

A·O·G

REVISTA OFICIAL

# ActaOrtopédicaGallega

SOCIEDAD GALLEGA DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

Nº MONOGRÁFICO - MAYO 2024

Actualización en el  
manejo de las  
infecciones  
protésicas



# Índice

<b>1. Epidemiología y clasificación de la infección protésica..</b>	<b>06</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cristina Penín Gómez, Patricia Balvís Balvís, Diego Matías Domínguez Prado.</li><li>• Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).</li></ul>	
<b>2. Evidencia actual en la prevención y optimización del paciente.....</b>	<b>15</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Jorge Zugasti Marquínez, Sandra Iglesias Rodríguez, Daniel Fernández Fernández.</li><li>• Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Comarcal de Verín. Ourense.</li></ul>	
<b>3. Criterios diagnósticos de la infección protésica.....</b>	<b>27</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lily M. Fletcher, Rafael Otero Pérez</li><li>• Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Ribera Povisa, Vigo.</li></ul>	
<b>4. Aspectos microbiológicos y nuevas herramientas diagnósticas en Microbiología.....</b>	<b>46</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Patricia Álvarez García.</li><li>• Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.</li></ul>	
<b>5. Indicaciones y contraindicaciones del DAIR.....</b>	<b>60</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• José Antonio López López, Miguel Cela López, Manuel Castro Menéndez</li><li>• Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).</li></ul>	
<b>6. Indicaciones y contraindicaciones del recambio en un tiempo .....</b>	<b>73</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Luis Riera Rodríguez, Diego Vázquez Seoane, María Isabel Peinó Riobó</li><li>• Servicio de COT. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUO).</li></ul>	

- 7. Indicaciones y contraindicaciones del recambio en dos tiempos ..... 83**
- Víctor Otero Naveiro, Silvia Pena Paz, Alejandro López-Pardo Pardo.
  - Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti.
- 8. Espaciadores de cemento: dosis, tipo, técnica ..... 114**
- José Yáñez Cabanas.
  - Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.
- 9. Tratamiento antibiótico en la infección protésica articular.  
Principios y controversias ..... 123**
- María José García Pais.
  - Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Lucus Augusti.
- 10. ¿Dónde tratar la infección protésica? Visión desde el Hospital Comarcal ..... 132**
- Ángel López González.
  - Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Público de Verín. Ourense.
- 11. ¿Debería ser enviada una infección protésica a un centro de referencia? ..... 135**
- a) Alejandro López-Pardo Pardo, Lucía Domingo Rodríguez, Marcos de Francisco, Luis Bonal.
  - b) Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Lucus Augusti. Lugo.

## Prólogo

La implantación de prótesis articulares ha crecido de forma exponencial en las últimas décadas debido a los buenos resultados y supervivencia que nos ofrecen, pero ello, junto con el aumento de la edad media de vida, ha incrementado el número de sus complicaciones.

Sin duda, una de las más temidas es la infección ya que implica que el paciente precise de un periodo de recuperación más largo, un empeoramiento del resultado clínico final, una mayor morbi-mortalidad y un mayor consumo de recursos hospitalarios. Pero también a nosotros nos obliga a enfrentarnos de forma multidisciplinar a retos diagnósticos y terapéuticos complejos como son la retirada de un implante fijo o la toma de decisiones a la hora de decidir las pautas a seguir.

En nuestra Reunión Intercongresos, celebrada por primera vez en el Hospital de Verín el día 2 de junio de 2023, debatimos junto con nuestros compañeros de Microbiología y de Infecciosas el tema de la infección protésica revisando los criterios diagnósticos y las diferentes opciones terapéuticas de las que disponemos en la actualidad.

Además, contamos con la presencia del Dr. Ricardo Sousa de Oporto y futuro presidente de la Sociedad Europea de Infección Musculoesquelética (EBJIS), que fue nombrado Miembro de Honor de la SOGACOT y que nos presentó los nuevos criterios diagnósticos de dicha sociedad.

Esperamos que esta publicación, en la que se reflejan los temas tratados, sea una guía de ayuda para vuestro quehacer diario ante una infección protésica.

Dr. Ángel López.  
Coordinador del Servicio de COT.  
Hospital de Verín

Dr. Alejandro López-Pardo Pardo.  
Presidente de la SOGACOT



# 1.- EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA

Cristina Penín Gómez, Patricia Balvís Balvís, Diego Matías Domínguez Prado.  
*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).*

## 1. CIRUGÍA DE REEMPLAZO ARTICULAR:

Es una de las cirugías más frecuentes en nuestra especialidad, y que ha aumentado constantemente en las últimas décadas debido a los cambios demográficos.

Las prótesis que con más frecuencia se implantan son las de rodilla y cadera, seguidas a distancia por las de hombro y codo.

El envejecimiento lleva consigo numerosos cambios, entre los que se encuentra la patología articular: crónica (artrosis) y fracturas. La artroplastia constituye un método muy eficaz para mejorar la calidad de vida de estos pacientes, ya que reduce el dolor e incrementa su capacidad funcional.

Buenos resultados: si bien la mayoría de las artroplastias articulares proporcionan una función sin dolor, una minoría de los pacientes (~10%) requerirá una cirugía de revisión debido al fallo del implante. Bien sea por causa aséptica (inestabilidad, aflojamiento, fractura peri-protésica, rotura de los materiales, dolor persistente...) o séptica.

Tendencia al aumento: aunque ya es un procedimiento que se realiza con frecuencia, se espera que continúe aumentando. En EE.UU. se realizaron 800.000 artroplastias en 2010, con proyecciones de >4 millones para 2030 (artroplastia de rodilla x 7-8 y artroplastia de cadera x 2-3).

### 1.1 Cirugía de reemplazo articular en España:

Según datos oficiales, se sitúa a España como el cuarto país con mayor envejecimiento a nivel mundial. Con este ritmo de crecimiento se estima que, en el año 2050, será el segundo país con mayor porcentaje de personas mayores.

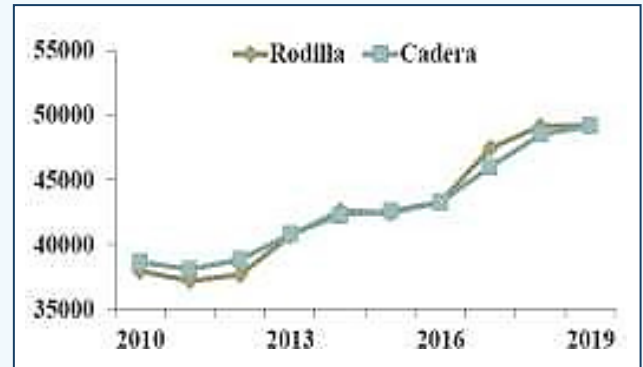
A diferencia de lo que ocurre en otros países, en España no existe ningún registro específico que contabilice el número de artroplastias implantadas si bien disponemos de forma indirecta de:

- CMBD (Conjunto mínimo básico de datos).
- Atlas de variaciones de la práctica médica. (VPM)(1).

- Registro catalán de artroplastias (RACat) (2): una excepción es Cataluña, que sí que dispone de un registro de artroplastias, que muestra de nuevo un aumento en el número de procedimientos en los últimos años.

### 1.1.1 CMBD:

La tendencia al incremento en el número de ATC y ATR que se observa en otros países, es predecible que se produzca también en España: 2010: ~75m □ 2019: ~100m.



	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<b>Rodilla</b>	37928	37168	37650	40671	42596	42427	43279	47458	49146	49215
<b>Cadera</b>	38647	38076	38821	40777	42259	42578	43255	46013	48495	49190

La principal limitación se relaciona con la información disponible en el CMBD y su calidad.

- Analiza únicamente el diagnóstico principal al alta: las diferencias que se observan entre las comunidades autónomas pueden deberse en parte a las diferencias en la elaboración de los informes de alta y a la codificación de las enfermedades.
- No dispone de la información de centros sanitarios no pertenecientes al SNS.

## 2. Infección articular protésica (IP):

Es la infección que afecta a la prótesis articular y al tejido adyacente y su diagnóstico se ha basado clásicamente en los criterios de la Musculoskeletal Infection Society (MSIS) (2018) combinación de clínica y pruebas complementarias (3).

### Clínica:

- Aguda: dolor, drenaje o dehiscencia de la herida.
- Crónica: dolor, balance articular reducido.

### **Pruebas diagnósticas: serológicas, sinoviales, histológicas, microbiológicas.**

- Suero: VSG y PCR.
- Líquido sinovial: recuento leucocitos, %PMN y cultivo.
- Microbiología (cultivo líquido sinovial y tejido) e histología (tejido).

## **2.1 Infección articular protésica (IP). Epidemiología:**

Gran parte de la comprensión actual de la epidemiología de la PJI proviene de estudios realizados en el sistema de salud americano, que, aunque no es exactamente extrapolable al nuestro, sí que nos da una idea de la gravedad del problema. EE. UU es el país líder en número de publicaciones y frecuencia total de citas. De hecho, hizo el mayor número de contribuciones a la IP a nivel mundial.

Es una complicación devastadora del reemplazo articular:

- Alta morbi-mortalidad. (4-6)
- Deterioro de la calidad de vida.
- Impacto económico y emocional. (5,7)

### **2.1.1 Incidencia:**

La incidencia real de la infección protésica es difícil de calcular. Presenta una baja incidencia: ocurre entre el 1-2% de las artroplastias primarias, aunque puede alcanzar cifras mucho más elevadas en la artroplastia de revisión (4-7,10%). (8-10).

El periodo de mayor riesgo de infección son los dos primeros años tras la implantación de la prótesis, en este lapso se manifestarán entre el 60 y el 70% de todas las infecciones peri protésicas. (11)

La infección peri protésica se ha considerado una complicación a batir en el siglo XXI. Supone la primera causa de revisión quirúrgica en prótesis de rodilla y la tercera en prótesis de cadera, tras la inestabilidad y el aflojamiento aséptico

Tendencia al aumento: en las próximas décadas se espera un importante incremento de esta complicación (12). Según algunos informes se espera que la tasa de infección protésica aumente hasta un 6,5% para la cadera y un 6,8% para la rodilla. Esto se debe a varios factores como son: el incremento del número de artroplastias primarias y el aumento de las cirugías de revisión. Por lo tanto, en los próximos años la IPP alcanzará dimensiones de epidemia.

### **2.1.2 Incidencia en España:**

En España no hay un registro específico de infecciones protésicas.

- Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en España: EPINE (2022):



- 57456 (100%) ingresados: 4728 (8,23%) pacientes desarrollaron una infección nosocomial (IN).
  - 5303 del total de IN, 1129 (21, 29%) fueron de localización quirúrgica siendo la primera causa.
  - 2782 del total de ingresados estaban en COT (4,84 %) 235 (8,45%) con IN en COT.
  - Limitación principal: solo considera infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS).
- VINCAt (2021): en Cataluña, el sistema de vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales (VINCAt), inició en 2007 un registro de las infecciones asociadas a la implantación de prótesis primaria de cadera y rodilla.

Los últimos datos disponibles sobre este tipo de infecciones corresponden a 2021. En este año se registró una tasa de infección de 1,2% en rodilla y del 1,2% en cadera.

### 2.1.3 Impacto económico y emocional:

- **Impacto emocional:** Es indudable el sufrimiento que esta complicación produce a los pacientes, pero también al cirujano que la trata.
- **Impacto económico:** La infección peri protésica comporta un gasto sanitario muy elevado. El coste real de una prótesis infectada es difícil de calcular con precisión, ya que los costes varían significativamente en función del país analizado y su sistema sanitario. Pero en general, el coste de una artroplastia de revisión por infección es entre 2-4 veces mayor que el de una artroplastia primaria, y entre 1,5-3 veces mayor que en una cirugía de revisión aséptica (Mayor duración del procedimiento, aumento pérdida de sangre, aumento uso de aloinjerto, tratamiento AB, aumento de complicaciones).

Centrados en nuestro medio, según un estudio del Hospital Universitario de Granada, el coste global que produjo el tratamiento de una prótesis primaria de rodilla al Servicio Andaluz de Salud entre los años 2005 y 2010 fue, globalmente, de 3.202.841 € (4) y en el caso de una infección aguda se calculó en 19.270 € y de 60.257€ en el caso de una infección crónica.

## 2.2 Infección articular protésica (IP). Clasificación:

Las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) se clasifican, sobre todo desde un punto de vista epidemiológico, en función de la profundidad que alcanza la infección; así, se describen tres categorías de acuerdo con la clasificación del Center for Disease Control and Prevention de Estados Unidos (CDC) (13) que lo diferencia en tres tipos:

- 1) **Infección superficial de la incisión:** afecta la piel y el tejido subcutáneo.
- 2) **Infección profunda de la incisión:** afecta los planos profundos de la incisión, como la fascia muscular o el músculo.
- 3) **Infección de órgano-espacio:** es la que afecta cualquier parte del cuerpo, excluyendo la incisión, fascia o capas musculares que se abren o manipulan durante el procedimiento quirúrgico.

En el caso de las ILQ asociadas a las artroplastias, este tipo de infección se refiere a la infección de la prótesis, también llamada infección peri protésica o infección de prótesis articular (IPC).

La clasificación de la infección peri protésica es de máxima importancia porque tiene una implicación clínica fundamental y de una manera práctica, se ha dividido la infección peri protésica en aguda o crónica, división que resulta de gran importancia desde el punto de vista terapéutico: de una manera muy básica, la infección peri protésica aguda se podría tratar sin tener que retirar la prótesis infectada; en cambio la infección protésica crónica requiere la extracción del implante.

Pero un problema importante es que actualmente no existe un método de clasificación universal comúnmente aceptado. Aun así, se han presentado varios sistemas de clasificación para ayudar al diagnóstico y tratamiento temprano en la práctica clínica.

### 2.2.1 Clasificación de Zimmerli:

Define tres tipos de infección articular protésica en función del momento de aparición de la clínica. Es usada mayoritariamente en el centro y norte de Europa:(14).

- **Precoz (Early infection):** la que se desarrolla dentro de los 3 primeros meses desde la última cirugía.
- **Retardada (Delayed infection):** la que se desarrolla entre 3-24 primeros meses desde la última cirugía.
- **Tardía (Late infection):** la que se desarrolla a partir de los 2 años desde la última cirugía.

### 2.2.2 Clasificación de Tsukayama:

Define cuatro tipos de infección articular protésica en función del momento de aparición de la clínica y el modo de adquisición de la infección (15). Hay que señalar que la definición de infección crónica y aguda es totalmente arbitraria, estableciéndose la fecha de 4 semanas para diferenciar las infecciones agudas y las crónicas.

- **Infección postoperatoria precoz (IPP 35%):** infección que se manifiesta durante el primer mes desde la colocación de la prótesis. Se considera de adquisición en la cirugía (exógena).
- **Infección crónica tardía (ICT 50%):** infección desarrollada a partir del segundo mes desde la colocación de la prótesis. También se considera de adquisición en la cirugía (exógena).
- **Infección aguda hematógena (IAH 10%):** de presentación precoz o tardía, está asociada a un antecedente sospechado o documentado de bacteriemia, donde la prótesis es colonizada por vía hematógena. La presencia de un foco de infección a distancia y de unos hemocultivos o cultivos del líquido articular positivos nos haría sospecharla. En las primeras semanas del postoperatorio, cuando existe un particular riesgo de que, en el curso de una bacteriemia, los microorganismos colonicen la prótesis recién implantada, el diagnóstico puede confundirse con el de IPP. En los casos tardíos, la aparición brusca de dolor e inflamación local en la articulación afectada y fiebre son característicos.

- **Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP 5%):** cultivo positivo de, al menos dos muestras, obtenidas en la revisión de una prótesis que habría sido realizada bajo un diagnóstico de aflojamiento aseptico y sin sospecha clínica previa de infección.

La IPP y la IAH se engloban dentro del concepto de IPA agudas. Mientras que la ICT y la categoría de CIOP se consideran infecciones crónicas.

### 2.2.3 Clasificación de McPherson:

A pesar de que las dos anteriores son las clasificaciones más usadas a día de hoy, se basan únicamente en el tiempo que transcurre entre la colocación de la prótesis y la aparición de la infección, así como en el mecanismo de llegada del microorganismo al implante: vía directa durante la intervención o vía hematológica desde un origen remoto. Por lo que obvian uno de los aspectos más importantes en cualquier infección, el huésped en el que asienta.

La clasificación de McPherson (16,17) aparece en el intento de rellenar este vacío, y tendrá en cuenta tres aspectos: el tipo de infección (momento de inicio de la clínica y presunto modo de adquisición de la infección), el estado inmunitario del paciente y el estado local de las partes blandas periprotésicas. Las diferentes combinaciones entre estas tres características definen una clasificación más descriptiva que las anteriores. De hecho, ya son varias las publicaciones que hablan de una correlación significativa entre este sistema de clasificación y los resultados, otorgándole así cierto valor pronóstico. La premisa detrás de esta clasificación es que los pacientes con comorbilidades sistémicas (que predisponen a la infección o pueden potenciar su persistencia) son más difíciles de tratar, al igual que aquellos con compromiso local de los tejidos blandos. Mientras que los pacientes que estaban más sanos y que tenían menos hallazgos locales sugestivos de infección grave o mala capacidad de curación de tejidos, tenían más probabilidades de tener un resultado exitoso al tratar la IP.

Una limitación primaria de la clasificación de McPherson es la escasez de estudios que confirmen su fiabilidad inter e intra-observador para predecir el resultado del paciente. A pesar de esta deficiencia este sistema tiene aceptación internacional y se aboga por su uso y desarrollo.

#### 2.2.3.1 Tipo de infección:

Desde el punto de vista del tipo de infección, se basa en una clasificación patocrónica (momento de inicio de la clínica y presunto modo de adquisición de la infección) con los mismos límites establecidos por Tsukayama:

1. Tipo I: infección protésica precoz (IPP): <4 semanas.
2. Tipo II: infección hematológica aguda (IAH).
3. Tipo III: infección crónica tardía (ICT): >4 semanas.

#### 2.2.3.2 Estado inmunitario del paciente:

Desde el punto de vista inmunitario, el huésped es clasificado como:

1. Tipo A: sin compromiso inmunitario.
2. Tipo B: parcialmente comprometido (1-2 factores comprometedores).
3. Tipo C: profundamente comprometido (> 2 factores comprometedores o existencia de ciertas condiciones definitorias de compromiso severo: neutropenia 1000/ $\mu$ L, linfocitos T CD4 <100/mm<sup>3</sup>, uso de drogas por vía parenteral, infección crónica activa en otro lugar o neoplasia/displasia del sistema inmune).

❖ **FC del paciente** → >80 años, tabaquismo, alcohol, malnutrición, DM, tto IS, SI comprometido, catéter permanente, malignidad, dermatitis, celulitis, IR, IH, ERC en diálisis, El sistémica.

### 2.2.3.3 Estado local de la extremidad:

Desde el punto de vista local, también se estadía en 3 tipos de compromiso creciente:

- 1) Grado 1: sin compromiso.
- 2) Grado 2: comprometido (1- 2 factores comprometedores).
- 3) Grado 3: seriamente comprometido (> 2 factores comprometedores).

### 2.2.4 Limitaciones de los sistemas de clasificación:

Desafortunadamente, los sistemas de clasificación más utilizados en la infección articular protésica poseen importantes deficiencias que limitan su utilidad.

La literatura disponible habla de una tasa de éxito que oscila entre el 60-80%. Se basan principalmente en el momento de la presentación clínica. Sin embargo, las infecciones articulares protésicas (IPA) son complicaciones multifactoriales después de la artroplastia e implican diferentes parámetros como el huésped, el implante, tejidos blandos y hueso circundante, así como los microorganismos causantes; todos ellos relevantes para decidir la estrategia de tratamiento y el resultado final del paciente.

El mayor problema de este tipo de clasificaciones reside en la diferenciación entre una infección aguda y crónica (diferenciación fundamental, ya que tiene implicación terapéutica). Son clasificaciones arbitrarias y basadas en series personales, ya que la definición exacta y el límite de una infección aguda o crónica aún no están claros entre 0-4 semanas y 0-3 meses.

- **Infección aguda:** implica un biofilm inmaduro y no funcional donde se podría plantear retener el implante.
- **Infección crónica:** implica un biofilm maduro y funcional; aquí la única opción es la retirada del implante.

El sistema de clasificación ideal sería aquel que considerase los siguientes parámetros: duración, etiopatogenia, hallazgos en AP, tipo de huésped, microorganismo causante, perfil de resistencia a AB, defectos óseos y de tejidos blandos, sencillo.

### 3. RESUMEN:

- **Epidemiología de la infección articular protésica (IP):**

> Esperanza de vida > Artroplastia > Incidencia PJI:

El reemplazo protésico es uno de los avances médicos más útiles de las últimas décadas (18). Dado el aumento de la esperanza de vida, se estima que los procedimientos de reemplazo articular aumenten significativamente en los próximos años. Teniendo en cuenta el incremento en el número de artroplastias realizadas, se espera un incremento paralelo en el número de IP.

Impacto económico muy elevado.

- **Clasificación de la infección articular protésica (PJI):**

No hay un sistema de clasificación universal.

- **¿Hacia dónde deberíamos ir?**

Creación de registros específicos en España que permitan la recopilación de datos clínicos con el fin de extraer conclusiones aplicables en la optimización de las situaciones contempladas.

