en cuenta para probar los antibióticos o varias moléculas contra múltiples microorganismos.

Si bien el método de determinación de MBEC *in vitro* no es problemático, la medición de la producción de biofilm es más aleatoria. La biopelícula está formada por células bacterianas y una matriz extracelular de polisacáridos (limo) y/o proteínas. No todas las bacterias producen biopelículas. Para los estafilococos, la producción de biofilm está vinculada a la existencia de un operón (ica), detectable por PCR pero cuya expresión es variable, y el resultado positivo del operón no significa producción de limo. La medición de la masa total de biofilm, generalmente mediante la técnica de cristal violeta, que potencialmente define las cantidades de biofilm formado (ausente, débil, moderada, fuerte), no necesariamente tiene en cuenta la composición de esta biofilm, que probablemente modifique la MBC de los antibióticos.

La capacidad de producir biofilm es heterogénea en función de la especie bacteriana. De acuerdo con los datos disponibles, la capacidad para producir biofilm es grande en los *Enterococcus faecalis* sin variabilidad entre cepas. Para los estafilococos, la capacidad de producir biofilm parece más marcada en *S. aureus* que en *S. epidermidis*, pero la variabilidad entre cepas es importante. La rifampicina parece ser un antibiótico más activo en biofilm que el promedio. Sin embargo, esto no es una regla absoluta. La eficacia de las combinaciones de antibióticos es significativamente superior a la de las moléculas en monoterapia.

En una situación clínica concreta, para una cepa dada, la MBEC no puede estimarse a priori, al menos para los estafilococos. De los pocos datos publicados, el MBEC parece al menos 64 veces más alto que el MIC para los antibióticos activos contra *Enterococcus faecalis* (ampicilina, vancomicina, linezolid, rifampicina). Para otras bacterias, el MBEC de los antibióticos activos no se conoce.

No existe una combinación de antibióticos que garantice la erradicación de bacterias en la biopelícula de estafilococos, aunque las combinaciones de antibióticos son generalmente más efectivas que los tratamientos en monoterapia. La medición *in vitro* de la MBEC no es una técnica rutinaria por el momento. El campo de investigación necesita definir una metodología estandarizada para su posible uso en la práctica clínica. La alta producción de biofilm se correlaciona con una mayor complicación o tasa de fracaso que la baja o nula producción de biofilm, pero sin una demostración estadística por el momento.

REFERENCIAS

- [1] Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBECTM HTP biofilm model for studies of implant associated infections. *J Orthop Research*. 2012;30:1176-1180. doi:10.1002/jor.22065.
- [2] Brady AJ, Lavery G, Gilpin DF, Kearney P, Tunney M. Antibiotic susceptibility of planktonic- and biofilm-grown staphylococci isolated from implant-associated infections: should MBEC and nature of biofilm formation replace MIC? *J Med Microbiol*. 2017;66:461-469. doi:10.1099/jmm.0.000466.
- [3] Zaborowska M, Tillander J, Brånemark R, Hagberg L, Thomsen P, Trobos M. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of staphylococci and enterococci from osteomyelitis associated with percutaneous orthopaedic implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2017;105:2630-2640. doi:10.1002/jbm.b.33803.
- [4] Saginur R, Stdenis M, Ferris W, Aaron SD, Chan F, Lee C, et al. Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofilms from implant associated infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:55-61. doi:10.1128/AAC.50.1.55-61.2006.
- [5] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1659-1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.



Autores: Tristan Ferry, Antonio Pellegrini, Sébastien Lustig, Frédéric Laurent, Gilles Leboucher, Claudio Legnani, Vittorio Macchi, Silvia Gianola

PREGUNTA 5: ¿Los bacteriófagos tienen un papel en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) resistente a múltiples fármacos?

RESPUESTA: Desconocido. Aunque algunos estudios preclínicos y clínicos han demostrado un buen perfil de seguridad, así como prometedores efectos terapéuticos, cuando se utilizan bacteriófagos para el tratamiento de infecciones óseas y articulares, se requiere investigación clínica adicional sobre el uso de terapia con bacteriófagos en pacientes con IAP resistente a múltiples fármacos.