Mejorar la clasificación de las infecciones articulares protésicas. La literatura actual tiene por objetivo presentar un nuevo sistema de clasificación objetivo y relevante que proporcione información importante para facilitar la comunicación, investigación, pronóstico y las decisiones del tratamiento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Variaciones en la Práctica Médica de la Red temática de Investigación en Resultados y Servicios de Salud. Variaciones en cirugía ortopédica y traumatología en el Sistema Nacional de Salud. Atlas variaciones en la práctica médica. 2005;1(1):17–36.
2. Alejandro Allepuz, Olga Martínez, Vicky Serra-Sutton ME. Registro de Artroplastias de Cataluña ( RACat ) Estructura y funcionamiento. 2008;
3. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty. 2018 May 1;33(5):1309–1314.e2.
4. Garrido-Gómez J, Arrabal-Polo MA, Girón-Prieto MS, Cabello-Salas J, Torres-Barroso J, Parra-Ruiz J. Descriptive analysis of the economic costs of periprosthetic joint infection of the knee for the public health system of Andalusia. J Arthroplasty. 2013;28(7):1057–60.
5. Zardi EM, Franceschi F. Prosthetic joint infection. A relevant public health issue. J Infect Public Health. 2020 Dec 1;13(12):1888–91.
6. Fischbacher A, Borens O. Prosthetic-joint infections: Mortality over the last 10 years. J Bone Jt Infect. 2019;4(4):198–202.

7. El coste de la infección en artroplastia de cadera: estudio de casos y controles emparejado [Internet]. [cited 2023 Jun 13]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-pdf-S1888441516000291>
8. Yokoe DS, Avery TR, Platt R, Huang SS. Reporting surgical site infections following total hip and knee arthroplasty: Impact of limiting surveillance to the operative hospital. *Clin Infect Dis*. 2013 Nov 1;57(9):1282–8.
9. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital A 15-YEAR PROSPECTIVE SURVEY. *J Bone Jt Surg [Br]*. 2006;88(7):943–51.
10. Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Moller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The “true” incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties. *Acta Orthop*. 2015 Jun 1;86(3):326–34.
11. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital. A 15-year prospective survey. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2006;88(7):943–8.
12. Del Pozo, Jose, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. *N Engl J Med*. 2009;361(8):787–94.
13. CDC. Surgical Site Infection Event (SSI). *Natl Healthc Saf Netw [Internet]*. 2022;(January):1–39. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/ImportingProcedureData.pdf>
14. Zimmerli W, Trampuz Andrej, OchsneE PE. Prosthetic-Joint Infections. 2016;1645–54.
15. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty: A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 1996;78(4):512–22.
16. Mcpherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C. Outcomes Using a Staging System. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(403):8–15.
17. Coughlan BBMed A, Taylor FRACS F, Coughlan A, Taylor F. In Brief Classifications in Brief: The McPherson Classification of Periprosthetic Infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478:903–8.
18. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. *Lancet*. 2007;370(9597):1508–19.

## 2.- EVIDENCIA ACTUAL EN LA PREVENCIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL PACIENTE

Jorge Zugasti Marquínez. Sandra Iglesias Rodríguez.  
Daniel Fernández Fernández.  
*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Hospital Comarcal de Verín. Ourense.*

La tendencia es clara, cada vez se realizan más procedimientos de reconstrucción articular mediante artroplastias para tratar las artropatías degenerativas y con estas cirugías, habrá también el consiguiente aumento de complicaciones. Dentro de estas complicaciones, la infección protésica sigue siendo una de las más temidas y de más difícil tratamiento.

Para intentar controlar y evitar la misma, no solo son necesarias medidas durante la cirugía, sino que debemos tener en cuenta numerosos factores desde el momento en el que se decide que el paciente es candidato para someterse a estos tratamientos quirúrgicos

Los factores en los que nos vamos a centrar son aquellos que afectan al paciente, son modificables y que, por lo tanto, podremos actuar para optimizar y minimizar así el riesgo.

### 1. ANEMIA PRE-QUIRÚRGICA:

La anemia se define como la deficiencia de hemoglobina y/o glóbulos rojos. Los valores de referencia por debajo de los cuales hablamos de esta patología son los 13 g/L de hemoglobina en hombres y los 12 g/L en mujeres, valores marcados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1).

La anemia preoperatoria es muy frecuente en los pacientes que se someten a cirugía ortopédica. La incidencia puede llegar a ser entre el 21% y el 35%, aumentando el riesgo no solo directo de infecciones, sino también indirecto por la necesidad de transfusión sanguínea, aumento del tiempo de hospitalización e incluso la mortalidad del paciente (1).

Centrándonos en las infecciones, se observa el doble de infecciones en pacientes con anemia, pasando de un 2% a un 4% como en el estudio de Greenky et al (1).

Ante estos datos, se han hecho esfuerzos a diferentes niveles asistenciales introduciendo los llamados programas de manejo de sangre o en la literatura inglesa "Patient Blood Management" (PBM). La infección no es el único motivo para darle importancia al control de la anemia de nuestro pacientes; la condición de recurso limitado de la sangre humana, los elevados costes de la preparación, distribución y administración de los componentes sanguíneos, los efectos adversos de la transfusión, la transmisión de enfermedades infecciosas, el daño pulmonar

agudo, la sobrecarga circulatoria, la inmunomodulación, entre otros, además de las diversas disposiciones de la legislación vigente, son otros motivos de gran importancia para que la anemia sea un factor muy a tener en cuenta especialmente en estas cirugías con riesgo de sangrado.

Estos programas constan principalmente de 4 medidas perioperatorias: 1) optimización de la tolerancia de la anemia normovolémica, para permitir uso de criterios restrictivos de transfusión; 2) estimulación de la eritropoyesis; 3) corrección de la hemostasia y reducción de sangrado; y 4) uso de sangre autóloga. Aunque los protocolos abarcan no sólo las medidas que podemos tomar antes de la cirugía, sino también durante y en el postoperatorio (control hemostático, uso de antifibrinolíticos...), nos vamos a centrar en las prequirúrgicas.

Comenzamos por el estudio rutinario de los pacientes que se van a someter a cirugía programada con la inclusión del hemograma y perfil ferrocínético al menos 30 días antes del momento para realizar el mismo y comenzar con las terapias si fuese necesario.

Las terapias con las que podemos revertir esta situación son (2):

- **Ferroterapia:** se recomienda en todos los pacientes diagnosticados de anemia ferropénica pudiéndose administrarse por vía oral sino también la administración intravenosa (su absorción será mayor por lo que la respuesta medular y la repleción de los depósitos serán más rápidas (1-2 semanas)). El fármaco de referencia sigue siendo el sulfato ferroso y la dosis diaria suele ser de 100 mg de hierro elemental (2). Deben tenerse en cuenta las contraindicaciones: hipersensibilidad, anemia no atribuida a una deficiencia de hierro o indicios de sobrecarga. Tampoco debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática o embarazadas en su 2º o 3º trimestres.
- **Eritropoyetina humana recombinante:** Su indicación principal es la anemia de causa mixta o provocada por un trastorno crónico que no responde a la ferroterapia. Se han descrito 2 protocolos de administración. Uno de 4 dosis de 600 UI/Kg/semana s.c. comenzando 3 meses antes de la intervención y otro de 15 dosis de 300 UI/Kg/día s.c. empezando 10 días antes, el día de la intervención y los 4 días después de la misma. Existen otro protocolo como el de Rosencher et al (3) que con 1 o 2 inyecciones de 40.000 UI de rHuEPO era suficiente, reduciendo así costes.

Desgraciadamente, en numerosas ocasiones, no disponemos del suficiente tiempo (al menos 2 semanas) para aplicar este tratamiento con aquellos pacientes que precisan una artroplastia de cadera debido a una fractura de cuello femoral. En estos casos, la administración perioperatoria de hierro intravenoso (400-600mg), con o sin una sola dosis preoperatoria de rHuEPO (40.000UI), asociando un criterio restrictivo de transfusión (no pautar transfusiones con Hb en sangre >8 mg/ salvo pacientes con cardiopatía) puede ayudar a evitar la necesidad de la misma.

En cuanto a los riesgos de complicación por aplicar esta terapia, es importante descartar que la anemia venga de otros déficits como hierro, ácido fólico y vitamina B12 y no aumentar la Hb por encima de los 14Hb/L salvo testigos de Jehová o pacientes con cirugías con alto riesgo de sangrado (revisiones protésicas). Está contraindicada en



pacientes con antecedentes de tromboembolismo o con hipertensión arterial mal controlada. Tampoco debe realizarse en pacientes que no puedan recibir tratamiento antitrombótico utilizado de forma rutinaria en estas cirugías.

Para terminar este apartado, es importante destacar también la importancia de control de la coagulación de aquellos pacientes con tratamiento anticoagulante realizando terapia puente si fuese necesario para evitar en lo posible las pérdidas de sangre y probables hematomas postquirúrgicos que puedan ralentizar y complicar la recuperación. Mención especial tienen nuevamente aquellos pacientes ancianos sometidos a artroplastias por fracturas de cadera, siendo este grupo de pacientes los que más comúnmente reciben estos tratamientos de forma ambulatoria y, como ya se ha visto en numerosos estudios, se benefician de una cirugía precoz para evitar comorbilidades. El clopidogrel debe suspenderse para poder realizar técnicas anestésicas neuroaxiales con seguridad, sin embargo, la Sociedad Española de Anestesiología indica que el hipotético riesgo de sangrado no justifica posponer la cirugía, ya que expondría incluso a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas y mayor mortalidad. La Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda no solo no suspende el clopidogrel al ingreso sino que ni siquiera transfunde de forma profiláctica las plaquetas (4).

En cuanto a los anticoagulantes, estos sí deben ser suspendidos y revertidos. En caso del acenocumarol con Vitamina K, ya que este en menos de 48h podría tener un INR corregido que permita la cirugía sin riesgo. En cuanto a los anticoagulantes de acción directa (ACOD), las recomendaciones se basan en su farmacocinética. Decimos que el 90% de su nivel plasmático desciende transcurridas 3 semividas desde que alcanza el pico en sangre (36h para epixaban, 27h el rivaroxabán y 48h el dabigatrán). Podemos decir que, tras 2 días suspendidos, siempre en pacientes con función renal adecuada, se puede realizar la intervención con una función hemostática adecuada.

Como se ha comentado con anterioridad el uso restrictivo de la sangre (Hb <7-8 gr salvo cardiopatía o anemia sintomática) junto con el uso generalizado del ácido tranexámico, tanto por vía oral como local-tópico o intravenoso han supuesto otro de los grandes avances en estos programas de optimización de la anemia perioperatoria.

## 2. DESINFECCIÓN CUTÁNEA:

La desinfección de la piel de la zona en la que vamos a realizar la intervención es una acción ya de sobra protocolizada en todos los actos quirúrgicos. Se han descrito numerosas medidas que no solo destacan porque han demostrado ser imprescindibles de cara a evitar una infección de la herida quirúrgica, sino que destacan por su sencillez y que se sinergizan, haciendo que la suma de todas sea mejor que cada una por separado (5). Estas medidas son principalmente:

- **Corte del vello con máquina en lugar de rasurado.** Aunque no hay una evidencia clara al respecto sobre la retirada del pelo o no de la zona quirúrgica, si se decide realizarlo, se suele evitar el rasurado debido a que en algunos estudios se ha visto mayor riesgo de infección (6) prefiriéndose el recorte con máquina en el momento de la cirugía.
- **Baño prequirúrgico:** actualmente existen numerosos productos para eliminar la flora habitual y transitoria de la piel del paciente que haya podido adquirir durante el ingreso:

enjuagues bucales, jabones antisépticos o toallitas impregnadas en antiséptico. Los preparados de clorhexidina al 4% en jabón o iodóforos, combinados o no con alcohol, han demostrado eficacia antiséptica (6).

Se trata de una práctica común y rutinaria en la mayoría de los hospitales, sin embargo, la evidencia no es clara en cuanto a su efectividad para evitar infecciones de herida quirúrgica, ni tampoco está claro que haya diferencia con respecto al uso de jabón común. No obstante, la OMS lo considera una buena práctica.

- **Preparación cutánea del campo quirúrgico:** el objetivo es disminuir la carga microbiana de la zona quirúrgica. Los agentes antisépticos más comúnmente utilizados son los de base alcohólica o acuosa de clorhexidina y povidona iodada. Todos los antisépticos han demostrado su efectividad y seguridad en la reducción de la infección de la herida quirúrgica, sin embargo, la clorhexidina al 2% en base de alcohol isopropílico al 70% ha demostrado ser el más eficaz (7). Debe evitarse su uso si hay riesgo de afectación de tejido neuronal por su alta toxicidad y siempre precaución esperar a secarse por completo, al ser un producto altamente inflamable.
- **Descolonización nasal:** el *Estafilococo aureus* (*S. aureus*) es un patógeno implicado en numerosas infecciones de cirugía ortopédica y específicamente en la cirugía protésica. Se calcula que entre el 20%-30% de la población general que se somete a una cirugía ortopédica es portadora de *S. aureus* meticilin-sensible y entre el 1%-5% meticilin-resistente (SARM), siendo la cavidad nasal anterior el principal lugar de colonización.

Numerosas instituciones han implementado un protocolo de decolonización nasal de estos pacientes mediante el uso de mupirocina nasal y limpieza cutánea con clorhexidina. Sin embargo, en recientes metaanálisis, aunque sí se observa que puede disminuir el riesgo de infección protésica, éstos son basados en estudios retrospectivos por lo que serían necesarios nuevos estudios para poder afirmar que se trata de una medida efectiva (8,9).

También está en duda su coste-efectividad. Se han realizado varios estudios comparando el protocolo habitual de lavados intranasales con mupirocina 2 veces al día los 5 días previos a la cirugía con la aplicación de un lavado nasal con una solución de povidona yodada antes de la cirugía. Los protocolos actuales se realizan normalmente a aquellos pacientes cuyo screening demuestra la colonización por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Tras la aplicación de la mupirocina, se realiza un nuevo test que, si da nuevamente positivo, se añade vancomicina a la profilaxis antibiótica. Las ventajas que muestran en los estudios (9) es que no hay diferencia significativa en los resultados entre los pacientes que se someten al protocolo con mupirocina y aquellos que reciben la solución de povidona yodada, con una mejor tolerancia y satisfacción por el paciente, además que a nivel coste-efectividad podría aplicarse de forma universal sin necesidad de realizar los test de screening.

### 3. CONTROL GLUCÉMICO:

El aumento de complicaciones perioperatorias a causa de la diabetes mellitus es un hecho bien conocido y demostrado (10). Ésta afecta al sistema inmune de numerosas formas, alterando la función de las células leucocitarias polimorfonucleares creando un ambiente propicio para el

crecimiento de bacterias y comprometiendo la función de los fibroblastos y la síntesis de colágeno, empeorando el proceso de cicatrización y aumentando la incidencia de infección de las heridas quirúrgicas. Esto provoca un mayor riesgo de dehiscencia de la herida, infección de la misma (superficial y profunda), fracaso de material, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, infección del tracto urinario, íleo paralítico, tromboembolismo pulmonar, aumento de necesidad de transfusión sanguínea, prolongación de ingreso hospitalario y finalmente la muerte del paciente.

Debe realizarse un adecuado estudio de los antecedentes del paciente. Las siguientes, son las recomendaciones por parte de las guías de práctica clínica en el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados de mayor importancia para aquellos que vayan a someterse a una cirugía de reconstrucción articular (10):

- **Diagnóstico y reconocimiento de hiperglucemia y diabetes:**

- Todos los pacientes, deben someterse a un análisis sanguíneo que muestre la glucemia en sangre.
- Los pacientes sin historia previa de diabetes con una glucemia >140 mg/dL debe monitorizarse las siguientes 24-48h. Si estos niveles se mantienen, deberá completarse el estudio y comenzar el tratamiento específico.
- Todos los pacientes que ya habían sido diagnosticados deberán realizarse un estudio de la Hemoglobina glicosilada HbA1c (no es necesario si lo tenían en los 2-3 meses previos a la cirugía).

- **Objetivos:**

- Se recomiendan niveles en ayunas <140 mg/dL o sin ser en ayunas <180mg/dL.
- Para prevenir la hipoglucemia, la terapia antidiabética debe ajustarse si los valores bajan por debajo de los 100 mg/dL.

- **Terapia farmacológica.**

- La terapia con insulina es el método recomendado.
- Los antidiabéticos orales deben suspenderse y aplicarse la terapia con insulina en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Aquellos pacientes tratados con insulina antes del ingreso, la dosis debe modificarse de acuerdo a su estado clínico y para reducir el riesgo de hipo e hiperglucemia.
- La pauta subcutánea debe consistir en insulinas de acción intermedia o prolongada de forma basal una o dos veces al día con insulinas de acción rápida antes de las comidas.

- Aquellos pacientes con un control glucémico adecuado antes del ingreso, se retomará la pauta previa al mismo el día antes del alta domiciliaria.

- **Manejo de la hipoglucemia.**

- Cuando se observen valores  $<70$  mg/dL, se requiere aplicar una terapia inmediata para restaurar los valores.

No está claro del todo cuál es el valor analítico más importante en cuanto al control glucémico de estos pacientes de cara a prevenir una infección protésica; Chrastil et al (11) concluye en su estudio retrospectivo de 13,272 pacientes que, aunque la HbA1c es una muy buena herramienta para el diagnóstico de los pacientes con diabetes mellitus, no es un factor tan importante en predecir las infecciones protésicas. Sin embargo, sí sugiere que tiene una mayor importancia la hiperglucemia preoperatoria, especialmente valores  $>194$  mg/dL, con un aumento significativo de las mismas; por ello, recomienda posponer la cirugía en aquellos pacientes que superan estos valores.

#### 4. ESTADO NUTRICIONAL:

La malnutrición es otro de los factores modificables del paciente para la prevención de la infección de las artroplastias (10–12). Concretamente en estudios como el de Johnson et al (13) lo consideran el factor más determinante, observando que aquellos pacientes con niveles de albúmina en sangre por debajo de 3,5 g/dL tenían 3,7 veces más probabilidades de contraer una infección.

Es verdad que no existe un consenso sobre los niveles analíticos que definen la malnutrición, pero la mayoría de autores se basa en los siguientes criterios:

- Niveles de albúmina sérica  $<3,5$  g/dL.
- Niveles de transferrina sérica  $<200$  mg/dL.
- Recuento total de linfocitos en sangre  $<1500$ .

Debemos además tener especial cuidado con aquellos pacientes que se han sometido a una cirugía bariátrica (12,13). Como comentaremos más adelante, los pacientes con obesidad también tienen un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y de recuperación en estas cirugías, sin embargo, aquellos que se someten a una cirugía bariátrica con una pérdida de peso importante en poco tiempo no consiguen igualar los resultados de los pacientes que parten de un IMC dentro de la normalidad. Esto puede ser causado porque estos pacientes pasan a un estado de malnutrición con déficit proteico que debe ser descartado y tratado antes de realizarse el acto quirúrgico.

Los niveles de vitamina D merecen una mención especial. En los últimos años se ha constatado un notable incremento del interés por esta vitamina, no solo por su importancia en el metabolismo óseo-mineral, sino también por los efectos extraóseos cada vez mejor conocidos. Su déficit se ha asociado con peor coordinación neuromuscular, una mayor incidencia de caídas y fracturas de alta y baja energía y un mayor índice de complicaciones esqueléticas y extra-esqueléticas relacionadas con el tratamiento de las mismas. En cuanto a las infecciones, la vitamina D ejerce efectos antimicrobianos por distintos mecanismos, aún no esclarecidos del

todo (14). Los receptores de la vitamina D se encuentran presentes en casi todos los tejidos, teniendo sus niveles circulantes una acción directa sobre los macrófagos, facilitando su motilidad y la acción fagocítica de los neutrófilos por estimulación de péptidos antimicrobianos, tales como la beta-defensina 2 y la catelicidina.

En España, la hipovitaminosis D (valores inferiores a 30 ng/mL de OH-vitamina D) afecta a la mitad de la población según las últimas estadísticas, por lo que no es de extrañar que se haya convertido en un motivo de preocupación de cara a la prevención de complicaciones perioperatorias. Algunos estudios, como el de Traven et al (15) han encontrado que los pacientes con niveles de OH-Vitamina D inferiores a la normalidad, se asocian con mayor riesgo de infección protésica además de otras complicaciones en los primeros 3 meses posquirúrgicos. En cuanto al tratamiento de esta hipovitaminosis, Mouli et al (16) comparó 2 protocolos de tratamiento: uno mediante suplementación con D3 diaria y ascendente de 1000 a 6000 UI y otro mediante una dosis de carga de 50,000 UI D3 a la semana durante 4 semanas y después 2000 UI/día. Midieron los niveles de Vitamina D 3 meses y 1 mes antes de la cirugía, observando una corrección más efectiva de los niveles en el segundo grupo.

## 5. AJUSTE DE LA MEDICACION PREQUIRÚRGICA:

En este apartado nos referimos a la medicación domiciliar del paciente, especialmente aquella que toma por procesos crónicos que pueden influir negativamente en su respuesta inmune a la hora de evitar una infección protésica:

- Antirreumáticos:

Los pacientes con procesos reumatológicos suelen estar con terapias que disminuyen su respuesta inmune y pueden poner en riesgo al paciente, exponiéndose a un mayor riesgo de infección protésica. Las guías actuales no recomiendan la suspensión de las Drogas Modificadoras de la Artritis Reumatoide (DMARS) tales como el metotrexato. Las únicas terapias no biológicas que recomiendan suspender 1 semana antes de la cirugía son la ciclofosfamida y la leflunomida, sin tener un consenso claro en esta última.

Las terapias biológicas deben ser suspendidas con una duración que oscila en función de la vida media del fármaco y reincorporarse cuando la herida quirúrgica no muestre signos de infección recomendándose que sea entre 15 y 20 días después de la cirugía.

En cuanto a los agentes antigotosos, se recomienda también su suspensión el día antes de la cirugía.

- Opioides:

El aumento de consumo de opioides de forma crónica en la población ha aumentado en los últimos años. Estudios recientes han demostrado una relación directa ya conocida entre su consumo y el peor control analgésico y por lo tanto mayor tiempo de hospitalización y peores resultados funcionales de las cirugías, pero también han demostrado mayor riesgo de infección periprotésica (17).

Debemos evitar en lo posible el abuso de estas sustancias pautadas por los propios facultativos y en caso de que se encuentre con estas terapias, ajustarlas adecuadamente disminuyendo lo posible la posología en los meses previos a la intervención quirúrgica. Derivar a Unidades de Dolor y a una valoración psiquiátrica, podría minimizar su consumo y dependencia y por tanto las complicaciones derivadas.

## 6. CONTROL PONDERAL:

La OMS define la obesidad como un índice de masa corporal mayor de 30kg/m<sup>2</sup> observándose en las últimas décadas, sobre todo en los países desarrollados, un incremento notable de la población obesa. Ello supone un problema de salud colectivo e individual por la comorbilidad cardiovascular, metabólica y musculoesquelética. Además de los ya conocidos trastornos médicos y osteoarticulares que este estado conlleva (tienen entre 4 y 5 veces mayor riesgo de padecer artrosis de rodilla y cadera), se ha demostrado su relación directa con el aumento del riesgo de infección protésica (11,17,18).

Actualmente la Asociación Americana de Cirugía Ortopédica (AAOS) desaconseja la cirugía de reconstrucción articular a aquellos pacientes por encima de los 40 kg/m<sup>2</sup> de IMC, siendo los valores óptimos por debajo de los 35 kg/m<sup>2</sup> (12) aunque sin haber un consenso claro.

Desgraciadamente, sin un programa adecuado y multidisciplinar para la pérdida de peso, los pacientes son incapaces en su mayoría de conseguir el objetivo (18,19). Los servicios de Endocrinología y Nutrición usan diferentes terapias, partiendo siempre del cambio de hábitos de vida. Aunque hasta el momento ninguna terapia ha conseguido mejores resultados que la cirugía bariátrica (18), el uso de agonistas del receptor de GLP-1 está teniendo resultados esperanzadores (19) para la pérdida ponderal y optimización de estos pacientes, evitando así la cirugía, no exenta de riesgos y complicaciones para el paciente. Cabe destacar que una pérdida de peso asociada a actividad física ha demostrado un mejor control del dolor osteoarticular, pudiendo evitar al paciente la necesidad de realizar la intervención de reconstrucción articular.

## 7. CONTROL DE LAS INFECCIONES REMOTAS:

### a) Bacteriuria:

Que las infecciones del tracto urinario deben ser tratadas e incluso hacernos posponer una cirugía de reconstrucción articular es aceptado por la mayoría de profesionales. El riesgo de infección hematógena del material protésico debido a estas ha sido demostrado en numerosos estudios. No es tanto así cuando hablamos de aquellos pacientes con bacteriuria asintomática. Existen profesionales que realizan sedimentos de orina de todos aquellos pacientes que se van a someter a una cirugía de artroplastia, tratando con antibioterapia a todos aquellos que presentaron bacteriuria sintomática o no.

Tal y como se muestra en el metaanálisis de Sousa et al (20), esta práctica no ha mejorado los resultados en la prevención de infecciones periprotésicas. Sí es cierto que, aunque encontraron una correlación de esta bacteriuria con un aumento de riesgo de padecer una infección periprotésica, su tratamiento prequirúrgico no disminuyó su incidencia, además de que las bacterias aisladas no coincidían con aquellas cultivadas en la orina. Como teoría, plantean que

esta bacteriuria pueda ser un marcador de otras comorbilidades o susceptibilidad de padecer una infección y no tanto que esté directamente relacionada con la misma.

### **b) Patologías bucodentales:**

La bacteriemia tras procedimientos bucodentales es rara, pero al igual que otros procedimientos invasivos, puede causar infecciones periprotésicas de forma hematógena. Aunque de forma protocolaria, todos los pacientes portadores de una artroplastia deben recibir un tratamiento antibiótico profiláctico ante un procedimiento invasivo, la evidencia no es clara en cuanto a si esta profilaxis previene realmente estas complicaciones (21–24) con estudios que incluso lo consideran una medida innecesaria en pequeñas intervenciones y pacientes sin antecedentes que puedan comprometer su sistema inmune (23). En estos estudios no se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de pacientes con infección protésica tras la realización de un procedimiento bucodental hayan o no hayan recibido antibioterapia profiláctica.

Cuando hablamos de minimizar este factor antes de realizar la cirugía, estudios como el de Barrington et al (21) plantearon incluir en el preoperatorio de sus pacientes una consulta con su dentista para que aquellos con patología, fueran tratados antes de realizar la reconstrucción articular sin evidenciarse infección periprotésica en los 3 meses de seguimiento, aunque su muestra era de solo 100 pacientes.

Si los pacientes debieran o no realizar esta consulta y tratamiento de sus patologías bucodentales antes de ser incluidos como candidatos para una prótesis articular, es algo difícil de afirmar por el momento, aunque recomendar una buena salud dental siempre será algo beneficioso para el paciente.

## **8. HÁBITO TABÁQUICO Y ABUSO DE DROGAS:**

La asociación entre el tabaco y el mayor riesgo de complicaciones de la herida y por consiguiente, infección de las prótesis articulares, está demostrada en numerosos estudios y meta-análisis como el de Bedard et al (25). El tabaco afecta a la cicatrización mediante la disminución de la llegada de oxígeno a los tejidos, aumentando el monóxido de carbono alterando el flujo microvascular. Boylan et al (26) aplicaron un programa de abstinencia tabáquica 6-8 semanas previas a la cirugía con asesoramiento y terapia de sustitución de nicotina, demostraron que se tratan de medidas coste-efectivas para el sistema sanitario.

En cuanto a otras drogas de abuso, sabemos que el alcohol (27) o el cannabis también aumenta el riesgo de complicaciones (28). En los primeros 3 meses desde la cirugía pueda producirse un aumento del riesgo de infección periprotésica, y cuando hablamos de su acción sinérgica con el tabaco, Oster et al (28) destacan que los pacientes que consumen ambos son los que más riesgo tienen a padecer estas complicaciones.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative Anemia in Total Joint Arthroplasty: Is It Associated with Periprosthetic Joint Infection? Clin Orthop Relat Res 470:2695–2701. 2012.

2. Canillas F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavía-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. "Patient blood management" in orthopaedic surgery. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Nov 25];59(3):137–49. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/271538998\\_Patient\\_blood\\_management\\_en\\_cirugia\\_ortopedica](https://www.researchgate.net/publication/271538998_Patient_blood_management_en_cirugia_ortopedica).
3. Rosencher N, Poisson D, Albi A, Aperce M, Barré J, Samama CM. Two injections of erythropoietin correct moderate anemia in most patients awaiting orthopedic surgery. *Can J Anesth*. 2005;52(2):160–5.
4. Hormaechea Bolado L, Ortiz Gómez JR, Fornet Ruiz I, Guijarro Valdueña A, Del Valle Quintans S, Álvarez Bartolomé A, et al. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Desarrollo e implementación de una guía de manejo perioperatorio de pacientes con fractura de cadera: gestión sanitaria e impacto clínico. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 25];65:294–304. Available from: [www.elsevier.es/rot](http://www.elsevier.es/rot)
5. Herruzo Cabrera R. Prevención de la infección de localización quirúrgica, según un bundle modificado. *Rev española cirugía ortopédica y Traumatol* ISSN 1888-4415, Vol 54, No 5, 2010, págs 265-271 [Internet]. 2010 [cited 2023 Nov 25];54(5):265–71. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3325540&info=resumen&idioma=SPA>
6. Ramirez Galleymore P, Viera V. Antisepsia cutánea antes de la cirugía. *Med Intensiva*. 2019 Mar;43:18–22.
7. Ayoub F, Quirke M, Conroy R, Hill A. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for pre-operative skin preparation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Open* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Nov 25];1:41–6. Available from: [/articles/journal\\_contribution/Chlorhexidine-alcohol\\_versus\\_povidone-iodine\\_for\\_pre-operative\\_skin\\_preparation\\_A\\_systematic\\_review\\_and\\_meta-analysis\\_/10799867/2](https://www.ijsojournal.com/articles/journal_contribution/Chlorhexidine-alcohol_versus_povidone-iodine_for_pre-operative_skin_preparation_A_systematic_review_and_meta-analysis_/10799867/2)
8. Ribau AI, Collins JE, Chen AF, Sousa RJ. Is Preoperative Staphylococcus aureus Screening and Decolonization Effective at Reducing Surgical Site Infection in Patients Undergoing Orthopedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis With a Special Focus on Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];36(2):752–766.e6. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540320308937/fulltext>
9. Rieser GR, Moskal JT. Cost Efficacy of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Decolonization With Intranasal Povidone-Iodine. *J Arthroplasty* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Nov 25];33(6):1652–5. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540318300718/fulltext>
10. Uhl RL, Rosenbaum AJ, DiPrea JA, Desemone J, Mulligan M. Diabetes mellitus: Musculoskeletal manifestations and perioperative considerations for the orthopaedic surgeon. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2023 Nov 25];22(3):183–92. Available from: [https://journals.lww.com/jaaos/fulltext/2014/03000/diabetes\\_mellitus\\_\\_musculoskel](https://journals.lww.com/jaaos/fulltext/2014/03000/diabetes_mellitus__musculoskel)



etal\_manifestations.6.aspx

11. Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is Hemoglobin A1c or Perioperative Hyperglycemia Predictive of Periprosthetic Joint Infection or Death Following Primary Total Joint Arthroplasty? J Arthroplasty [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2023 Nov 25];30(7):1197–202. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540315000637/fulltext>
12. Perez Alamino L, Tillet F, Bochatay E LF. Vista de Optimización preoperatoria del paciente antes de una artroplastia de cadera o rodilla: parte 1 [Internet]. Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología (2022) 87(5) 721-726. [cited 2023 Nov 25]. Available from: <https://raaot.org.ar/index.php/AAOTMAG/article/view/1658/4945>
13. Johnson NR, Statz JM, Odum SM, Otero JE. Failure to Optimize Before Total Knee Arthroplasty: Which Modifiable Risk Factor is the Most Dangerous? J Arthroplasty [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Nov 25];36(7):2452–7. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540321002217/fulltext>.
14. Mesa-Ramos M, Caeiro-Rey JR, Etxebarria-Foronda I, Carpintero-Benítez P. Aspectos de interés para el cirujano ortopédico y traumatólogo sobre la vitamina D. Rev esp cir ortop traumatol (Ed impr). 2012;56(2):164–73.
15. Traven SA, Chiamonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer Complications Following Revision Hip and Knee Arthroplasty in Patients With Normal Vitamin D Levels. J Arthroplasty [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Nov 25];32(9):S193–6. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540317301560/fulltext>
16. Mouli VH, Schudrowitz N, Carrera CX, Uzosike AC, Fitz W, Rajae SS. High-Dose Vitamin D Supplementation Can Correct Hypovitaminosis D Prior to Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];37(2):274–8. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540321008214/fulltext>
17. Gulur P, Nelli AH. The Opioid-Tolerant Patient: Opioid Optimization. J Arthroplasty [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Nov 25];35(6):S50–2. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S088354032030019X/fulltext>
18. Botros M, Guirguis P, Balkissoon R, Myers TG, Thirukumaran CP, Ricciardi BF. Is Morbid Obesity a Modifiable Risk Factor in Patients Who Have Severe Knee Osteoarthritis and do Not Have a Formal Perioperative Optimization Program? J Arthroplasty [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 25];0(0). Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540323009269/fulltext>.
19. Mayfield CK, Mont MA, Lieberman JR, Heckmann ND. Medical Weight Optimization for Arthroplasty Patients: A Primer of Emerging Therapies for the Joint Arthroplasty Surgeon. J Arthroplasty [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 25];0(0). Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540323007830/fulltext>.

20. Sousa RJG, Abreu MA, Wouthuyzen-Bakker M, Soriano A V. Is Routine Urinary Screening Indicated Prior To Elective Total Joint Arthroplasty? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Nov 25];34(7):1523–30. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540319302578/fulltext>.
21. Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? *J Arthroplasty* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Nov 25];26(SUPPL. 6):88–91. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540311001483/fulltext>.
22. Barbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental Procedures as Risk Factors for Prosthetic Hip or Knee Infection: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study. [cited 2023 Nov 25]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/50/1/8/312563>.
23. Laporte DM, Waldman RBJ, Mont MA, Hungerford DS, Waldman BJ. 56 THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg [Br]*. 1999;81:56–65.
24. Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2023 Nov 25];92(SUPPL. 2):36–46. Available from: [https://journals.lww.com/jbjsjournal/fulltext/2010/12002/preventing\\_infection\\_in\\_total\\_joint\\_arthroplasty.5.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/fulltext/2010/12002/preventing_infection_in_total_joint_arthroplasty.5.aspx).
25. Bedard NA, DeMik DE, Owens JM, Glass NA, DeBerg J, Callaghan JJ. Tobacco Use and Risk of Wound Complications and Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis of Primary Total Joint Arthroplasty Procedures. *J Arthroplasty* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];34(2):385–396.e4. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540318308726/fulltext>.
26. Boylan MR, Bosco JA, Slover JD. Cost-Effectiveness of Preoperative Smoking Cessation Interventions in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];34(2):215–20. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540318308672/fulltext>.
27. Mian HM, Lyons JG, Perrin J, Froehle AW, Krishnamurthy AB. A review of current practices in periprosthetic joint infection debridement and revision arthroplasty. *Arthroplast* 2022 41 [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Nov 25];4(1):1–12. Available from: <https://arthroplasty.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42836-022-00136-5>.
28. Oster B, Hameed D, Bains SS, Delanois RE, Johnson AJ, Nace J, et al. Tobacco and Cannabis Use Have a Synergistic Association on Infection Risk Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2023 Nov 25];38(10):2137–41. Available from: <http://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883540323004527/fulltext>.

## 3.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA

Lily M. Fletcher, Rafael Otero Pérez.  
*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Hospital Ribera Povisa. Vigo.*

“La puerta al templo de la sabiduría es el conocimiento de nuestra propia ignorancia.”  
— Benjamin Franklin

La infección protésica es una complicación potencialmente devastadora de la artroplastia en el ámbito de la cirugía ortopédica. Conlleva efectos negativos para el paciente, los profesionales, el sistema sanitario y socioeconómicos en lo que a morbilidad, discapacidad y mortalidad se refiere. Es una de las indicaciones más frecuentes para la cirugía de revisión protésica (1). El diagnóstico adecuado es importante para iniciar un tratamiento eficaz. Un diagnóstico temprano es clave para el éxito del tratamiento.

La definición de infección periprotésica ha evolucionado a lo largo de los años, reflejando avances en la comprensión de la patogénesis y el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas. En este capítulo, exploraremos en detalle los criterios diagnósticos actuales, basados en la clínica, test serológicos, aspiración de líquido sinovial, radiología, microbiología y anatomía patológica (2), así como las situaciones especiales que presentan desafíos diagnósticos únicos.

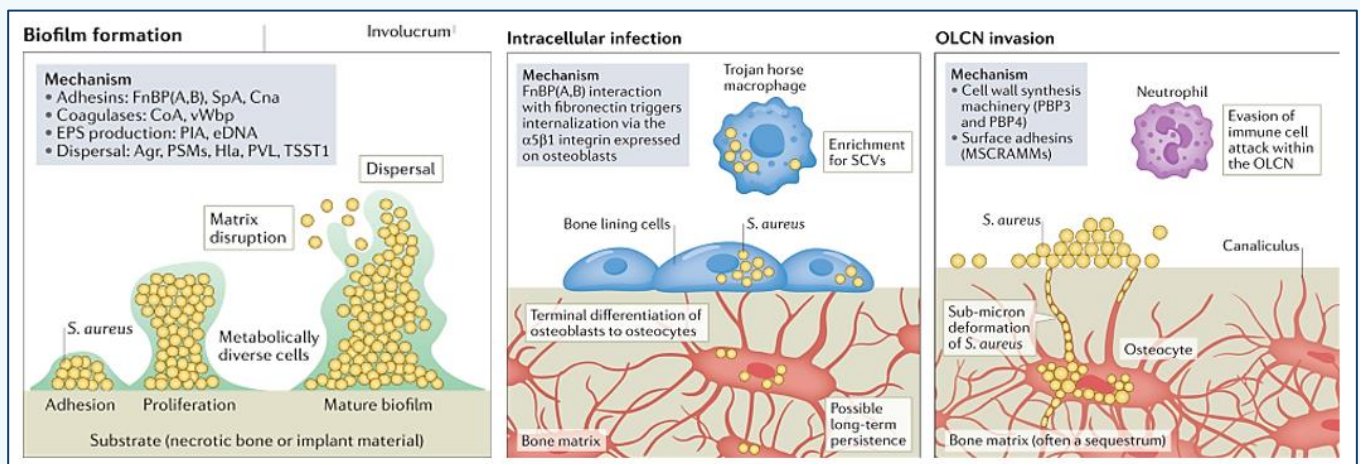
### 1. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA

Históricamente, la definición de infección periprotésica se centraba en criterios clínicos, como dolor persistente, inflamación y fiebre. Sin embargo, con avances en la comprensión de la microbiología y la patogénesis, los criterios diagnósticos han evolucionado hacia una combinación de hallazgos clínicos, marcadores serológicos, y técnicas de imagen. Los consensos actuales también reconocen la importancia de la evaluación microbiológica, incluyendo cultivos y pruebas moleculares, para una identificación más precisa del agente patógeno.

La infección protésica puede tener varias modalidades de presentación, desde una artritis séptica fulminante con signos claros de infección hasta signos más indolentes tales como dolor, impotencia funcional o rigidez. El modo de presentación está relacionado tanto con la patogénesis, según se trate de bacteria planctónica o biofilm, así como la etiología de la

infección, si es provocada por microorganismos de alta o baja virulencia. Dolor y rigidez son los hallazgos clínicos más sensibles en los casos infectados, sin embargo, también están presentes en casos de aflojamiento aséptico. La distinción correcta entre la infección protésica y el aflojamiento aséptico es un claro desafío en la práctica clínica y, ante todo, depende de la sospecha clínica adecuada (3).

El diagnóstico de la infección protésica tras una prótesis total de rodilla o de cadera supone un gran reto en la cirugía ortopédica. Esto es debido a que los microorganismos existen formando un biofilm o bien se refugian dentro de osteoblastos y canalículos óseos, por lo que pueden dar lugar a cultivos negativos (2) (**Figura 1**).



**Figura 1.** Masters, E.A., Ricciardi, B.F., Bentley, K.L.d.M. et al. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. Nat Rev Microbiol 20, 385–400 (2022)

El biofilm es una película formada por microorganismos y una matriz mucopolisacárida adheridos a una superficie, que los protege del sistema inmunitario del huésped y de antimicrobianos en las primeras cuatro semanas desde la implantación de la prótesis. Los microorganismos principales formadores de biofilm son los *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *E. Coli*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* y *Bacillus*. Teniendo esto en cuenta, es fundamental un diagnóstico temprano de la infección protésica antes de la formación del biofilm, permitiendo el manejo de la misma mediante desbridamiento, antibiótico y retención del implante (DAIR, en sus siglas en inglés).

No existe una prueba diagnóstica absoluta preoperatoria, sino que está basada en una combinación de criterios. Se han propuesto diferentes definiciones en la última década, basadas en la opinión de expertos o consensos y en estudios de validación (2).

## 2. EVOLUCIÓN DE LA DEFINICIÓN

La *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) publicó una definición de infección periprotésica en el año 2011, que fue modificada y sometida a revisión en la primera *International Consensus Meeting* (ICM) en 2013 (**Figura 2**).

**MSIS 2011 – Definition of PJI adapted from the Workgroup Convened by the MSIS<sup>2†</sup>**

PJI is present if 1 of the major criteria or 4 of the 6 minor criteria exist:

**Major criteria**

1. There is a sinus tract communicating with the prosthesis; or
2. A pathogen is isolated by culture from 2 or more separate tissue or fluid samples obtained from the affected prosthetic joint; or

**Minor criteria**

1. Elevated serum ESR and serum CRP concentration
2. Elevated SF WBC count
3. Elevated SF PMN%
4. Presence of purulence in the affected joint
5. Isolation of a microorganism in 1 culture of periprosthetic tissue or fluid, or
6. Greater than 5 neutrophils per HPF in 5 HPFs observed from histologic analysis of periprosthetic tissue at  $\times 400$  magnification

**Figura 2.** Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection: Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty 2014

Según esta definición, existe infección protésica si está presente un criterio mayor:

1. Hay un tracto sinusal que comunica con la prótesis; o
2. Se aísla el mismo patógeno mediante cultivo a partir de al menos dos muestras de tejido o líquido obtenidas de la articulación afectada.
3. o bien si están presentes cuatro de los seis criterios menores. Los criterios menores incluyen:
  - a. Elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) sérica y concentración elevada de proteína C reactiva (PCR) sérica,
  - b. Recuento leucocitario elevado en líquido sinovial,
  - c. Elevado porcentaje de polimorfonucleares (%PMN) en líquido sinovial,
  - d. Exudado purulento a nivel de la articulación afectada.
  - e. Aislamiento de un microorganismo en un cultivo de tejido o líquido periprotésico.
  - f. Más de cinco neutrófilos por campo de alta potencia en cinco campos de alta potencia observados en el análisis histológico del tejido periprotésico a  $\times 400$  aumentos. Según la definición, puede haber infección protésica si se cumplen menos de cuatro de estos criterios. Estos criterios fueron elaborados por un comité de expertos a modo de consenso, describiendo una sensibilidad del 87% (5).

En 2018 surge una nueva definición que refleja nuevos test diagnósticos, basada en la evidencia científica actualizada (**Figura 3**) (6).