Se conocen obstáculos para la terapia con bacteriófagos, incluido el hecho de que los bacteriófagos se neutralizan en el suero y los patógenos relevantes contienen inmunidad mediada por "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats - associated protein-9 nuclease" (CRISPR/cas9) contra el bacteriófago. Los fagos son usualmente específicos de cada cepa bacteriana; por lo tanto, un cóctel de diferentes linajes de bacteriófagos podría ser necesario para tratar eficazmente las infecciones mediadas por biofilm.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 100%, en desacuerdo: 0%, abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte)

JUSTIFICACIÓN PREVIA A LA REUNIÓN

Las IAPs representan problemas graves para los pacientes de todo el mundo. Se ha informado que todas las superficies de los implantes ortopédicos son susceptibles a la colonización por bacterias formadoras de biofilm, como *S. aureus* resistente a, *P. aeruginosa* y muchos otros organismos, lo que conlleva la resistencia a los antibióticos [1-4]. Para superar estos problemas, se están desarrollando nuevas estrategias de tratamiento que se centran en la interrupción de las biopelículas [5]. La utilización de bacteriófagos líticos para erradicar las bacterias que causan las biopelículas es una de las tecnologías emergentes prometedoras [3,6].

Los bacteriófagos son virus naturales que infectan las bacterias, y son uno de los organismos más abundantes en la biosfera. Cada bacteriófago es específico de una especie microbiana particular. Como todos los virus, los fagos solo pueden replicarse dentro de sus células hospedadoras. Los fagos líticos inyectan su material genético en la célula bacteriana del huésped, se multiplican, y finalmente causan la lisis de las células bacterianas, lo cual libera nuevos fagos que continúan el ciclo: infección sucesiva de bacterias adicionales en un patrón rápido y exponencial, facilitando la erradicación completa de las bacterias. El microbiólogo francés Félix d'Herelle describió por primera vez los bacteriófagos en 1917 [7]. Por su naturaleza, los bacteriófagos son buenos candidatos para la terapia antibacteriana. De hecho, se dirigen específicamente a una bacteria, siempre que esté presente la bacteria huésped correspondiente. En comparación con los antibióticos, este fenómeno es único, ya que es exponencial y autosostenido después de una o varias administraciones. Además, los bacteriófagos líticos no afectan a las células eucariotas y no afectan la microbiota intestinal cuando se administran localmente.

La tecnología de bacteriófagos es particularmente prometedora en pacientes con IAP multirresistente, ya que: (i) las IAP multiresistentes son cada vez más frecuentes [8,9]; (ii) la tasa de recaída es particularmente alta en pacientes con IAP causada por un patógeno resistente a múltiples fármacos [9-11]; (iii) los bacteriófagos y los antibióticos son sinérgicos [12,13]; (iv) no hay resistencia cruzada entre la resistencia a los antibióticos y la resistencia a los bacteriófagos [6-12]; (v) algunos modelos *in vitro* y en animales demostraron que los bacteriófagos podrían tener una actividad antibacteriana [6,13,14]; y (vi) los ensayos recientes en humanos y animales que utilizan la terapia con fagos no han mostrado toxicidad tisular local ni efectos adversos para el huésped [15-20].

Los bacteriófagos se utilizaron en la década de 1970 en Francia [21] y continuaron siendo un tratamiento popular durante todo el siglo XX en Europa Oriental (Polonia) y en la antigua Unión Soviética

(Georgia, Rusia) en pacientes con osteomielitis recurrente. Se han publicado pocas series de casos en la literatura, incluidos pacientes con infección piógena articular nativa, osteomielitis crónica, supuración después de una fractura ósea y osteomielitis del pie diabético [22-26]. En estudios preclínicos que utilizaron modelos animales con bacteriófagos para IAP se encontró que previenen la adhesión bacteriana y también interrumpen la formación de biofilm [13,27]. Los estudios en animales también han demostrado sinergismo entre los antibióticos y los bacteriófagos [13]. En otro estudio en animales, Kishor *et al.* [26] estudiaron la eficacia de varios fagos utilizados conjuntamente como una modalidad de tratamiento para la osteomielitis crónica causada por SARM en conejos. El estudio demostró que la combinación de fagos específicos seleccionados en función de su virulencia contra diversas cepas de SARM clínicos fue efectiva para erradicar la infección, lo que sugiere que un "cóctel hecho a medida" de fagos solo puede ser efectivo para atacar bacterias específicas en el asentamiento de una infección crónica. Algunos de los problemas con los modelos animales actuales de IAP son que no replican las tensiones mecánicas que ocurren en los entornos clínicos y, por lo tanto, pueden no ser totalmente representativas de las situaciones clínicas.

Wright *et al.* realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con bacteriófagos en humanos [28]. Estudiaron el efecto del cóctel de combinación de seis fagos dirigidos contra *P. aeruginosa* en el tratamiento de la infección por otitis media crónica resistente a los antibióticos. Los autores lograron efectos terapéuticos medibles con una dosis mínima, lo que sugiere un papel prometedor para la terapia con fagos en el tratamiento de infecciones resistentes a los antibióticos.