De acuerdo con esta definición, dos cultivos positivos o la presencia de un tracto sinusal se consideran criterios mayores y diagnósticos de la infección protésica. Las puntuaciones ponderadas de una PCR sérica elevada (>1 mg/dL), dímero D (>860 ng/mL) y velocidad de sedimentación globular (>30 mm/h) son de 2, 2 y 1 puntos, respectivamente. Además, el recuento elevado de leucocitos en líquido sinovial (>3000 células/ $\mu$ L), la alfa-defensina (relación señal/corte >1), la esterasa leucocitaria (++) , el porcentaje de polimorfonucleares (>80%) y la PCR sinovial (>6,9 mg/L) reciben 3, 3, 3, 2 y 1 puntos, respectivamente. Los pacientes con una puntuación agregada mayor o igual a 6 se consideran infectados, mientras que una puntuación entre 2 y 5 requiere la inclusión de hallazgos intraoperatorios para confirmar o descartar el diagnóstico. A los hallazgos intraoperatorios de histología positiva, purulencia y cultivo único positivo se les asignan 3, 3 y 2 puntos, respectivamente. Combinada con la puntuación preoperatoria, una puntuación total igual o superior a 6 se considera una prótesis como infectada, una puntuación entre 4 y 5 no concluyente y una puntuación igual o inferior a 3 no infectada.

Major criteria (at least one of the following)			Decision		
Two positive cultures of the same organism			Infected		
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis					
Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision	
	Serum	Elevated CRP <i>or</i> D-Dimer	2		≥6 Infected  2-5 Possibly Infected <sup>a</sup>  0-1 Not Infected
		Elevated ESR	1		
	Synovial	Elevated synovial WBC count <i>or</i> LE	3		
		Positive alpha-defensin	3		
		Elevated synovial PMN (%)	2		
		Elevated synovial CRP	1		
Intraoperative Diagnosis	Inconclusive pre-op score <i>or</i> dry tap <sup>a</sup>		Score	Decision	
	Preoperative score		-		≥6 Infected  4-5 Inconclusive <sup>b</sup>  ≤3 Not Infected
	Positive histology		3		
	Positive purulence		3		
	Single positive culture		2		

**Figura 3.** Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty.

Las principales diferencias respecto al modelo anterior son las siguientes: tiene en consideración el dímero D (marcador serológico), alfa-defensina y PCR (ambos marcadores sinoviales), presenta una puntuación ponderada, que surge de la sensibilidad y especificidad de los distintos marcadores obtenida de diferentes estudios y, además, surge una nueva categoría de "infección posible". Esta puntuación puede utilizarse para diagnosticar pacientes en el periodo preoperatorio con mayor facilidad. Con esto pasamos de una sensibilidad del 87 % en

los criterios de la MSIS 2011 al 98% en el modelo 2018 (6). La definición 2018 propuesta fue desarrollada y validada en una cohorte con infección protésica crónica. Esta propuesta fue discutida en el ICM en 2018 y la versión final sólo tuvo un 68% de aceptación entre los delegados (7).

La mayor preocupación que suscitan las definiciones anteriores de la infección protésica es la posibilidad de una menor sensibilidad para diagnosticar todo el espectro de infecciones. Hoy en día existe un mejor conocimiento de las infecciones de bajo grado, cuyo diagnóstico pudo haberse omitido en el pasado (8,9), y la forma en la que un tratamiento inadecuado puede tener graves consecuencias (10,11). Con el objetivo de superar estas limitaciones, la European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) propuso en el año 2021 unos nuevos criterios diagnósticos (Figura 4, con su clave resumen), apoyada por la MSIS y por el grupo de estudio de infecciones asociados a implantes de la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (3).

En la actualidad, no existen pruebas que puedan excluir definitivamente la infección. Por lo tanto, la EBJIS propone una definición de tres niveles: 1. Infección improbable; 2. Infección probable; e 3. Infección confirmada. Estos niveles de definición se han propuesto para proporcionar datos más útiles para la toma de decisiones clínicas en cada escenario (**Figura 4**).

Es importante señalar que la importancia de cada prueba es diferente en cada grupo. Si una prueba de confirmación es positiva, esta prueba por sí sola puede definir la presencia de una infección (infección confirmada). Dicha prueba debe tener una especificidad muy elevada. Por el contrario, para concluir que no hay infección (infección improbable), no debe haber ninguna prueba positiva que sugiera o confirme una infección. También hay pacientes que pueden tener algunas pruebas diagnósticas positivas (signos clínicos, biomarcadores elevados, diagnóstico por imagen) que se asocian con la infección, pero que no tienen la especificidad suficiente para confirmarla. Este grupo puede incluir pacientes con infecciones de bajo grado, que pueden pasar desapercibidas en las definiciones bimodales clásicas.

En esta propuesta, se define un grupo intermedio (infección probable), que debería alertar al clínico de que existe un riesgo significativo de que pueda haber una infección y de que debería considerarse la posibilidad de realizar una investigación más exhaustiva.

En este grupo, la presencia de una única prueba positiva no implica que exista probabilidad de infección. Sin embargo, si existe un signo clínico o un aumento de la proteína C reactiva (PCR) en suero, junto con otra prueba positiva, esto indica que es probable que exista una infección. Debe tenerse en cuenta que las pruebas sugestivas positivas múltiples en este grupo no confirman la infección. Esto sólo puede hacerse con la identificación de una prueba positiva a partir de los criterios de confirmación.

Recientemente se ha demostrado que la clasificación de la EBJIS clasifica más casos como infectados al tiempo que reduce significativamente el número de diagnósticos inciertos en comparación con las definiciones existentes anteriormente (12). Sin embargo, no se abordó la cuestión de si esa mayor sensibilidad diagnóstica es exagerada y ofrece una pérdida inaceptable de especificidad.

	Infection Unlikely (all findings negative)	Infection Likely (two positive findings) <sup>a</sup>	Infection Confirmed (any positive finding)
<b>Clinical and Blood Workup</b>			
<i>Clinical Features</i>	Clear alternative reason for implant dysfunction (e.g. fracture, implant breakage, malposition, tumour)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Radiological signs of loosening within the first 5 years after implantation</li> <li>2) Previous wound healing problems</li> <li>3) History of recent fever or bacteraemia</li> <li>4) Purulence around the prosthesis<sup>b</sup></li> </ol>	Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis
<i>C-Reactive Protein</i>		> 10 mg/L (1 mg/dL) <sup>c</sup>	
<b>Synovial Fluid Cytological Analysis<sup>d</sup></b>			
<i>Leukocyte count<sup>c</sup></i> (cells/ $\mu$ L)	$\leq 1,500$	> 1,500	>3,000
<i>PMN (%)<sup>c</sup></i>	$\leq 65\%$	> 65%	>80%
<b>Synovial fluid Biomarkers</b>			
<i>Alpha-defensin<sup>e</sup></i>			Positive Immunoassay or lateral-flow assay <sup>e</sup>
<b>Microbiology<sup>f</sup></b>			
<i>Aspiration Fluid</i>		Positive culture	
<i>Intraoperative (fluid and tissue)</i>	All cultures negative	Single positive culture <sup>g</sup>	$\geq 2$ positive samples with the same microorganism
<i>Sonication<sup>h</sup></i> (CFU/mL)	No growth	>1 CFU/mL of any organism <sup>g</sup>	>50 CFU/mL of any organism
<b>Histology<sup>c</sup></b>			
<i>High-power field</i> (400x magnification)	Negative	Presence of $\geq 5$ neutrophils in a single HPF	Presence of $\geq 5$ neutrophils in $\geq 5$ HPF
			Presence of visible microorganisms
<b>Others</b>			
<i>Nuclear Imaging</i>	Negative 3-phase Isotope Bone Scan <sup>c</sup>	Positive WBC scintigraphy <sup>j</sup>	

**Figura 4.** McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJS definition of periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2021

La definición de la EBJS está validada por un estudio multicéntrico, realizando comparación con definiciones previas (13). Se concluye que esta definición es la más sensible, diagnosticando a un mayor número de pacientes de infección protésica, por lo que sirve para descartar infección preoperatoriamente. También permite identificar pacientes con riesgo de resultados desfavorables. Además, casos definidos como infección por esta definición y no por las otras parecen tener mayor riesgo de infección posterior comparado con casos no infectados concordantes. Todavía se precisan más estudios prospectivos para confirmar estos resultados.



### 3. MARCADORES

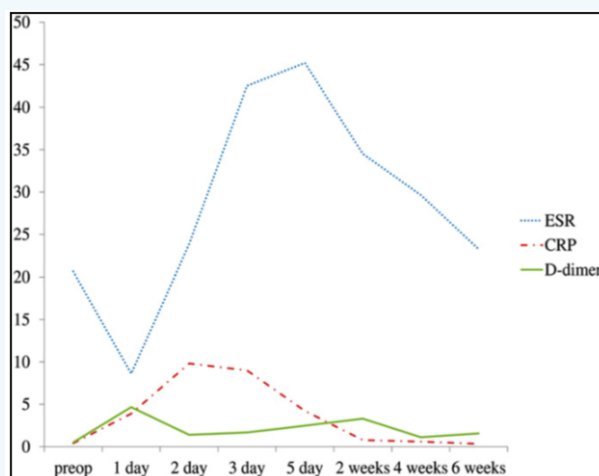
Existen una serie de marcadores de infección serológicos y sinoviales. La precisión de los diferentes marcadores es variable entre estudios según la definición *gold standard* de infección protésica que se utilizase. Los resultados difieren entre estudios según el punto de corte utilizado. El marcador ideal es aquel que es preciso, de fácil y rápida detección, además de ser económico (14).

#### a) Marcadores serológicos.

Los marcadores serológicos más conocidos son la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento leucocitario, el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) y dímero-D. La VSG y la PCR pueden dar falsos negativos (4-11%) en el caso de infección por organismos con crecimiento lento, presencia de biofilm o ante el tratamiento con antibióticos.

La PCR es especialmente útil para medir la gravedad sistémica de cualquier infección y suele recomendarse para el screening séptico. En ausencia de otras causas de elevación de los marcadores inflamatorios, que suelen ser fáciles de excluir (por ejemplo, artropatía por cristales, artritis inflamatoria activa, fractura periprotésica o en las primeras semanas postoperatorias), un nivel de PCR superior a 10 mg/L (1 mg/dL) tiene suficiente especificidad para asociarse a la infección protésica en la mayoría de los casos. No puede utilizarse por sí sola para confirmar ni descartar la infección protésica (15), pero una elevación de la PCR sin otra causa debe hacer pensar al clínico en la probabilidad de la misma. Un nivel de PCR normal no excluye la infección. Es importante diferenciar las distintas unidades de PCR: mg/dL vs mg/L, según el laboratorio.

El diagnóstico precoz de la infección periprotésica es crítico porque tenemos un período limitado para tratar la infección aguda con el desbridamiento y retención del implante antes de que se desarrolle el biofilm. Sin embargo, el diagnóstico de la infección periprotésica en el periodo postoperatorio puede ser un reto, ya que la VSG y la PCR permanecen elevadas durante 6 y 2 semanas en el postoperatorio, respectivamente (**Figura 5**). Esto ha impulsado la búsqueda de un marcador sérico que pueda volver a los niveles basales poco después de la artroplastia.



**Figura 5.** Trend of serum D-dimer (ng/dL), ESR (mm/hr), and CRP (mg/dL) levels after TJA. Lee YS, Lee Y-K, Han SB, NamCH, Parvizi J, Koo K-H. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. J Orthop Surg Res. 2018

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina que se forma cuando la plasmina disuelve el coágulo de fibrina. La presencia de niveles séricos elevados de dímero D se ha asociado a numerosas enfermedades inflamatorias, como el tromboembolismo venoso, cáncer

y las infecciones (16,17). Shahi et al. observaron que el dímero D era significativamente elevado en pacientes con infección protésica en comparación con pacientes con aflojamientos asépticos (1.110 y 299 ng/mL, respectivamente;  $p < 0,0001$ ), y que 850 ng/mL era el valor umbral óptimo del dímero D sérico para el diagnóstico de infección protésica (18). Cabe señalar que el umbral de corte diagnóstico está basado solamente en este estudio. El dímero D fue más preciso para predecir la presencia de infección que la combinación de VSG y PCR.

Lee et al. evaluaron la VSG, la PCR y el dímero D en sangre en 65 pacientes antes y después de la cirugía protésica. Los niveles de dímero D alcanzaron el pico en el primer día postoperatorio y volvieron rápidamente a su valor basal en el segundo día postoperatorio; después volvieron a aumentar a las 2 semanas (Figura 5). Dado que el nivel de dímero D aumenta y disminuye más rápidamente que la VSG y la PCR en el postoperatorio inmediato, es posible que el dímero D sea una prueba útil junto con la VSG y PCR para el diagnóstico y la monitorización de la infección protésica aguda temprana. Un nivel bajo de dímero D en el postoperatorio puede ser útil para descartar una infección protésica. Los estudios más recientes sitúan la sensibilidad del dímero en 89% y la especificidad en 93% (14).

### **b) Marcadores serológicos en desarrollo.**

- Fibrinógeno

El fibrinógeno es una glicoproteína soluble precursora de la fibrina en la cascada de la coagulación. En un estudio de 84 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla por aflojamiento séptico o aséptico, un valor de fibrinógeno sérico de 574 mg/dL tenía una sensibilidad del 81% y una especificidad del 25% (19). Esto implica que un nivel bajo de fibrinógeno puede ayudar a descartar la infección protésica. Esto se ha corroborado en un estudio multicéntrico que demostró un área bajo la curva (AUC) de 0,852, una sensibilidad del 76% y una especificidad del 86% (20). Sin embargo, al igual que el dímero D, el fibrinógeno es inespecífico para el diagnóstico de la infección protésica.

- Interleuquina 6 (IL-6)

La IL-6 es producida por monocitos y macrófagos como parte de una respuesta inmunitaria activada, e induce la producción de reactantes de fase aguda como la PCR. El nivel sérico de IL-6 es de aproximadamente 1 pg/mL en su nivel basal y puede aumentar hasta 430 pg/mL durante 3 días después de la artroplastia total (21). El pico se produce 2 días después de la cirugía, tras lo cual vuelve rápidamente a la normalidad (22). La IL-6 sérica está significativamente más elevada en pacientes con infección protésica en comparación con pacientes con aflojamiento aséptico (23). Con un valor de corte de 2,6 pg/mL, la IL-6 presenta una especificidad del 58% y una sensibilidad del 80% para la detección de la infección protésica; cuando el punto de corte se elevó a 6,6 pg/mL, la especificidad aumentó al 88%, pero la sensibilidad disminuyó al 48%.

- Procalcitonina

La procalcitonina es producida por las células neuroendocrinas parafoliculares tiroideas y pulmonares. Los niveles de procalcitonina aumentan rápidamente en respuesta a infecciones bacterianas, pero no virales o fúngicas. Un metaanálisis demostró que la procalcitonina

superaba a la PCR sérica en la predicción correcta de pacientes con artritis séptica (24). Sin embargo, en un estudio en el que se analizaron los marcadores sinoviales, la procalcitonina tuvo una precisión baja (25).

### c) **Marcadores sinoviales.**

La aspiración de líquido sinovial en caso de sospecha de infección protésica es una parte fundamental de la vía diagnóstica. No sólo permite evaluar el grado de inflamación local, sino también realizar un análisis microbiológico limitado. Por otra parte, se han analizado numerosos biomarcadores sinoviales por su posible utilidad para el diagnóstico de la infección protésica.

Se resumen los biomarcadores que disponen de datos suficientes procedentes de diferentes estudios en la Figura 6. Los marcadores sinoviales con mayor promesa diagnóstica parecen ser la alfa-defensina, la esterasa leucocitaria (LE), la interleukina 6 (IL-6) e interleukina 8 (IL-8).

- **Recuento leucocitario y porcentaje de polimorfonucleares**

El recuento de leucocitos sinoviales se ha incluido en todas las definiciones principales (4,26). Estudios más recientes incluso proponen el recuento de polimorfonucleares neutrófilos sinoviales como biomarcador de la infección protésica (27). Los puntos de corte diagnósticos propuestos en la literatura para el recuento de leucocitos sinoviales varían entre 1.500 y 4.000 células/ $\mu$ L y el porcentaje de células polimorfonucleares (PMN) entre el 65% y el 80% (28). Esta variación pone de manifiesto la dificultad de un conjunto de definiciones bimodal. En la mayoría de los análisis, la sensibilidad y especificidad se sitúa en torno al 90% y depende en gran medida de la definición utilizada para diagnosticar la infección periprotésica.

Los niveles de recuento de leucocitos y PMN por debajo de los valores de corte más bajos comunicados pueden utilizarse para indicar que una infección es improbable. Los valores por encima de este umbral pueden sugerir infección, especialmente en la infección periprotésica de rodilla (29). Además, existe un alto nivel de consenso y apoyo bibliográfico para un valor de corte de 3.000 células/ $\mu$ L y un porcentaje de PMN superior al 80% para confirmar una infección periprotésica en la cadera o rodilla (29). Debe tenerse en cuenta que estos niveles de corte pueden verse afectados por otras afecciones, (29) y pueden no ser apropiados para otras articulaciones, especialmente en las extremidades superiores. Son necesarios futuros estudios para definir el mejor nivel de corte en estas articulaciones.

- **Alfa-defensina**

La alfa-defensina es un péptido antimicrobiano liberado por los neutrófilos activados, que se integra en la membrana celular bacteriana. Un punto de corte para la alfa-defensina sinovial de 4,8  $\mu$ g/mL fue específico al 100% y sensible al 100% para el diagnóstico de la infección protésica en un estudio (30). Un meta-análisis demostró que la elevación de la alfa-defensina por encima del umbral era 100% sensible y 96% específica para la infección protésica, con un área bajo la curva de 0,99 (31). La combinación de la alfa-defensina con la PCR sinovial aumentó la especificidad de la prueba al 100% (30).

La prueba de alfa-defensina basada en laboratorio presenta una buena precisión diagnóstica (32,28,33). Puede ser útil en circunstancias específicas, como tras la administración previa de

antibióticos (18) o con microorganismos de baja virulencia, (30) y no se ve afectada por la contaminación con sangre (34). Las pruebas actuales, procedentes de estudios independientes, muestran que ha demostrado una especificidad elevada y constante, por lo que puede confirmar la infección (34-36). Sin embargo, otras causas de inflamación no infecciosas, como la metalosis, la gota o las enfermedades inflamatorias, pueden dar lugar a falsos positivos y su presencia puede invalidar el uso de esta prueba (37,38). Una prueba negativa no debe utilizarse para descartar la infección periprotésica debido a su baja sensibilidad.

Se puede usar el test rápido de flujo lateral, el Synovasure® (Zimmer Biomet), aprobado recientemente en EEUU, con una especificidad del 90% y una sensibilidad del 85%. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la prueba de flujo lateral tiene una precisión diagnóstica significativamente menor (especialmente menor sensibilidad) en comparación con el ensayo inmunoenzimático (ELISA) en el laboratorio: especificidad del 96% y sensibilidad del 98% (39,40).

- Esterasa leucocitaria (LE).

La esterasa leucocitaria (LE) es producida por neutrófilos activados en el lugar de la infección y, por tanto, puede ser un marcador de la leucocitosis sinovial y de la infección protésica. Los niveles de LE sinovial pueden evaluarse fácil y rápidamente mediante una tira reactiva para análisis de orina; los resultados se clasifican como negativo, traza, + o ++ (41). Un metaanálisis demostró una sensibilidad combinada del 81% y una especificidad del 97%, con ++ como umbral. El área bajo la curva fue de 0,97, lo que indica una alta precisión (31).

Las ventajas de la tira reactiva LE incluyen la facilidad de uso, resultados inmediatos y bajo coste (31). Una limitación es que un aspirado hemático afecta al color de la tira reactiva y dificulta su interpretación. Este problema se puede resolver centrifugando la muestra antes de la prueba; sin embargo, este equipo puede no estar disponible o no ser factible para los clínicos en la consulta. Además, la sensibilidad de la prueba se reduce después de centrifugar las muestras, del 98% al 93% (42).

- PCR sinovial

La medición de la PCR sérica ha sido un pilar para el diagnóstico de la infección protésica, pero los organismos de crecimiento lento y los que forman un biofilm pueden no elevar este marcador por encima del umbral para el diagnóstico de la infección (43). Los niveles de PCR en líquido sinovial pueden ser más precisos que la PCR sérica para el diagnóstico de la infección protésica (44, 45).

Aunque varios estudios demostraron que la PCR en líquido sinovial puede superar a la PCR sérica (44,45), la PCR sinovial sigue estando por detrás de la alfa-defensina sinovial, IL-6 sinovial e IL-8 sinovial en cuanto a precisión diagnóstica. Además, uno de los objetivos de la medición de la PCR sérica es la de actuar como una prueba de cribado para determinar qué pacientes necesitan de una aspiración del líquido sinovial para realizar más pruebas; la PCR sinovial evidentemente no puede desempeñar una función similar.

#### **d) Marcadores sinoviales en desarrollo.**

- Calprotectina.

La calprotectina es una molécula antimicrobiana que liberan los neutrófilos activados y, por tanto, es un marcador de infección. Con un valor de corte de 50 mg/L, la calprotectina sinovial tiene una sensibilidad del 87% y especificidad del 92% para el diagnóstico de la infección protésica, con un área bajo la curva de 0,94 (46). La calprotectina es menos sensible y específica que otros marcadores sinoviales, como la alfa-defensina y las IL-6 e IL-8, de las cuales hablaremos a continuación. Sin embargo, puede medirse cuantitativamente mediante un ensayo de flujo lateral asequible, que ya se utiliza con otros fines en los hospitales, por lo que puede añadir información al cuadro clínico.

- Interleuquinas 6 y 8 sinoviales.

La interleuquina 6 (IL-6) sinovial puede ser un marcador preciso y útil de la infección protésica (23, 25). Un valor de IL-6 sinovial > 2,1 ng/mL es específico en un 86% y sensible en un 59% para diagnosticar la infección protésica (23). Deirmengian et al. demostraron que un valor de IL-6 sinovial > 2,3 ng/mL es un 97% específico para la infección periprotésica, con un área bajo la curva de 0,95 (25). Cuando el valor de IL-6 sinovial es > 9,0 ng/mL, la especificidad se aproxima al 100% (23). Cuando la IL-6 sérica es > 2,6 pg/mL y la IL-6 sinovial es > 2,1 ng/mL en un mismo paciente, el valor predictivo positivo (VPP) fue del 89%(23).

La interleuquina 8 (IL-8) sinovial podría ser casi tan preciso para el diagnóstico de la infección protésica que la alfa-defensina. En un análisis del líquido sinovial de 95 pacientes, 29 de los cuales cumplían los criterios MSIS de infección protésica, un punto de corte para la IL-8 sinovial de 6,5 ng/mL fue un 95% específico y un 100% sensible para el diagnóstico (25). Pero la incapacidad de algunos laboratorios para realizar estas pruebas, el gasto relativo que suponen y la falta de un umbral claro han impedido que se realicen estas pruebas en la práctica clínica a mayor escala. Con nuevos estudios centrados en determinar el umbral adecuado y superar algunas de las limitaciones mencionadas, estas pruebas podrían generalizarse en el futuro (14).

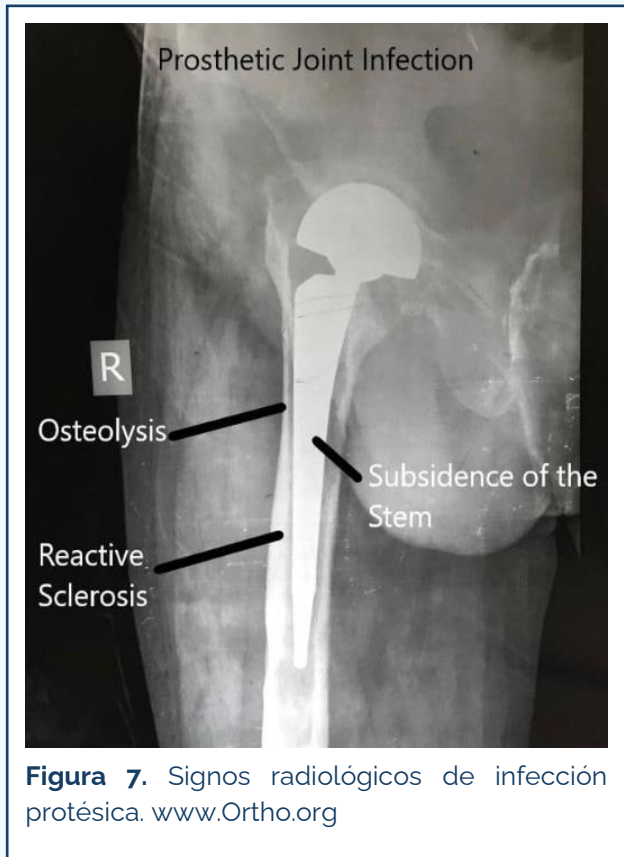
En conclusión, volviendo a la figura 6 y comparando los datos de análisis, podemos afirmar que los marcadores sinoviales que presentan mayor utilidad diagnóstica son la alfa-defensina, la esterasa leucocitaria y las interleuquinas: IL-6 e IL-8. La Alfa defensina es el mejor marcador sinovial para el diagnóstico de la infección protésica. Otros marcadores muestran resultados muy prometedores y han de ser utilizados en combinación.

## 4. TÉCNICAS DE IMAGEN

### a. Radiología simple

La primera prueba de imagen que ha de solicitarse ante la sospecha de infección protésica es la radiografía simple, a pesar de su baja sensibilidad y especificidad, al ser una prueba accesible, rápida, barata, y con capacidad de descartar otras causas de dolor articular. La radiografía convencional suele arrojar resultados normales o puede detectar signos inespecíficos de inflamación de los tejidos blandos. Se ha informado que las radiografías simples seriadas tienen una sensibilidad del 14% y una especificidad del 70% para detectar infecciones asociadas a implantes. Los signos radiográficos que pueden revelar una infección protésica con alta especificidad son la formación de gas y la periostitis activa e inmadura. Los signos radiográficos

con baja especificidad son la inflamación de los tejidos blandos, la radiolucencia periprotésica y el aflojamiento del componente (Figura 7). Sin embargo, la diferenciación entre el aflojamiento séptico y aséptico es casi imposible en la radiografía convencional. Además, estos signos sólo son visibles cuando se ha perdido casi el 30% de la masa ósea, por lo que el 50% de las radiografías siguen siendo normales a pesar de la presencia de infección (47,48,49).



### b. Tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear

En la actualidad no está claro si la tomografía computarizada y la resonancia magnética tienen cabida en la evaluación diagnóstica rutinaria de la infección periprotésica, ya que los artefactos transmitidos por las prótesis impiden una interpretación fiable de las imágenes, y el software actual de reducción de artefactos de la resonancia magnética es en gran medida incapaz de mejorar adecuadamente este problema (50,51,26). La utilidad de la ecografía se limita a la punción-aspiración ecoguiada si presenta una acumulación local significativa de líquido (52).

### c. Técnicas nucleares

En general, no se recomiendan las gammagrafías leucocitarias ni las gammagrafías óseas debido a su falta de disponibilidad y su carácter invasivo, respectivamente (51,26). La captación de isótopos falsos positivos puede producirse alrededor de implantes asépticos aflojados y en el período postoperatorio. Por este motivo, la gammagrafía ósea en tres fases sólo es fiable dos años después de la artroplastia de cadera y cinco años después de la artroplastia de rodilla (55). Una gammagrafía isotópica negativa en este contexto tiene un alto valor predictivo negativo y hace que una infección sea poco probable.

La mejora de los protocolos para la obtención de imágenes nucleares, en particular para la gammagrafía con leucocitos marcados, ha permitido recientemente una mejor evaluación diagnóstica de los implantes infectados (56). Una gammagrafía de glóbulos blancos positiva, definida como una acumulación creciente de leucocitos marcados a lo largo del tiempo (a las tres o cuatro horas y a las 20 horas), es sugestiva de infección, especialmente cuando se combina con la gammagrafía de médula ósea, ya que reduce el número de falsos positivos (57). En la actualidad, no existen criterios de interpretación estandarizados para la 18F-FDG PET/TC en el diagnóstico de la infección protésica (58). Con todo, en el caso del PET/TC y otras formas de imagen nuclear se necesitan más estudios, ya que los datos actuales sobre su precisión son contradictorios (51,53,54).

## 5. SITUACIONES ESPECIALES

El diagnóstico de infección protésica puede resultar especialmente difícil en situaciones especiales como son el desafío diagnóstico, los cultivos negativos y la repetición del aspirado.

### a) Desafío diagnóstico

Diagnosticar la infección periprotésica en presencia de metalosis o reacciones tisulares adversas locales (ALTR, adverse local tissue reactions), pacientes con artropatías por depósito de cristales, con enfermedad inflamatoria sistémica o en tratamiento con corticoides supone un reto aún mayor (14). Estas afecciones pueden simular una infección protésica y los marcadores séricos pueden estar elevados.

Para ayudar a distinguir el aflojamiento aséptico de la infección protésica en pacientes con ALTR, se han propuesto umbrales de diagnóstico más elevados. Metalosis o ALTR es un término que engloba varias reacciones mediadas por el sistema inmunológico en relación con restos metálicos de desgaste y productos de corrosión, como en el caso de metal sobre metal. En este caso particular, puede ser útil realizar un recuento celular manual, así como la esterase leucocitaria como marcador (59).

La artritis inflamatoria eleva los marcadores inflamatorios sistémicos e intra-articulares, lo que complica el uso de marcadores séricos y sinoviales para el diagnóstico de la infección protésica. Un reciente estudio multicéntrico de 1.220 pacientes sugirió que los umbrales asociados con la infección protésica en pacientes con y sin artritis inflamatoria eran similares y se asemejaban a los umbrales convencionales (60). Este contraste en el impacto de la enfermedad reumatológica en los umbrales de PCR y VSG que se observa en la bibliografía histórica en comparación con la más reciente probablemente sea una representación del mejor manejo actual de la artritis inflamatoria.

Los resultados de las pruebas y los hallazgos clínicos pueden confundirse de forma similar en las artropatías por depósito de cristales. Un líquido turbio o blanco-amarillento que sugiere una reacción inflamatoria en respuesta a una infección también puede observarse en enfermedades por depósito de cristales (14). Los resultados de la alfa-defensina pueden verse influidos por la artropatía cristalina, lo que reduce su utilidad en este contexto.

### b) Cultivos negativos

Las infecciones con cultivos negativos se asocian a una mayor incertidumbre diagnóstica. Pueden aplicarse varias medidas para mejorar el rendimiento de los cultivos, incluyendo la obtención de múltiples muestras, el uso de instrumentos estériles separados para la recogida, el traslado rápido de las muestras al laboratorio, el transporte del líquido sinovial en frascos de hemocultivo y prolongar la duración de la incubación de los cultivos (14). A pesar de estas medidas, las tasas de infección periprotésica con cultivos negativos oscilan entre el 5% y el 42% (61,62).

En consecuencia, las tecnologías moleculares independientes de los cultivos han despertado interés para la identificación de patógenos. Tal como los métodos de secuenciación del ADN (NGS o next-generation sequencing), que producen cantidades masivas de datos genómicos, a

un coste reducido, en menos tiempo y con menos intervención manual que los métodos anteriores. De este modo, se caracteriza el ADN microbiano mediante búsquedas en bases de datos y detecta microorganismos en el 82% de casos de infección protésica con cultivos negativos (63). La NGS está justificada cuando hay alta sospecha de infección, pero no crece ningún microorganismo en cultivo convencional. Con el tiempo, NGS se volverá más eficiente y económica.

### **c) Repetición del aspirado**

En la actualidad se recomienda repetir la aspiración de líquido sinovial en el contexto de un cuadro clínico complejo cuando los resultados de la aspiración inicial difieren de la sospecha clínica de infección. Esta recomendación se basa en pruebas limitadas y no se pronuncia sobre escenarios clínicos específicos o factores del paciente que puedan dilucidar mejor el papel de la repetición de la aspiración. Hassebrock et al. encontraron en su estudio de 60 pacientes con sospecha de infección protésica, que aquellos pacientes con antecedente de infección protésica previa, la sospecha de ALTR o una alta sospecha clínica de infección eran factores que mejoraban la utilidad clínica de repetir la aspiración (64).

## **6. CONCLUSION**

Las infecciones protésicas son infecciones complejas. Los organismos infecciosos existen en forma de biofilm y pueden refugiarse en el interior de los osteoblastos y los canaliculos óseos. Por este motivo, depender solamente de los cultivos para el diagnóstico de estas infecciones suele ser inadecuado. Actualmente no existe ninguna prueba diagnóstica absoluta de la infección protésica, por lo que dependemos de la combinación de test y criterios. Recomendamos la utilización de pruebas y criterios basados en la evidencia y validados para la infección protésica (figura 3). Aunque los nuevos criterios y el desarrollo de nuevas pruebas han ayudado a mejorar el diagnóstico, el diagnóstico de la infección protésica sigue siendo difícil y precisa de innovaciones rentables.

## **7. CLAVE RESUMEN:**

- a.** La infección sólo es probable si existe una característica clínica positiva o una elevación de la proteína C reactiva (PCR) sérica, junto con otra prueba positiva (líquido sinovial, microbiología, histología o imagen nuclear).
- b.** Excepto en casos de reacción tisular local adversa (ALTR) y artropatía por cristales.
- c.** Debe interpretarse con precaución cuando existen otras posibles causas de inflamación: gota u otra artropatía por cristales, metalosis, enfermedad articular inflamatoria activa (por ejemplo, artritis reumatoide), fractura periprotésica o postoperatorio precoz.
- d.** Estos valores son válidos para la infección periprotésica de cadera y rodilla. Los parámetros sólo son válidos cuando se obtiene líquido claro y no se ha realizado lavado. El volumen para el análisis debe ser > 250 µL, idealmente 1 ml, recogido en un tubo que contenga EDTA y analizado en <1h, preferentemente utilizando técnicas automatizadas. Para muestras viscosas, el pre-tratamiento con hialuronidasa mejora la precisión de las técnicas ópticas o automatizadas. En caso de muestras sanguinolentas, debe utilizarse el valor ajustado de recuento leucocitario



sinovia l= recuento leucocitario sinovial observado - [recuento leucocitario en sangre/recuento eritrocitario en sangre x recuento eritrocitario en líquido sinovial].

**e.** No es válido en casos de reacciones tisulares locales adversas, hematomas o artritis inflamatoria aguda o gota.

**f.** Si se ha administrado tratamiento antibiótico (no simple profilaxis), los resultados del análisis microbiológico pueden verse comprometidos. En estos casos, las técnicas moleculares pueden tener cabida. Los resultados del cultivo pueden obtenerse de un aspirado sinovial preoperatorio, de biopsias sinoviales preoperatorias o (preferentemente) de muestras de tejido intraoperatorias.

**g.** La interpretación de un único cultivo positivo ( $0 < 50$  UFC/ml en el líquido de sonicación) debe ser prudente y tomarse junto con otras pruebas. Si un aspirado preoperatorio identificó el mismo microorganismo, deben considerarse como dos muestras confirmatorias positivas. Los contaminantes poco comunes o los organismos virulentos (por ejemplo, *Staphylococcus aureus* o bacilos Gram negativos) tienen más probabilidades de representar una infección que los contaminantes comunes (como estafilococos coagulasa negativos, micrococos o *Cutibacterium acnes*).

**h.** Si se aplica la centrifugación, el punto de corte sugerido es de 200 UFC/ml para confirmar la infección. Si se utilizan otras variaciones del protocolo, deben aplicarse los puntos de corte publicados para cada protocolo.

**i.** El análisis histológico puede realizarse a partir de una biopsia preoperatoria, de muestras de tejido intraoperatorio con parafina o de la preparación de una sección congelada.

**j.** La gammagrafía de glóbulos blancos se considera positiva si la captación aumenta en la gammagrafía de las 20 horas, en comparación con las gammagrafías anteriores (especialmente cuando se combina con una gammagrafía complementaria de la médula ósea).

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Patel A, Pavlou G, Mujica-Mota R E, Toms A D. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Joint J* 2015
2. Parvizi, J., Fassihi, S. C., & Enayatollahi, M. A. (2016). Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty. *Orthopedic Clinics of North America*, 47(3), 505–515.
3. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021
4. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011
5. Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection:

Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2014 | Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*

6. Shohat N, Bauer T, Buttaro M, Budhiparama N, Cashman J, Della Valle C J, et al. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints? Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019
7. Li M, Zeng Y, Wu Y, Si H, Bao X, Shen B. Performance of sequencing assays in diagnosis of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty* 2019; 34: 1514-22. doi: 10.1016/j.arth.2019.02.044. |Kheir M M, Tan T L, Shohat N, Foltz C, Parvizi J. Routine diagnostic tests for periprosthetic joint infection demonstrate a high false-negative rate and are influenced by the infecting organism. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(23): 2057-65. doi: 10.2106/JBJS.17.01429.
8. Staats K, Kolbitsch P, Sigmund I K, Hobusch G M, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. *J Arthroplasty* 2017; 32(4): 1266-71. doi: 10.1016/j.arth.2016.11.016.
9. Vargas-Reveron C, Soriano A, Fernandez-Valencia J A, MartinezPastor J C, Morata L, Munoz-Mahamud E. Prevalence and impact of positive intraoperative cultures in partial hip or knee revision. *J Arthroplasty* 2020; 35: 1912-16. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.025.
10. Sigmund I K, Luger M, Windhager R, McNally M A. Diagnosing periprosthetic joint infections: a comparison of infection definitions: EBJS 2021, ICM 2018, and IDSA 2013. *Bone Joint Res* 2022; 11: 608-18. doi: 10.1302/2046-3758.119.BJR-2022-0078.R1.
11. Sousa R, Ribau A, Alfaro P, Burch MA, Ploegmakers J, McNally M, Clauss M, Wouthuyzen-Bakker M, Soriano A. *Acta Orthop*. 2023
12. Wasterlain A, Goswami K, Ali Ghasemi S, Parvizi J. Diagnosis of Periprosthetic Infection: Recent Developments. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 |Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. The serum level of C-reactive protein alone cannot be used for the diagnosis of prosthetic joint infections, especially in those caused by organisms of low virulence. *Bone Joint J*. 2018.
13. Schutgens REG, Haas FJLM, Gerritsen WBM, van der Horst F, Nieuwenhuis HK, Biesma DH. The usefulness of five D-dimer assays in the exclusion of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2003
14. Kabrhel C, Mark Courtney D, Camargo CA Jr, Plewa MC, Nordenholz KE, Moor CL, Richman PB, Smithline HA, Beam DM, Kline JA. Factors associated with positive D-dimer results in patients evaluated for pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*. 2010
15. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017

16. Klim SM, Amerstorfer F, Gruber G, Bernhardt GA, Radl R, Leitner L, Leithner A, Glehr M. Fibrinogen - a practical and cost efficient biomarker for detecting periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2018
17. Li R, Shao HY, Hao LB, Yu BZ, Qu PF, Zhou YX, Chen JY. Plasma fibrinogen exhibits better performance than plasma D-dimer in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a multicenter retrospective study. *J Bone Joint Surg Am.* 2019
18. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu CJ. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005
19. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, Steckelberg J, Osmon D. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010
20. Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, Limmer A, Wirtz DC, Gravius S. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One.* 2014 Feb
21. Zhao J, Zhang S, Zhang L, Dong X, Li J, Wang Y, Yao Y. Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2017
22. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014
23. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al.. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013
24. Jandl NM, Kleiss S, Mussawy H, Beil FT, Hubert J, Rolvien T. Absolute synovial polymorphonuclear neutrophil cell count as a biomarker of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2023
25. Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, et al.. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017
26. Ottink KD, Strahm C, Muller-Kobold A, Sendi P, Wouthuyzen-Bakker M. Factors to consider when assessing the diagnostic accuracy of synovial leukocyte count in periprosthetic joint infection. *J Bone Jt Infect.* 2019
27. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014
28. Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016
29. Carli AV, Abdelbary H, Ahmadzai N, et al.. Diagnostic accuracy of serum, synovial, and tissue testing for chronic periprosthetic joint infection after hip and knee replacements: a systematic

review. J Bone Joint Surg Am. 2019

30. Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, et al.. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017
31. Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha defensin lateral flow test for diagnosis of periprosthetic joint infection: not a screening but a confirmatory test. J Bone Joint Surg Am. 2018
32. Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, et al.. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017
33. Berger P, Van Cauter M, Driesen R, et al.. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017
34. Plate A, Stadler L, Sutter R, et al.. Inflammatory disorders mimicking periprosthetic joint infections may result in false-positive  $\alpha$ -defensin. Clin Microbiol Infect. 2018
35. Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-Positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017
36. Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJC, Scammell BE. Alpha-Defensin and the Synovasure lateral flow device for the diagnosis of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018
37. Sigmund IK, Yermak K, Perka C, Trampuz A, Renz N. Is the enzyme-linked immunosorbent assay more accurate than the lateral flow alpha defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2018
38. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011
39. Li R, Lu Q, Zhou YG, Chai W, Lu SB, Chen JY. Centrifugation may change the results of leukocyte esterase strip testing in the diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018 Sep
40. Johnson AJ, Zywiell MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011
41. Parvizi J, Jacovides C, Adeli B, Jung KA, Hozack WJ, Mark B. Coventry Award: synovial C-reactive protein: a prospective evaluation of a molecular marker for periprosthetic knee joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2012 Jan
42. Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. J Arthroplasty. 2012 Sep;27(8)(Suppl):12-6. Epub 2012
43. Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ottink K, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Kobold ACM. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018

44. Lyons CW, Berquist TH, Lyons JC, Rand JA, Brown ML. Evaluation of radiographic findings in painful hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 1985
45. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994
46. Math KR, Zaidi SF, Petchprapa C, Harwin SF. Imaging of total knee arthroplasty. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2006
47. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18
48. Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, et al. Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2013
49. Sofka CM. Current applications of advanced crosssectional imaging techniques in evaluating the painful arthroplasty. *Skeletal Radiol* 2007
50. Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, et al. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2008
51. Sousa R, Massada M, Pereira A, et al. Diagnostic accuracy of combined <sup>99m</sup>Tc-sulesomab and <sup>99m</sup>Tc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun* 2011
52. Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, et al.. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur Radiol.* 2019
53. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021
54. Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, Vermeulen LEM, et al.. A large retrospective single-centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with Tc-<sup>99m</sup>-HMPAO-labelled leucocytes in musculoskeletal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013
55. Shohat N, Goswami K, Tan TL, et al.. Fever and erythema are specific findings in detecting infection following total knee arthroplasty. *J Bone Jt Infect.* 2019
56. Yi PH, CrossMB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, PaproskyWG, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res.* 2015
57. Shohat N, Goswami K, Fillingham Y, Tan TL, Calkins T, Della Valle CJ, George J, Higuera C, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection in inflammatory arthritis: assumption is the enemy of true understanding. *J Arthroplasty.* 2018
58. Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates

and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015

59. Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: a five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. J Orthop Sci. 2017
60. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018
61. Hassebrock JD, Fox MG, Spangehl MJ, Neville MR, Schwartz AJ. What Is the Role of Repeat Aspiration in the Diagnosis of Periprosthetic Hip Infection?  
J Arthroplasty. 2019

## 4.- ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR Y NUEVAS HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS EN MICROBIOLOGÍA

Patricia Álvarez García.  
*Servicio de Microbiología.*  
*Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.*

El abordaje microbiológico de la infección osteoarticular (IOA) tradicionalmente se centraba en infecciones primarias como las artritis sépticas (AS) y las osteomielitis (OM), sin embargo, en los últimos años, el incremento de procedimientos quirúrgicos en el contexto de la implantación de biomateriales (implantes protésicos o material de osteosíntesis), traumatismos o cirugía ortopédica, ha impactado en los procedimientos microbiológicos tradicionales, especialmente en relación a la recuperación de microorganismos en fase de biofilm. Actualmente, el diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a material de osteosíntesis (IMOS) y las prótesis articulares (IPA) constituye gran parte del total de IOA estudiadas en la microbiología clínica.