No se han publicado series de casos que incluyan pacientes con IAP (solo se recuperaron dos casos de una serie francesa de infección osteoarticular tratada con bacteriófagos) [6]. En la práctica georgiana, se utilizan mezclas específicas de fagos, como el cóctel "pyophage" que contiene fagos contra *S. aureus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *P. aeruginosa* y *Escherichia coli* (*E. coli*) o bacteriófagos específicos dirigidos específicamente a estafilococos, como el fago Sb-1 (que podría importarse en los EE. UU.), el bacteriófago K o el bacteriófago ISP [22]. En Polonia, los fagos se seleccionan de un banco en función de su actividad sobre la cepa del paciente para adaptar el tratamiento (medicina personal) y para asegurar la actividad antibacteriana de los fagos utilizados [23,24]. Todos estos bacteriófagos se preparan clásicamente con un inóculo bacteriano, la infección *in vitro* con el bacteriófago y la purificación de la preparación en alícuotas de 10⁷ a 10⁸ UFP/ml. Estas preparaciones están aprobadas por las autoridades locales, pero no respetan los estándares europeos de "buenas

prácticas de fabricación" (GMP) para realizar ensayos clínicos y obtener Autorizaciones de Mercado (MA). De hecho, el producto final requiere la eliminación total de los componentes bacterianos para limitar la pirogenicidad y los eventos adversos que pueden surgir durante la administración/uso del fago, especialmente cuando el fago se administra por vía intravenosa o directamente en una cavidad articular. Como consecuencia, actualmente los bacteriófagos no se inyectan directamente en la articulación en pacientes con IAP, sino localmente a través de la fistula y/o por vía oral en pacientes con osteomielitis crónica [23-25].

Recientemente, se ha realizado un ensayo clínico multicéntrico europeo. Evalúa la terapia con fagos en infecciones de quemaduras por *P. aeruginosa* y bacteriófagos de *E. coli* a partir de un proceso de bioproducción francesa de GMP que se implementó de acuerdo con los estándares de la Agencia Europea de Medicina (ClinicalTrials.gov Identificador: NCT02116010). El equipo francés del Grupo de Estudio de Infección Osteoarticular de Lyon (BJI) (también llamado CRIOAc Lyon, centro de referencia regional para el tratamiento de infecciones complejas osteoarticulares en Francia; <http://www.crioac-lyon.fr>) ha utilizado como terapia de rescate, bajo la supervisión de las autoridades sanitarias francesas, en tres pacientes con infección crónica osteoarticular (una osteomielitis debida a *P. aeruginosa* ampliamente resistente a antibióticos y dos IAPs por *S. aureus*) bacteriófagos que siguen el mismo proceso de producción. Para todos los pacientes, el cóctel fue personalizado y seleccionado en función de la susceptibilidad bacteriófaga de los aislamientos clínicos (fagograma, que se basa en un principio similar al antibiograma pero con bacteriófagos) (obtenidos por punción articular antes de la cirugía). Los dos pacientes con IAP tenían una infección crónica con secreción purulenta y fueron tratados con antibióticos, desbridamiento y retención de implantes (DAIR), suplementados con una administración directa del cocktail bacteriófago para *S. aureus* en la cavidad articular al final del procedimiento. A ambos pacientes les está yendo bien durante el seguimiento de 12 meses y 3 meses, respectivamente (datos no publicados).

Un ensayo clínico aleatorizado llamado PHAGOS comenzará pronto en Francia para evaluar la adición del bacteriófago contra *S. aureus* en pacientes con IAP recurrente. La disponibilidad de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *S. aureus* con GMP estándar en Francia es una gran oportunidad para evaluar la terapia con fagos como un tratamiento aditivo en pacientes con IAP, especialmente en pacientes con IAP resistente a múltiples fármacos. Aunque el tratamiento con fagos parece prometededor y seguro, se necesita más investigación para comprender la inmunogenicidad y responder a las preguntas restantes relacionadas con este tratamiento tan distinto, tales como momento de administración, duración, métodos de administración y vía de administración.

Las limitaciones de los estudios actuales incluyen el espectro reducido de bacterias analizadas, que se limitan a SARM y *P. aeruginosa*, sin considerar estafilococos coagulasa negativos (CoNS), que contribuyen sustancialmente a la aparición de IAP [29]. Además, existe una preocupación con respecto a la inmunogenicidad de los fagos y la disminución de la eficacia terapéutica [30].