La incidencia de las artritis sépticas en nuestro medio es de 2-10 casos por 100.000 habitantes por año, elevándose a 28-38 casos por 100.000 año en el caso de la artritis reumatoide; en el caso de la osteomielitis hematógena aguda en la infancia, se observan incidencias de 8-10 casos por 100.000 habitantes por año, sin embargo, esta incidencia se incrementa en relación con el pie diabético siendo del 60% en casos graves.

En el caso de las infecciones asociadas a material de osteosíntesis tras fijación de una fractura, la incidencia puede oscilar de un 1-2% en fracturas cerradas con fijación interna hasta un 30% en caso de fijación externa. En el caso de la cirugía de columna, el riesgo asociado puede ir de un 0,22% hasta un 16.1%, dependiendo de factores de riesgo como el tipo de abordaje quirúrgico, cirugías previas, localización y extensión, así como la diabetes o la hipertensión.

El número creciente de artroplastias de cadera y rodilla, con estimación de más de 4 millones anuales en USA y Reino Unido para el año 2030, hace que la infección asociada a prótesis (IPA) cobre una gran importancia. La incidencia de IPA en recientes revisiones se prevé superior a un 2% y es la causa de un 14,8% de las artroplastias de revisión de cadera y de un 25,2% de las de rodilla.

El impacto de las IOA (especialmente las asociadas a biomateriales) tanto a nivel de la morbimortalidad de los pacientes como en relación con el consumo de antibióticos y costes

sanitarios, precisa de un diagnóstico precoz y específico que permita optimizar el abordaje terapéutico desde un punto de vista multidisciplinar.

El diagnóstico etiológico de las IOA es fundamental para la elección del tratamiento antibiótico más adecuado, así mismo, el conocimiento de la epidemiología local permite adecuar los tratamientos empíricos en el marco de los programas de optimización de antibióticos (PROA).

## 1. CRONOLOGÍA DE LA MICROBIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES

La microbiología, como disciplina que ayuda al diagnóstico de las enfermedades infecciosas, experimentó una gran evolución desde la primera visualización de los organismos animáculos gracias a las mejoras que desarrolló en los microscopios Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), conocido como el padre de la microbiología. La incorporación de las tinciones, especialmente relevante la tinción de Gram (1884; Hans Christian Gram), los medios de cultivo con agar (1888; Angelina Hesse- Robert Koch), la secuenciación genética (1975; Frederick Sanger) y finalmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (1985; Kary Mullis), entre otros hitos, han dotado a la microbiología actual de una mayor rapidez y especificidad, fundamentales en el manejo de las infecciones en general y en el de la infección osteoarticular en particular.

El diagnóstico de la IOA se basa en el cultivo convencional de las distintas muestras (líquido articular, tejido sinovial, tejido óseo, piel y partes blandas, abscesos, implantes) como técnica de referencia. En este campo ha sido muy importante la utilización de la sonicación para optimizar la recuperación en cultivo de los microorganismos en estado de biofilm de los implantes (2007; Andrej Trampuz). Por otro lado, la aplicación de técnicas basadas en la detección de ácidos nucleicos, como la PCR, data de los años 90, sin embargo, la ausencia de homogeneidad en las técnicas utilizadas ha impedido demostrar una clara superioridad de la misma respecto a los cultivos. La aparición de PCR multiparamétricas comerciales, con una fácil manipulación resulta prometedora para poder llegar a una estandarización en su uso y en la interpretación de los resultados. Actualmente, el futuro del diagnóstico microbiológico está dirigido a la detección del conjunto de genomas bacterianos existentes en una muestra (metagenoma) incluyendo los mecanismos de resistencia y virulencia que presenten, al margen de su recuperación en cultivo. La contextualización de estas nuevas herramientas en el diagnóstico de la IOA constituye un reto para los próximos años.

## 2. CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE INFECCIÓN OSTEOARTICULAR:

La disminución de los tiempos de respuesta microbiológica, así como el incremento de la capacidad de detección de microorganismos gracias a los avances tecnológicos, sigue precisando de un adecuado control de todo el proceso diagnóstico. Es prioritario minimizar los resultados falsos negativos y falsos positivos, ya que ambos tienen un fuerte impacto en el manejo terapéutico de la IOA.

En el proceso diagnóstico microbiológico de IOA existen 4 puntos críticos de los que dependerá la validez de los resultados obtenidos:

1. La sospecha clínica y condicionantes del paciente, para elegir la mejor muestra y el mejor momento.



2. La obtención de la muestra, teniendo en cuenta los requisitos para conseguir la mayor rentabilidad de los cultivos.
3. El procesamiento de la muestra, en el que se debe evitar el riesgo de contaminación mediante una adecuada manipulación y asegurar las condiciones idóneas para la recuperación de los microorganismos.
4. La interpretación de los cultivos siguiendo los criterios microbiológicos recomendados.

En general, todas las muestras obtenidas para estudio microbiológico permiten la visualización microscópica por distintas tinciones (Gram, Zhiel Neelsen, auramina...), el cultivo (aerobio, anaerobio, hongos y micobacterias) y el diagnóstico molecular (DM). No obstante, según el proceso infeccioso, algunos tipos de muestras han demostrado ser más rentables que otros.

### **a) artritis séptica**

Es un tipo de infección con frecuencia bacteriémica por lo que incluso en condiciones de apirexia se deben obtener hemocultivos (positivos en un 50-70% de los casos; en un 15% por ciento puede ser la única prueba positiva). En caso de ser necesario puede ser útil la recogida de secreciones uretrales (sospecha de *N.gonorrhoeae*), orina (*S.agalactiae*), úlceras (*Paeruginosa*), e incluso serología (*B.burdorferi*, Parvovirus B-19).

El líquido articular, clave diagnóstica, permite la realización del recuento celular, detección de biomarcadores (esterasa leucocitaria, alfa defensina, calprotectina...), así como, la realización de tinción de Gram (sensibilidad del 25-50%, pero con especificidad superior al 97%), el cultivo y las pruebas de diagnóstico molecular. El cultivo de líquido articular tiene una sensibilidad (S) del 56-76% y una especificidad (E) del 95-100%. En el caso de sospecha de infección por micobacterias o hongos se recomienda la obtención de tejido sinovial.

### **b) osteomielitis**

Las muestras recomendadas para el diagnóstico de la osteomielitis son los hemocultivos (el origen hematógeno es el más frecuente en niños), la obtención de muestra del absceso por punción y la biopsia ósea. La biopsia abierta es la más rentable (hasta un 87%) ya que se pueden obtener varias muestras en el contexto de un desbridamiento quirúrgico; en el caso de la osteomielitis vertebral y lesiones de huesos largos, la obtención de la muestra se realiza mediante biopsia percutánea guiada mediante técnicas radiológicas. Se desaconseja el cultivo de fístulas mediante hisopo por tener un valor predictivo positivo inferior a un 50% en el caso de *S.aureus* y mucho menor en el resto de microorganismos.

### **c) Infecciones asociadas a material de ostesíntesis**

Se recomienda la obtención de al menos 3 biopsias (recomendable 5-6) de hueso y tejidos cercanos al material, y tejidos con mayores cambios inflamatorios, así como de las zonas de pseudoartrosis.

El cultivo del líquido del sonicado del material ha mostrado una mayor sensibilidad que el de los tejidos peri-implante (90,4 % vs 56,8%) especialmente en las infecciones tardías; así mismo el diagnóstico molecular puede contribuir a una mayor sensibilidad, aunque puede resultar difícil su interpretación.

#### **d) Infecciones de prótesis articulares**

El estudio del líquido articular en el contexto de la sospecha de IPA presenta puntos de corte en el recuento celular inferiores a los utilizados para la sospecha de artritis séptica en articulación nativa: >4.200 leucocitos/mm<sup>3</sup> en prótesis de cadera y 1.100-1.700 leucocitos/mm<sup>3</sup> en prótesis de rodilla con >65% PMN vs 20.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> con >75% PMN en articulación nativa. El estudio microbiológico es similar al que se realiza ante la sospecha de artritis séptica.

#### **Los tejidos periprotésicos permiten:**

- El examen histológico: la observación de >5-10 PMN/campo presenta una sensibilidad del 67%-80% para el diagnóstico de IPA, especialmente en la artroplastia de cadera cuando la muestra se obtiene de la interfase entre el implante y el hueso. Algunos microorganismos poco virulentos (*Staphylococcus coagulasa* negativo (STCN) y *Cutibacterium acnes*) pueden dar falsos negativos, en cambio los procesos inflamatorios crónicos (enfermedades inflamatorias crónicas o fracturas periprotésicas) pueden dar falsos positivos.
- Cultivo: es el procedimiento diagnóstico de referencia (S del 65-94%). La recomendación es de al menos 5-6 muestras intraoperatorias (que incluyan punción de articulación, membrana sinovial, biopsia periarticular, material periprotésico y si se retira la prótesis las muestras de la cavidad endomedular y cotiloidea). Es muy importante tener en cuenta la distribución parcheada del biofilm siendo conveniente elegir las que macroscópicamente sean más "sucias". Hasta un 7% o más de las IPAs crónicas tienen cultivo negativo.

### **IMPLANTES:**

La obtención de bacterias inmersas en el biofilm a partir de los implantes para su cultivo y diagnóstico molecular, se beneficia de la sonicación, especialmente en aquellos pacientes con antibioterapia previa, aumentando la sensibilidad mediante la concentración del sonicado por centrifugación, sin embargo, su laboriosidad y coste hace que no se realice de forma rutinaria en muchos laboratorios de microbiología clínica.

### **3. CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN DE LOS CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS EN LAS DEFINICIONES DE IPA:**

La primera aproximación al diagnóstico microbiológico de las IPA se realizó en 1998 (Bridget L. Atkins), demostrándose que la presencia del mismo microorganismo en 3 o más muestras independientes tenía un alto valor predictivo positivo (S 65%; E 99,6%), así mismo se estableció que el número mínimo de muestras debía estar entre 5 o 6 obtenidas con bisturíes distintos y en contenedores distintos. Las muestras seleccionadas en el estudio eran un hisopo del líquido sinovial del interior de la cápsula, tejido capsula, membrana acetabular, membrana femoral y

tejido celular si mostraba signos de infección en el caso de prótesis de cadera; en las prótesis de rodilla eran un hisopo del líquido sinovial del interior de la cápsula, tejido capsula, membrana tibial, membrana femoral y tejido celular si mostraba signos de infección. Si sólo se revisaba un componente se obtenían muestras periprotésicas. Actualmente, la recogida de líquido mediante hisopo no está recomendada.

La actualización realizada en 2013 por la "Musculoskeletal Infection Society (MSIS) y la "Infectious Disease Society" (IDSA), en términos microbiológicos reducía la necesidad de aislamientos a un microorganismo si se combinaba con otros hallazgos. Además, no contemplaba la incorporación de nuevos biomarcadores y por ello se revisaron los criterios por el "International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection" (ICM) en 2018 incorporándose un score que facilitara el diagnóstico. Aun así, solo fue apoyado por el 68 % de los delegados careciendo del apoyo de la MSIS o la "European Joint Infection Society" (EBJIS).

La dificultad para lograr una definición de IPA que permita un abordaje óptimo es multifactorial: diferentes prácticas según zona geográfica, el precio de los test diagnósticos, las diferencias en cuanto a sensibilidad y especificidad de los mismos. La EBJIS apoyada por la MSIS y la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) publicó en 2021 una nueva definición de IPA que identifica tres niveles de infección: confirmada, probable e improbable. En el ámbito microbiológico introduce por primera vez el resultado del cultivo del sonicado así como el aspirado articular prequirúrgico, por otro lado, distingue el valor de los conocidos como patógenos primarios y los microorganismos que suelen representar contaminaciones.

En un estudio multicéntrico reciente se realizó la validación de la nueva definición de IPA enfrentándola a la de ICM 2018, a la de la IDSA y a la MSIS 2013 de forma retrospectiva sobre una cohorte de artroplastias de revisión de cadera y rodilla, mostrando ser la más sensible en la detección de IPA preoperatoria.

#### **4. ASPECTOS CRÍTICOS EN LA RENTABILIDAD DE LOS CULTIVOS BACTERIOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS IOA:**

Es prioritario obtener las muestras siguiendo las siguientes recomendaciones para conseguir una buena rentabilidad diagnóstica:

1. No iniciar antibioterapia o interrumpir si es posible la antibioterapia en las dos semanas previas.
2. Recogida de las muestras en condiciones de asepsia, con una correcta desinfección de la piel y minimizando su manipulación. Evitar el uso de hisopos.
3. Elegir los contenedores adecuados y si es posible inocular las muestras líquidas en medios de transporte adecuados (tipo portagerm para anaerobios o frascos de hemocultivos). Las muestras de tejido deben enviarse sumergidas con un pequeño volumen de suero salino estéril para evitar su desecación. Está contraindicado el estudio de úlceras superficiales en infección asociada a material de osteosíntesis (MOS), exudados de fistulas, el tejido amputado o el aspirado tras lavado con suero fisiológico.

Una vez obtenidas e identificadas correctamente las muestras se debe asegurar un transporte inmediato para proceder a su procesamiento en un tiempo  $\leq 2$  horas, pudiendo conservarse hasta 24 horas entre 2-8°C (salvo sospecha de anaerobios que debe estar a temperatura ambiente).

El procesamiento de las muestras osteoarticulares, especialmente en el caso de infecciones asociadas a biomateriales, precisa de personal técnico especialmente entrenado para conseguir minimizar el riesgo de contaminación. Este aspecto unido a la dificultad de recuperar los microorganismos que se encuentren formando una biopelícula, ha propiciado la incorporación de la sonicación de implantes (no exento de laboriosidad y posibilidad de contaminación en consecuencia). La sonicación consiste en la aplicación de ultrasonidos a través de un medio líquido que rodea el implante. Los ultrasonidos son ondas que producen una vibración mecánica a una frecuencia mayor de 20 kHz que logra el desprendimiento de las bacterias. En el estudio de Trampuz se mostró un incremento de la positividad de los cultivos de tejidos (78,5% vs 60,8%) especialmente cuando existía antibioterapia previa (75% vs 45%). En los últimos años se han publicado distintos protocolos de sonicación que variaban en el tiempo de sonicación, la concentración mediante centrifugación y la cuantificación de los microorganismos recuperados para poder establecer un punto de corte que permita una adecuada interpretación tal y como se recoge en la definición de IPA de la EBJIS. En aquellos casos en los que el sonificado no se puede realizar, la agitación mediante vortex es una alternativa que ha mostrado ser eficaz.

Por otro lado, la sensibilidad de los cultivos de biopsias puede aumentarse mediante la agitación mecanizada de las muestras en el propio contenedor (Probe AX, Axonlab) obteniéndose resultados prometedores tanto en la recuperación de microorganismos como en la disminución de complejidad del procesamiento, disminución de contaminaciones y posibilidad de realizar diagnóstico molecular en las mismas.

La sensibilidad de los cultivos del sonificado es significativamente superior al de los cultivos de las biopsias, especialmente en las infecciones crónicas o retrasadas, según los distintos estudios (78,5% vs 60,8%; 94,1% vs 88,2%), sin embargo, el uso de ambos cultivos permite aumentar la sensibilidad y la especificidad mejorando la rentabilidad diagnóstica.

## **5. NUEVAS HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS EN EL ÁMBITO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR:**

Uno de los aspectos limitantes para el manejo de las IOA, especialmente en los casos relacionados con biomateriales por la implicación de los microorganismos en fase estacionaria, es la negatividad de los cultivos (7-30%); por otro lado, los tiempos de respuesta pueden demorarse hasta 14 días en cultivos ordinarios. La incorporación de las técnicas de diagnóstico molecular al diagnóstico de la IOA ha permitido abordar esta problemática. El estudio mediante secuenciación ha permitido explorar datos relacionados con la virulencia y con las características del biofilm, de hecho, se ha objetivado la presencia de bacterias no cultivables en biopelículas mixtas de implantes. No obstante, la relevancia clínica de estos hallazgos es limitada y abre un nuevo campo de estudio.

Las técnicas moleculares utilizadas en el diagnóstico microbiológico se basan en la detección de material genético mediante PCR y en la lectura del código genético en el caso de la secuenciación.

### a) Técnicas basadas en la PCR

Las técnicas de amplificación de ADN basadas en la PCR comenzaron siendo "in house" con la falta de estandarización que ello conlleva, solo en la última década han ido apareciendo PCR comerciales validadas que permiten la comparación de resultados entre los distintos estudios. La posibilidad de detectar varias dianas (PCR multiplex) ha constituido un avance para aumentar la sensibilidad en el diagnóstico de las IOA, fundamentalmente en las IPA. Los primeros datos proceden de kits de PCR comerciales diseñados para el estudio de patógenos en hemocultivos positivos:

- Achermann et al., aplicando Septi-Fast multiplex PCR (14 bacterias y 6 hongos) en sonicado de implantes protésicos, mostraron una sensibilidad del 78% comparado con el 65% del cultivo de tejidos y el 62% de los cultivos del sonicado. Portillo et al, obtuvieron una sensibilidad del 96% de la PCR del sonicado frente al 71% del cultivo del sonicado y de tejidos en una serie de pacientes en las que predominaba los aflojamientos asépticos con un valor predictivo negativo de la PCR muy alto.
- Esteban et al, obtuvieron un incremento del 10% en el diagnóstico de IPA basado en el cultivo mediante Genotype BC, PCR de amplio espectro seguida de una hibridación con sondas específicas (32 especies bacterianas, no hongos).

El problema de ambos test es que no incluían dianas para patógenos reconocidos como etiología de IPA como *Cutibacterium* sp., *Corynebacterium* sp. De forma adicional, en ambos, se requería un protocolo de extracción previa de ADN. La simplificación en este sentido la han aportado otras presentaciones como:

- GenXpert, enteramente automatizado con una minimización del riesgo de contaminación. Actualmente solo cuentan con la detección de *S.aureus* así como la detección del gen *mecA*.
- Unyvero system: permite la detección de 22 bacterias, 5 levaduras y 19 genes de resistencia, con un espectro de microorganismos especialmente relacionados con la IPA, se puede realizar en tejidos y líquido articular y en su nueva versión Unyvero ITI presenta una sensibilidad del 85% y especificidad del 98% frente al cultivo. La ausencia de detección de *K.kingae*, *N.gonorrhoeae* y *H.influenzae* limita su uso en el caso de artritis sépticas agudas en caso de sospecha de estos microorganismos. El tiempo de la prueba es de unas 5 horas.
- Biofire JI: detecta 29 bacterias, 2 levaduras y 8 genes de resistencia en una hora. En su espectro de detección no se incluye *Staphylococcus coagulasa* negativos, ni *Cutibacterium acnes*, sin embargo, debido a su espectro es especialmente útil en los casos de artritis séptica aguda sobre articulación nativa con una sensibilidad del 83% frente a 56% de las asociadas a implantes.

En un metanálisis realizado por Qu et al., se observó que la PCR tiene una sensibilidad del 86 % y una especificidad del 91% para el diagnóstico de IPA; sin embargo, no existe una incorporación de esta técnica entre los criterios diagnósticos de IPA, aunque la IDSA en 2013 recomendaba con alto grado de evidencia su utilización en este contexto. Otro problema añadido es determinar el número de muestras para realizar PCR, ya que puede impactar en la sensibilidad en el diagnóstico. Marín et al., demostraron una sensibilidad del 94% y especificidad del 100% cuando la PCR detectaba el mismo microorganismo en 2 de 5 muestras analizadas. Este aspecto puede ser limitante debido al precio por PCR y la complejidad en técnicas no comerciales, por lo que sería recomendable realizar el diseño de estrategias diagnósticas en el caso de IPA para asegurar el coste eficacia de su incorporación en la rutina.

### **b) Técnicas basadas en la secuenciación**

Secuenciación del gen 16SrRNA: Bémer et al., publicaron en 2014 el primer estudio multicéntrico evaluando el papel de la secuenciación del 16Sr RNA en un número alto de IPA, incluyeron en el diagnóstico molecular las 5 muestras periprotésicas que se procesaron para cultivo; a pesar de la excelente especificidad (95,5%), la secuenciación presentó una sensibilidad menor de la esperada (73,3%). Los aspectos limitantes encontrados fueron la detección de ácido nucleico de microorganismos tratados previamente (no recuperados en cultivo), la detección de microorganismos considerados comensales en una sola muestra, la inhibición por excesiva carga de DNA y la falta de detección en caso de antibioterapia (al igual que en el caso de cultivos). Heimann et al., volvieron a describir una baja sensibilidad de la secuenciación del gen 16SrRNA respecto al cultivo (83% vs 93%), aunque la razón de verisimilitud mostró que el líquido articular, las muestras de tejido blando periprotésico y el sonicado de los implantes eran los más rentables para esta técnica.

Secuenciación metagenómica: el primer estudio de metagenómica aplicada al diagnóstico de IPA se realizó en 131 sonicados de implantes de pacientes sometidos a artroplastias de revisión. La sensibilidad y especificidad a nivel de especie obtenida fue del 88% y 92% respectivamente; la contaminación con DNA humano y la de bacterias en los reactivos fueron los principales problemas detectados. Recientemente se ha llevado a cabo un estudio metagenómico mediante secuenciación shotgun en 408 muestras de sonicado correspondientes a casos de IPA y aflojamiento aséptico y se observó una sensibilidad del 94,8% respecto al cultivo, con el valor añadido de la detección de microorganismos en el 43,9% de los cultivos negativos y la detección de patógenos de difícil recuperación como *Mycoplasma salivarium* y *Mycobacterium bovis*. La presencia de ADN humano y microbiota contaminante en los reactivos continúa siendo un reto para la puesta a punto de estas técnicas en la rutina. La aplicación de plataformas analíticas bioinformáticas como CosmoID permitió sobre esta misma serie incorporar velocidad de análisis y capacidad de predicción de resistencia en *Staphylococcus* sp con una sensibilidad del 65,7-85%, aunque se requieren más estudios en el campo de la predicción de resistencias.

La secuenciación en los últimos años ha experimentado un cambio en términos de automatización que hace posible un futuro uso de las mismas para el diagnóstico, no solo del total de microorganismos, sino también para la detección de genes de virulencia y resistencia. Se llega a postular la posibilidad de que acabe sustituyendo la necesidad del cultivo para el diagnóstico de la infección, sin embargo, se requieren estudios de correlación clínica y

microbiológica, así como una disminución del coste y tiempo asociados para su incorporación en el diagnóstico rutinario de la infección en general y de la infección osteoarticular en particular.

En los próximos años, será necesario incorporar en los algoritmos diagnósticos y terapéuticos de IOA las técnicas basadas en el diagnóstico molecular, especialmente en el caso de las IPA y las IMOS. Este nuevo escenario en el campo de las infecciones osteoarticulares, pone de relevancia la necesidad de la existencia de equipos multidisciplinares para su adecuado abordaje presente y futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Clerc O, Prod'hom G, Greub G, Zanetti G, Senn L. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2011 May;66(5):1168-73. doi: 10.1093/jac/dkro47. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21393124.
2. López Del Pino P, Guerrero Espejo A. Incidence and mortality of osteomyelitis in Spain according to the basic minimum data set. *Med Clin (Barc).* 2019 Dec 13;153(11):418-423. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.02.004. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30954293.
3. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006 May;37 Suppl 2:S59-66. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.010. PMID: 16651073.
4. Onsea J, Van Lieshout EMM, Zalavras C, Sliepen J, et al. Validation of the diagnostic criteria of the consensus definition of fracture-related infection. *Injury.* 2022 Jun;53(6):1867-1879. doi: 10.1016/j.injury.2022.03.024. Epub 2022 Mar 12. Erratum in: *Injury.* 2023 Mar 21;: PMID: 35331479.
5. Zhang X, Liu P, You J. Risk factors for surgical site infection following spinal surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022 Feb 25;101(8):e28836. doi: 10.1097/MD.00000000000028836. PMID: 35212281; PMCID: PMC8878791.
6. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016 Jan 23;387(10016):386-394. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0. Epub 2015 Jun 28. PMID: 26135702.
7. Marín M, Esteban J, Meseguer MA, Sánchez-Somolinos M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares [Microbiological diagnosis of bone-joint infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010 Oct;28(8):534-40. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2010.02.016. PMID: 20605272.
8. Wollman AJ, Nudd R, Hedlund EG, Leake MC. From Animaculum to single molecules: 300 years of the light microscope. *Open Biol.* 2015 Apr;5(4):150019. doi: 10.1098/rsob.150019. PMID: 25924631; PMCID: PMC4422127.

9. Austin B. The value of cultures to modern microbiology. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2017 Oct;110(10):1247-1256. doi: 10.1007/s10482-017-0840-8. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28168566.
10. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007 Aug 16;357(7):654-63. doi: 10.1056/NEJMoa061588. PMID: 17699815.
11. Jun Y, Jianghua L. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using Polymerase Chain Reaction: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018 Aug/Sep;19(6):555-565. doi: 10.1089/sur.2018.014. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29920159.
12. Tan J, Liu Y, Ehnert S, Nüssler AK, Yu Y, Xu J, Chen T. The Effectiveness of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 10;12:875822. doi: 10.3389/fcimb.2022.875822. PMID: 35755833; PMCID: PMC9226560.
13. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998 Oct;36(10):2932-9. doi: 10.1128/JCM.36.10.2932-2939.1998. PMID: 9738046; PMCID: PMC105090.
14. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):e1-e25. doi: 10.1093/cid/cis803. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23223583.
15. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018 May;33(5):1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29551303.
16. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021 Jan;103-B(1):18-25. doi: 10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1. PMID: 33380199; PMCID: PMC7954183.
17. Sousa R, Ribau A, Alfaro P, Burch MA, et al. The European Bone and Joint Infection Society definition of periprosthetic joint infection is meaningful in clinical practice: a multicentric validation study with comparison with previous definitions. *Acta Orthop*. 2023 Jan 23;94:8-18. doi: 10.2340/17453674.2023.5670. PMID: 36701120; PMCID: PMC9880768.
18. Esteban J, Marin M, Meseguer MA, Sanchez Somolinos M. Diagnostico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. Procedimiento 34. En Cercenado E, Cant'on R, editores. *Procedimientos de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas SEIMC* 2009. Disponible en [http](http://www.seimc.org)



19. Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J, Martín-de-Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernandez-Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J Clin Microbiol.* 2008 Feb;46(2):488-92. doi: 10.1128/JCM.01762-07. Epub 2007 Dec 12. PMID: 18077647; PMCID: PMC2238112.
20. Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Plasencia V, Rodriguez-Villasante M, Sorli L, Puig L, Horcajada JP. Sonication versus vortexing of implants for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013 Feb;51(2):591-4. doi: 10.1128/JCM.02482-12. Epub 2012 Nov 7. PMID: 23135938; PMCID: PMC3553884.
21. Prieto-Borja L, Auñón Á, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, Parrón R, Esteban J. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018 Apr;37(4):715-722. doi: 10.1007/s10096-017-3164-8. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29270861.
22. Roux AL, Sivadon-Tardy V, Bauer T, Lortat-Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL, Rottman M. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Mar;17(3):447-50. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03359.x. Epub 2010 Nov 5. PMID: 20825439.
23. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, Gullerud R, Osmon DR. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007 Nov 1;45(9):1113-9. doi: 10.1086/522184. Epub 2007 Sep 26. PMID: 17918072.
24. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999 May;81(5):672-83. doi: 10.2106/00004623-199905000-00008. PMID: 10360695.
25. Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, Bagg J. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(3):R46. doi: 10.1186/ar2201. PMID: 17501992; PMCID: PMC2206354.
26. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010 Apr;48(4):1208-14. doi: 10.1128/JCM.00006-10. Epub 2010 Feb 17. PMID: 20164283; PMCID: PMC2849575.
27. Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect.* 2012 Dec;65(6):541-8. doi: 10.1016/j.jinf.2012.08.018. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22960370.
28. Esteban J, Alvarez-Alvarez B, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, Garcia-Cañete J, Sandoval E, Valdazo M. Prolonged incubation time does not increase sensitivity for the diagnosis of implant-related infection using samples prepared by sonication of the

- implants. *Bone Joint J.* 2013 Jul;95-B(7):1001-6. doi: 10.1302/0301-620X.95B7.31174. PMID: 23814257.
29. Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, Sandoval E, Fernández-Roblas R, Gómez-Barrena E. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop.* 2012 Jun;83(3):299-304. doi: 10.3109/17453674.2012.693019. Epub 2012 May 23. PMID: 22616742; PMCID: PMC3369159.
  30. Titécat M, Loïez C, Senneville E, Wallet F, Dezèque H, Legout L, Migaud H, Courcol RJ. Evaluation of rapid *mecA* gene detection versus standard culture in staphylococcal chronic prosthetic joint infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 Aug;73(4):318-21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.011. Epub 2012 Jun 6. PMID: 22682532.
  31. . Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, Patel R. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol.* 2006 Feb;44(2):628-31. doi: 10.1128/JCM.44.2.628-631.2006. PMID: 16455930; PMCID: PMC1392705.
  32. Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, Wang Y, Liu G, Dai K. PCR-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013 Aug;51(8):2742-6. doi: 10.1128/JCM.00657-13. Epub 2013 Jun 5. PMID: 23740731; PMCID: PMC3719604.
  33. Marín M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, Cercenado E, Sánchez-Somolinos M, Radice C, Bouza E. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2012 Mar;50(3):583-9. doi: 10.1128/JCM.00170-11. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22170934; PMCID: PMC3295163.
  34. .Prieto-Borja L, Rodriguez-Sevilla G, Auñón A, Pérez-Jorge C, Sandoval E, Garcia-Cañete J, Gadea I, Fernandez-Roblas R, Blanco A, Esteban J. Evaluation of a commercial multiplex PCR (Unyvero i60®) designed for the diagnosis of bone and joint infections using prosthetic-joint sonication. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Apr;35(4):236-242. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2016.09.007. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27769681.
  35. Lausmann C, Kolle KN, Citak M, Abdelaziz H, Schulmeyer J, Delgado GD, Gehrke T, Gebauer M, Zahar A. How reliable is the next generation of multiplex-PCR for diagnosing prosthetic joint infection compared to the MSIS criteria? Still missing the ideal test. *Hip Int.* 2020 Sep;30(1\_suppl):72-77. doi: 10.1177/1120700020938576. PMID: 32907419.
  36. Zannoli S, Sambri A, Morotti M, Tassinari M, Torri A, Bianchi G, De Paolis M, Donati DM, Sambri V. Unyvero ITI® system for the clinical resolution of discrepancies in periprosthetic joint infection diagnosis. *Musculoskelet Surg.* 2021 Apr;105(1):39-42. doi: 10.1007/s12306-019-00626-x. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595427.
  37. Auñón Á, Coifman I, Blanco A, García Cañete J, Parrón-Camero R, Esteban J. Usefulness of a Multiplex PCR Assay for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infections in the Routine Setting. *Orthop Surg.* 2022 Feb;14(2):383-388. doi: 10.1111/os.13187. Epub 2022 Jan 2. PMID: 34978153; PMCID: PMC8867406.

38. Schoenmakers JWA, de Boer R, Gard L, Kampinga GA, van Oosten M, van Dijl JM, Jutte PC, Wouthuyzen-Bakker M. First evaluation of a commercial multiple<sup>x</sup> PCR panel for rapid detection of pathogens associated with acute joint infections. *J Bone Jt Infect.* 2023 Jan 18;8(1):45-50. doi: 10.5194/jbji-8-45-2023. PMID: 36756306; PMCID: PMC9901515.
39. Saeed K, Ahmad-Saeed N, Annett R, et al. A multicentre evaluation and expert recommendations of use of the newly developed BioFire Joint Infection polymerase chain reaction panel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2023 Feb;42(2):169-176. doi: 10.1007/s10096-022-04538-w. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36474096; PMCID: PMC9836977.
40. Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Schønheyder HC; the PRIS Study Group. Differential Contributions of Specimen Types, Culturing, and 16S rRNA Sequencing in Diagnosis of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol.* 2018 Apr 25;56(5):e01351-17. doi: 10.1128/JCM.01351-17. PMID: 29444832; PMCID: PMC5925708.
41. Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Schønheyder HC; the PRIS Study Group. Differential Contributions of Specimen Types, Culturing, and 16S rRNA Sequencing in Diagnosis of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol.* 2018 Apr 25;56(5):e01351-17. doi: 10.1128/JCM.01351-17. PMID: 29444832; PMCID: PMC5925708.
42. Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, Abdel MP, Patel R. Identification of Prosthetic Joint Infection Pathogens Using a Shotgun Metagenomics Approach. *Clin Infect Dis.* 2018 Oct 15;67(9):1333-1338. doi: 10.1093/cid/ciy303. PMID: 29648630; PMCID: PMC6186856.
43. Yan Q, Wi YM, Thoendel MJ, Raval YS, Greenwood-Quaintance KE, Abdel MP, Jeraldo PR, Chia N, Patel R. Evaluation of the CosmosID Bioinformatics Platform for Prosthetic Joint-Associated Sonicate Fluid Shotgun Metagenomic Data Analysis. *J Clin Microbiol.* 2019 Jan 30;57(2):e01182-18. doi: 10.1128/JCM.01182-18. PMID: 30429253; PMCID: PMC6355540.
44. Street TL, Sanderson ND, Atkins BL, Brent AJ, Cole K, Foster D, McNally MA, Oakley S, Peto L, Taylor A, Peto TEA, Crook DW, Eyre DW. Molecular Diagnosis of Orthopedic-Device-Related Infection Directly from Sonication Fluid by Metagenomic Sequencing. *J Clin Microbiol.* 2017 Aug;55(8):2334-2347. doi: 10.1128/JCM.00462-17. Epub 2017 May 10. PMID: 28490492; PMCID: PMC5527411.

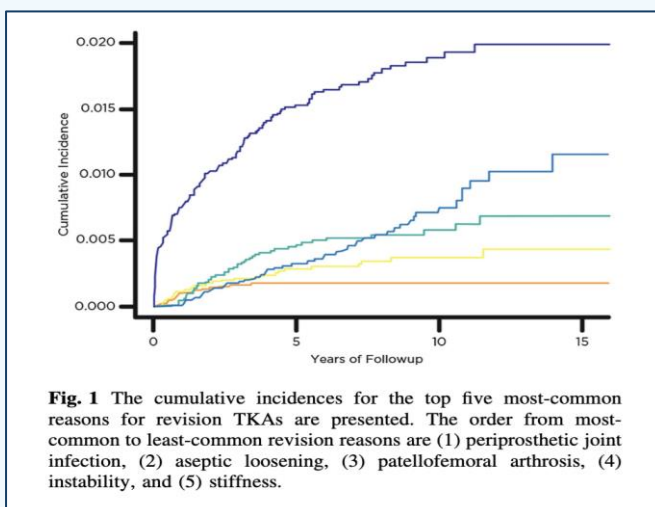
## 5.- INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL DAIR

José Antonio López López, Miguel Cela López; Manuel Castro Menéndez  
*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.*  
*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).*

La infección, aunque poco frecuente, es una de las complicaciones más graves y devastadoras en el contexto de la cirugía protésica y con un enorme impacto negativo en los pacientes afectados, pudiendo ocasionar importante dolor, pérdida de funcionalidad e incluso llegando a un desenlace fatal en ausencia de una intervención terapéutica oportuna y eficaz <sup>1-3</sup>. La artroplastia es ya una de las intervenciones más comunes en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Debido al aumento de la esperanza de vida, el nivel de actividad de los pacientes y el buen resultado teórico de la cirugía, se prevé un aumento muy importante de su indicación<sup>4</sup> con el consecuente incremento de la tasa de complicaciones y el gran impacto sobre los sistemas sanitarios a nivel asistencial y económico <sup>5</sup>.

Las diferentes líneas de tratamiento para la infección periprotésica incluyen, además del DAIR, la antibioterapia supresiva<sup>6</sup>, la artroplastia de resección, la artrodesis, la amputación y la cirugía de revisión en 1 o 2 tiempos <sup>7-8</sup>.

En la literatura, la infección periprotésica aparece repetidamente como la causa más frecuente de reintervención y de revisión en la cirugía protésica (**figuras 1 y 2**) <sup>9-10</sup>.



**Figura 1:** Extraído de:

Chuan Kong Koh MBChB , Irene Zeng PhD, Saiprasad Ravi MBChB. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. Clin. Orthop Relat Res (2017) 475: 2194-2201.

**Table 1**  
Mechanisms of Failure After Total Knee Arthroplasty.

Reason for Failure	No. of Failures/% of Failures
Infection	103/25.4
Instability	97/24
Aseptic loosening	86/21.2
Stiffness	57/14.1
Periprosthetic fracture	14/3.5
Osteolysis/PE wear	10/2.5
Malalignment	10/2.5
Pain	5/1.3
Isolated loose patella	6/1.5
Documented nickel allergy	3/0.7
Patellar AVN	2/0.5
PE dissociation	4/1
Extensor mechanism failure	1/0.25
Patellar malposition	1/0.25
Peripatellar fibrosis/"clunk"	2/0.5
Patellar instability	1/0.25

AVN, avascular necrosis; PE, polyethylene.

**Figura 2:** Extraído de:

Michael Pitta, M.D., Christina I. Esposito, Ph.D., Zhichang Li, M.D. Failure After Modern Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study of 18,065 Knees. *J Arthroplasty*. 2018 February; 33(2): 407–414.

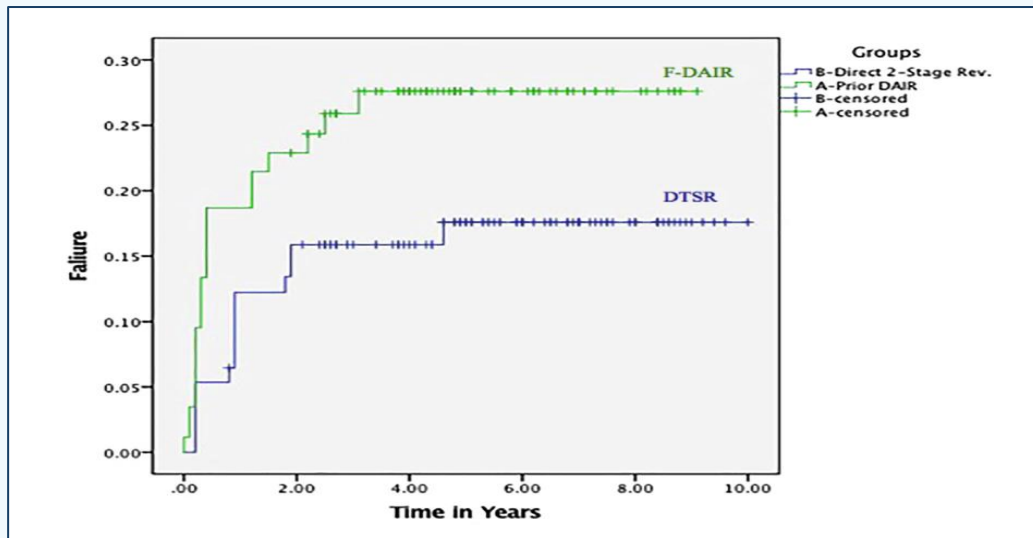
## 1. DEFINICION, INDICACIONES Y PRONÓSTICO

El DAIR (Debridement, Antibiotics, Implant, Retention) consiste en el desbridamiento y limpieza quirúrgica asociada a tratamiento antibiótico en el tratamiento de una infección periprotésica, manteniendo los implantes originales y evitando su retirada, recambiando o no los componentes modulares.

Este procedimiento representa una ventana de oportunidad crucial para abordar la infección periprotésica, ofreciendo una vía hacia la curación sin recurrir a la cirugía de revisión y minimizando el impacto negativo en el resultado funcional tras el tratamiento de la infección<sup>11-13</sup>. Sin embargo, en la literatura hay una gran variabilidad en los resultados y en la tasa de éxito 1.

La importancia de una buena indicación y del resultado final del DAIR, radica en que el fracaso del mismo puede condicionar y empeorar los resultados de la cirugía de revisión que vendrá posteriormente (**figura 3**)<sup>14</sup>.

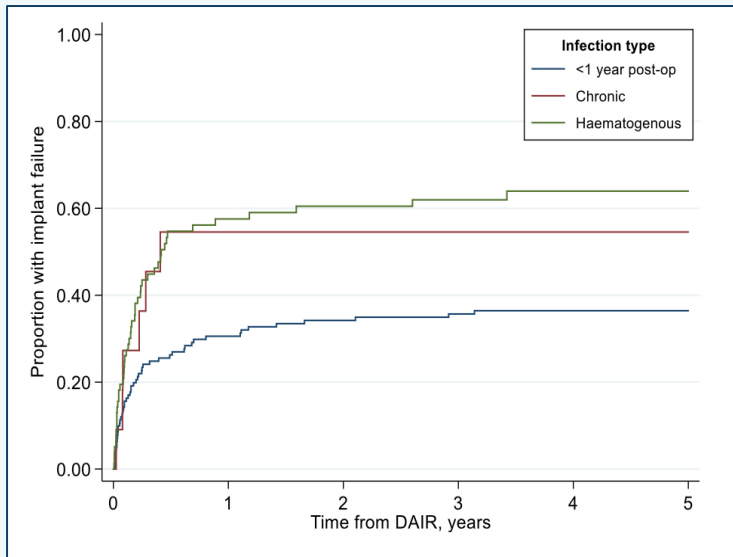
La indicación del tratamiento con DAIR y otros muchos conceptos, fueron valorados en el Consenso Internacional de Infección Osteoarticular de Filadelfia de 2018<sup>15</sup>: Se consensuó la indicación del DAIR en las infecciones tipo I y III de Tsukayama, es decir, en las infecciones precoces o hematógenas agudas, con menos de 4 semanas de evolución y si el implante está estable y con una correcta fijación.