REFERENCIAS

- Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* biofilm persists on arthroplasty materials. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1649-1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.
- Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2017;36:452-458. doi:10.1002/jor.23611.
- Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;81:192-200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
- Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:147-158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.
- George DA, Gant V, Haddad FS. The management of periprosthetic infections in the future. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1162-1169. doi:10.1302/0301-620X.97B9.35295.
- Akanda ZZ, Taha M, Abdelbary H. Current review-The rise of bacteriophage as a unique therapeutic platform in treating peri-prosthetic joint infections. *J Orthop Res*. 2018;36(4):1051-1060. doi:10.1002/jor.23755.
- Clokier MR, Millard AD, Letarov A V, Heaphy S. Phages in nature. *Bacteriophage*. 2011;1:31-45. doi:10.4161/bact.1.1.14942.
- Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, Cappelletti L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. *J Arthroplasty*. 2017;32:2496-2500. doi:10.1016/j.arth.2017.03.005.
- Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(12):3357-3365. doi:10.1093/jac/ckv281.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Oechslin F, Piccardi P, Mancini S, Gabard J, Moreillon P, Entenza JM, et al. Synergistic interaction between phage therapy and antibiotics clears *Pseudomonas aeruginosa* infection in endocarditis and reduces virulence. *J Infect Dis*. 2017;215:703-712. doi:10.1093/infdis/jiw632.
- Yilmaz C, Colak M, Yilmaz BC, Ersoz G, Kutateladze M, Gozlugol M. Bacteriophage therapy in implant-related infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:117-125. doi:10.2106/JBJS.K.01135.
- Kumaran D, Taha M, Yi Q, Ramirez-Arcos S, Diallo J-S, Carli A, et al. Does treatment order matter? Investigating the ability of bacteriophage to augment antibiotic activity against *Staphylococcus aureus* biofilms. *Front Microbiol*. 2018;9:127. doi:10.3389/fmicb.2018.00127.
- Rhoads DD, Wolcott RD, Kuskowski MA, Wolcott BM, Ward LS, Sulakvelidze A. Bacteriophage therapy of venous leg ulcers in humans: results of a phase I safety trial. *J Wound Care*. 2009;18:237-243. doi:10.12968/jowc.2009.18.6.42801.
- Rose T, Verbeken G, Vos D De, Merabishvili M, Vaneechoutte M, Lavigne R, et al. Experimental phage therapy of burn wound infection: difficult first steps. *Int J Burns Trauma*. 2014;4:66-73.
- Donlan RM. Preventing biofilms of clinically relevant organisms using bacteriophage. *Trends Microbiol*. 2009;17:66-72. doi:10.1016/j.tim.2008.11.002.
- Sulakvelidze A, Alavidze Z, Morris JG. Bacteriophage therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:649-659. doi:10.1128/AAC.45.3.649-659.2001.
- Bruttin A, Brüssow H. Human volunteers receiving *Escherichia coli* phage T4 orally: a safety test of phage therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2874-2878. doi:10.1128/AAC.49.7.2874-2878.2005.
- Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, Kutter EM. Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*. 2011;1:66-85. doi:10.4161/bact.1.2.15845.
- Lang G, Kehr P, Mathevon H, Clavert JM, Séjourne P, Pointu J. [Bacteriophage therapy of septic complications of orthopaedic surgery (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1979;65:33-37.
- Kutateladze M, Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends in Biotechnology* 2010;28:591-5. doi:10.1016/j.tibtech.2010.08.001.
- Slopek S, Weber-Dabrowska B, Dabrowski M, Kucharewicz-Krukowska A. Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections in the years 1981-1986. *Arch Immunol Ther Exp*. 1987;35:569-583.
- Międzybrodzki R, Borysowski J, Weber-Dabrowska B, Fortuna W, Letkiewicz S, Szufnarowski K, et al. Clinical Aspects of Phage Therapy. *Adv Virus Res*. 2012;83:73-121. doi:10.1016/B978-0-12-394438-2.00003-7.
- Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Bacteriophage treatment of intransigent diabetic toe ulcers: a case series. *J Wound Care*. 2016;25:527-533. doi:10.12968/jowc.2016.25.7.527.
- Kishor C, Mishra R, Saraf S, Kumar M, Srivastava A, Nath G. Phage therapy of staphylococcal chronic osteomyelitis in experimental animal model. *Indian J Med Res*. 2016;143:387. doi:10.4103/0975-5916.178615.
- Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In vivo assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. *PLoS One*. 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.
- Wright A, Hawkins CH, Ånggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin Otolaryngol*. 2009;34:349-357. doi:10.1111/j.1749-4486.2009.01973.x.
- Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- Biswas B, Adhya S, Washart P, Paul B, Trostel AN, Powell B, et al. Bacteriophage therapy rescues mice bacteremic from a clinical isolate of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infect Immun*. 2002;70:204-210.