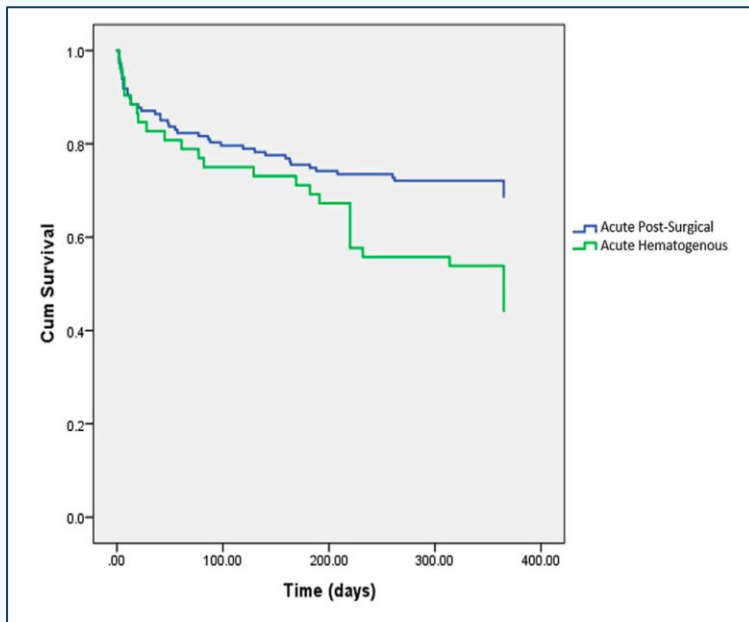
**Figura 3:** Curva de Kaplan-Meier que muestra la incidencia acumulada de fracaso en pacientes a los que se realizó una DAIR fallida y una revisión en 2 tiempos directa. (**Extraído de:** Ashok Rajgopal, MS, MCh, FRCS (Ortho), Inayat Panda, MS, DNB (Ortho), Arun Rao, BPT. Does Prior Failed Debridement Compromise the Outcome of Subsequent Two-Stage Revision Done for Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty?. The Journal of Arthroplasty 33 (2018) 2588-2594)-

En una infección protésica nos podemos encontrar tres escenarios: una **infección postoperatoria aguda**, en la que no hay duda de que la indicación es un DAIR; una **infección crónica tardía**, en la que el tratamiento sería el recambio protésico en uno o dos tiempos; y una **infección hematógena aguda** (o aguda tardía) en la que a priori la indicación es también un DAIR. Pero en este último caso sus características son diferentes, con una clínica más florida, que hacen que el límite de tiempo desde el inicio de los síntomas y la ventana terapéutica sea menor y la indicación de DAIR no tan clara<sup>12</sup>.

Shohat et al <sup>16</sup> encontraron que la tasa de fracaso del DAIR en las infecciones hematógenas agudas era de un 56%, prácticamente el doble que en los pacientes con infección postoperatoria aguda (**figura 4**). En esta misma línea, los hallazgos de Zhu et al <sup>17</sup> fueron similares: la tasa de fracaso de las infecciones hematógenas fue de un 63%, frente a un 37% en las postoperatorias agudas (**figura 5**). Lo que sí parece claro en lo publicado, y así se vio en el artículo de Zhu et al es que cuanto más tiempo lleve el implante, la probabilidad de éxito del DAIR disminuye.

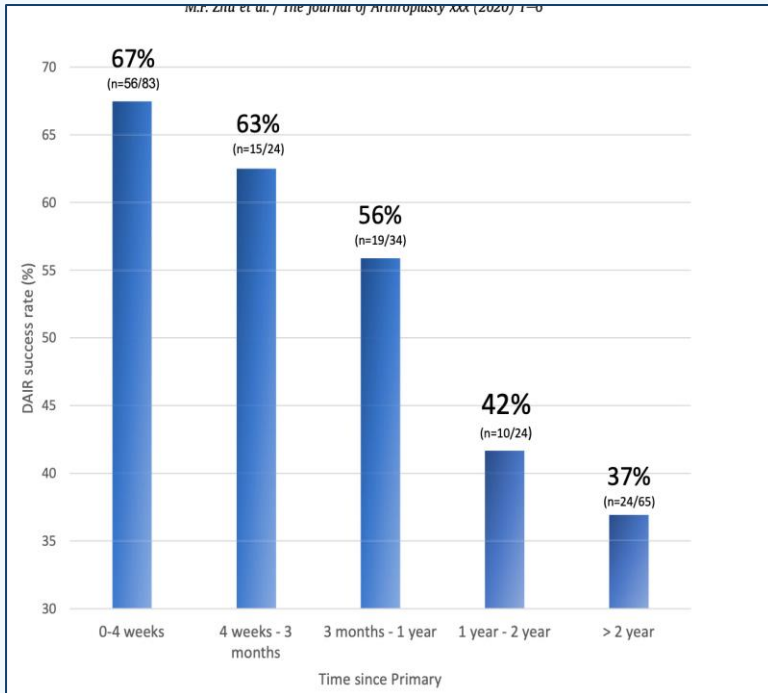


**Figura 4:** Extraído de: Noam Shohat, MD, Karan Goswami, MD, Timothy L. Increased Failure After Irrigation and Debridement for Acute Haematogenous Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101:696-703

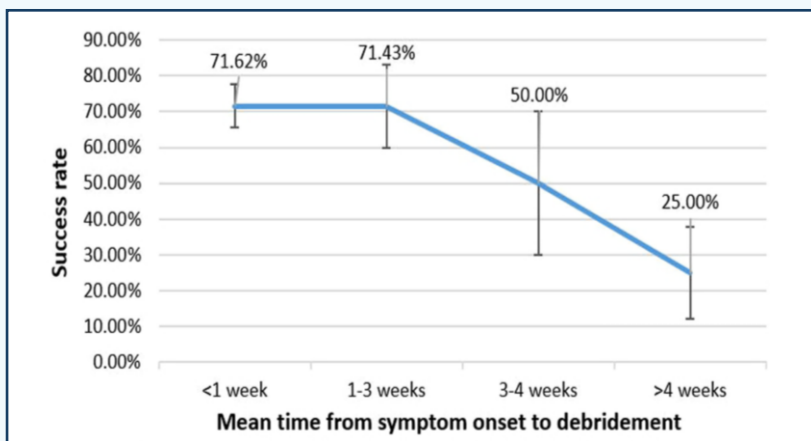


**Figura 5:** Extraído de: Mark F. Zhu, MBChB, Katy Kim, MBChB, Alana Cavadino, PhD. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* xxx (2020) 1e6

Por ello, algunos autores ya, en lugar de las clasificaciones clásicas como la de Tsukayama, proponen una división más sencilla: Un primer supuesto, que es la **infección temprana**, en la que claramente está indicado el DAIR; y un segundo supuesto que son las **infecciones tardías** (en las que se engloban tanto las hematógenas agudas como las crónicas) en las que el tratamiento con DAIR es más cuestionable y la posibilidad de éxito con el mismo sería algo a analizar y a valorar más en profundidad. El punto de corte en el que baja drásticamente el porcentaje de éxito de tratamiento con DAIR sería a partir de un año tras la implantación de la prótesis primaria (**figura 6**)<sup>17</sup> y también cuanto más tiempo haya pasado desde el inicio de los síntomas, aumenta la tasa de fracaso (**figura 7**)<sup>18</sup>



**Figura 6:** Extraído de: Mark F. Zhu, MBChB, Katy Kim, MBChB, Alana Cavadino, PhD. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty xxx (2020) 1e6



**Figura 7:** Relación entre la tasa de éxito del DAIR y el tiempo medio entre la aparición de los síntomas de infección y el desbridamiento. Extraído de: Guo-Xin Qu, Cai-Hua Zhang, Shi-Gui Yan. Debridement, antibiotics, and implant retention for periprosthetic knee infections: a pooling analysis of 1266 cases. Journal of Orthopaedic Surgery and Research (2019) 14:358

Además del factor tiempo, existen otros muchos factores que se relacionan con el éxito o el fracaso del DAIR. El más claro que nos puede orientar sobre el éxito y a establecer la indicación sería la microbiología. Sin embargo, en la práctica clínica habitual, la indicación se ha de basar en criterios clínicos y analíticos, sin disponer de los estudios microbiológicos.

El éxito o el fracaso del DAIR dependerá de muchos factores. Simplemente acotar su indicación a unos espacios de tiempo muy estrictos es claramente insuficiente. Löwik et al<sup>19</sup> encontraron que se puede tener unos buenos resultados si el DAIR se realiza dentro de los 3 meses desde la intervención en el caso de las infecciones postoperatorias agudas. Entre esos factores descritos para el éxito del DAIR se encuentran algunos relacionados con el paciente, la indicación de la artroplastia primaria, la presentación clínica del cuadro infeccioso y el tipo de microorganismo.

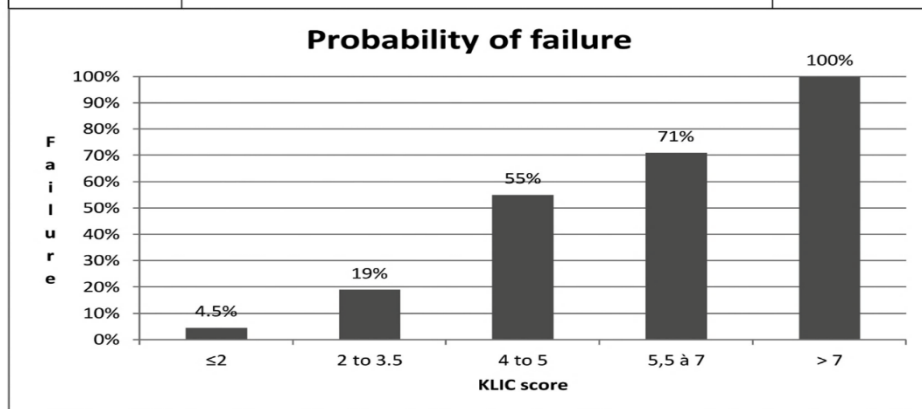


Con el objetivo de intentar predecir el resultado del DAIR, dada la variabilidad en lo publicado, se han intentado definir escalas clínicas que nos ayuden en la toma de decisiones <sup>20</sup>. La primera escala es la **escala KLIC**, para el tratamiento con DAIR en las infecciones precoces o tempranas, que tiene en cuenta las variables detalladas en la figura 8. Una puntuación mayor de 4 en este caso representa un mayor riesgo de fracaso. En el caso de las infecciones agudas tardías, o hematógenas agudas, se propuso la **escala CRIME**, con los ítems detallados en la figura 9. Una puntuación mayor de 3 en este caso indicaría un mayor riesgo de fracaso

Se han encontrado otros factores pronósticos en la literatura y fueron valorados en el Consenso Internacional de Infección Osteoarticular. Entre los factores asociados al éxito del DAIR destacan:

- La realización de un desbridamiento precoz, a ser posible dentro de la primera semana desde el inicio de los síntomas.
- El recambio de los componentes móviles.
- El tratamiento con rifampicina en el caso de infecciones por *Staphylococcus*, particularmente cuando se asocia con quinolonas.
- El uso de Quinolonas en las infecciones causadas por *bacilos gram negativos*.

Acronym	Definition	Points
K	Chronic kidney failure	2
L	Liver cirrhosis	1.5
I	Arthroplasty indication: fracture OR revision	1.5
C	Cemented implants CRP > 115 mg/L	2
		2.5



Acronym	Definition	Points
C	Chronic obstructive pulmonary disease CRP > 150 mg/L	2 1
R	Rheumatoid arthritis	3
I	Arthroplasty indication: fracture	3
M	Male	1
E	Exchange of mobile components	-1
80	Age > 80 years	2

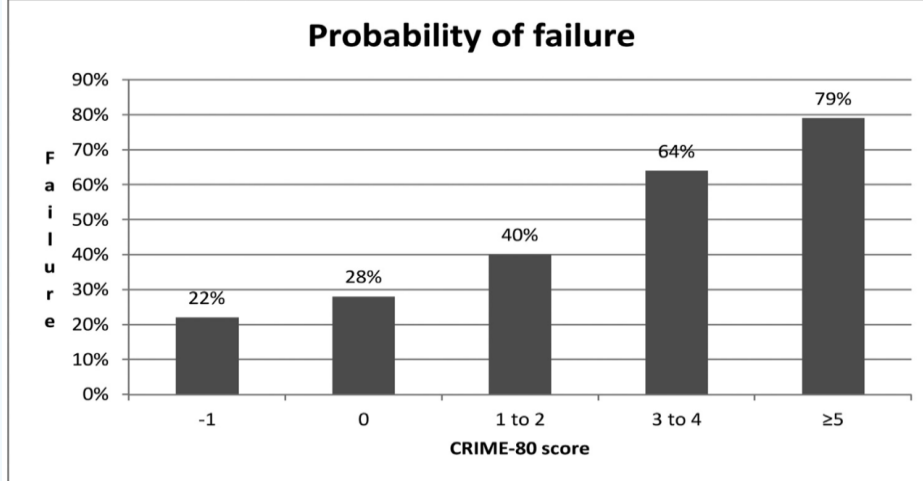


Fig. 2. CRIME-80 score ([17]).

Figuras 8 y 9: Bertrand Boyera, Céline Cazorlaa. *Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research 107 (2021) 102774*

Entre los factores asociados a un mal resultados se encuentran:

*Variables relacionadas con el paciente*, algunos ya mencionados en las escalas anteriores, como la artritis reumatoide, edad avanzada, sexo masculino, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

*Factores relacionados con la cirugía primaria y su indicación*: peor pronóstico en el caso de fracturas, revisiones y en implantes cementados.

Un cuadro *clínico más florido*, una mayor PCR y la presencia de bacteriemia se asociarán también a una mayor tasa de fracaso del DAIR.

El factor tiempo, es una de las variables que más influyen en nuestro resultado. A pesar de ello, la cirugía no debe de realizarse de manera emergente, si el estado del paciente lo permite. Siendo preferible su optimización previa a la cirugía, y la realización del DAIR por equipos especializados.

## 2. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La erradicación eficaz de la infección requiere un desbridamiento quirúrgico temprano y experto, con el paciente en óptimas condiciones. La artrotomía abierta es la técnica de acceso recomendada. Un desbridamiento agresivo, metódico y exhaustivo es esencial. Como previamente se ha mencionado, el recambio de los componentes modulares mejora mucho el pronóstico y disminuye las tasas de recurrencia de la infección protésica <sup>21-23</sup>.

Se puede estructurar en dos fases esenciales: el *desbridamiento* y *lavado* correspondiente y una segunda parte en la que se procederá al *implante de los componentes modulares limpios*.

En la primera fase, se realizará preferiblemente un abordaje sobre la incisión previa, resecaando los bordes afectos. En cuanto a la toma de muestras de líquido articular, la recomendación general es hacerlo mediante punción, previo a la artrotomía. Una vez realizada ésta, se realizará un desbridamiento amplio, quitando todo el tejido potencialmente patológico y realizando una sinovectomía agresiva (en el caso de la rodilla, todo el fondo de saco y los recesos laterales). Tras ello, se procederá a la retirada de los componentes modulares. La retirada y el cambio de polietileno se justifica por su propensión a la adhesión bacteriana y formación de biofilm <sup>22, 24</sup>. Además de ello, esta extracción, particularmente en el caso de la rodilla, permite un buen acceso a la cápsula posterior y todos los tejidos periarticulares y realizar un mayor desbridamiento para así facilitar la eficacia de los tratamientos antibióticos y llegar al buen resultado deseado con mayor probabilidad. La obtención de muestras para cultivo microbiológico es fundamental. Debemos de recoger al menos 5-6 muestras de diferentes lechos: *tejido subcutáneo y sinovial, fondo de saco, interfaz del componente femoral, canal femoral, interfaz del componente tibial y canal tibial*. La sonicación o no del polietileno está discutida, pero parece mejorar la detección de gérmenes en pacientes pretratados con antibióticos <sup>24</sup>.

En cuanto al lavado articular, existen varias controversias. Remitiéndonos de nuevo al Consenso Internacional de Infección Osteoarticular de Filadelfia de 2018, la recomendación del mismo es de un lavado copioso con entre 6 y 9 litros, incluyendo suero salino y/o povidona yodada diluida durante la fase de irrigación. Se ha intentado estudiar el uso de agentes antisépticos como el ácido acético, la clorhexidina o la povidona yodada, pero no se ha encontrado evidencia científica suficiente a favor de ninguno de ellos, ni tampoco conclusiones claras en cuanto al uso o no de lavado pulsátil en la práctica clínica.

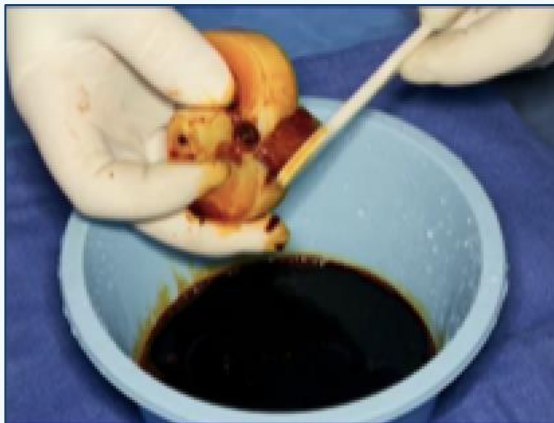
Estudios *in vitro* no recomiendan su uso por su capacidad para incrustar bacterias en los tejidos, pero también hay estudios clínicos que comparan el uso del lavado pulsátil con el lavado directo con botellas de suero salino en pacientes, y no se encontraron diferencias en el control de la infección <sup>25</sup>. En definitiva, la comparación de las diferentes soluciones para irrigación resulta compleja por la variabilidad de los estudios y de los protocolos de tratamiento <sup>26</sup>.

En la segunda fase de la cirugía, la implantación de componentes modulares limpios requiere de una preparación aséptica rigurosa, incluyendo el cambio de instrumentos y equipo quirúrgico. Es recomendable repintar el campo quirúrgico, nuevos paños, aspirador, bisturí eléctrico, batas y guantes y una mesa de instrumental nueva para el implante del polietileno. La literatura destaca la relevancia de la hemostasia y el manejo adecuado del campo quirúrgico para prevenir infecciones postoperatorias.

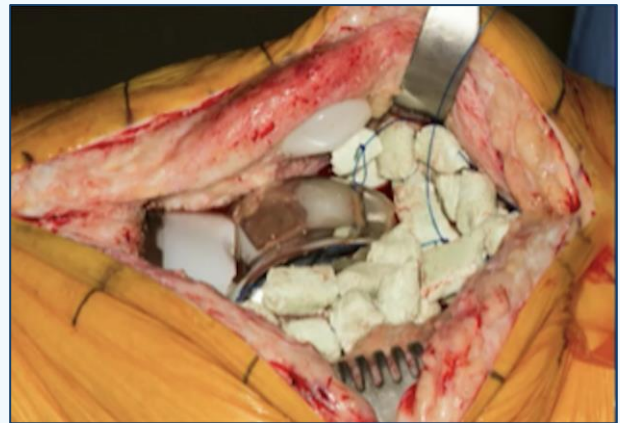
En la búsqueda de mejorar las tasas de éxito de DAIR, se han explorado técnicas adicionales como el uso de antibióticos locales administrados mediante portadores, como el sulfato cálcico. Estas técnicas buscan proporcionar una liberación de antibióticos más prolongada directamente en el sitio de la infección. Aunque hay estudios con resultados prometedores, la evidencia actual aún es limitada, y por ello, el uso de antibióticos locales no se recomienda de manera estándar tras el cierre de la artrotomía <sup>28</sup>.

Se ha investigado el uso de láser para el desbridamiento, como el láser de argón y el láser de Erbio: Itrio-Aluminio-Ganate (Er: YAG), que trabajan promoviendo la eliminación del biofilm de la superficie de los implantes ortopédicos. Estas técnicas de vanguardia podrían ofrecer nuevas vías para mejorar los resultados en el tratamiento de las infecciones protésicas, aunque su implementación aún no está estandarizada ni ampliamente aceptada <sup>29</sup>.

Aunque la recomendación en el Consenso de Infecciones de Philadelphia y en la literatura en general de que después del fracaso de un DAIR, se debe considerar ya de manera firme la cirugía de revisión protésica, hay algunos artículos que consideran que la realización de un segundo DAIR podría ser valorada <sup>30</sup>. Algunos centros abogan por la realización del DAIR con un protocolo que incluye dos cirugías <sup>31</sup>. En la primera cirugía en la que se realiza un desbridamiento exhaustivo, se retira el polietileno antiguo y se realiza un lavado y cepillado del mismo con solución de clorhexidina o povidona yodada (**figura 10**). Se lleva a cabo un posterior lavado abundante con esa misma solución utilizada, se hace un rosario de bolas de cemento de PMMA con altas dosis de antibiótico, se implanta el polietileno previamente extraído y se deja el rosario en el fondo de saco (**figura 11**) y se cierra. Posteriormente, a los 3-7 días, se realiza la segunda cirugía en donde se hace un nuevo desbridamiento y lavado, la extracción del rosario y el implante del componente modular limpio en esta cirugía. Las tasas de éxito con este protocolo publicadas en algunos artículos son de un 94% en el caso de artroplastia primaria y de un 77% en cirugías de revisión.



**Figuras 10:** Lavado de polietileno con solución de povidona yodada. Extraído de; Andrew S. Chung, DO, Matthew C. Niesen, MD. Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. The Journal of Arthroplasty 34 (2019) 1207e1213



**Figuras 11:** Rosario de bolas de cemento de PMMA con altas dosis de antibiótico. Extraído de; Andrew S. Chung, DO, Matthew C. Niesen, MD. Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. The Journal of Arthroplasty 34 (2019) 1207e1213

### 3. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Al finalizar la cirugía del DAIR, se iniciará el tratamiento empírico endovenoso de acuerdo al protocolo consensuado de cada hospital hasta que obtengamos los resultados microbiológicos definitivos, ajustando el tratamiento antibiótico a los resultados del antibiograma <sup>27</sup>.

La duración del tratamiento antibiótico sistémico varía, pero estudios han demostrado que extensiones del tratamiento más allá de 6-8 semanas no mejoran significativamente las tasas de curación en infecciones por grampositivos susceptibles a la rifampicina. Sin embargo, en infecciones por gramnegativos, se pueden mantener terapias antibióticas de hasta 12 semanas<sup>21-23</sup>.

Se aconseja la monitorización con proteína C reactiva durante el seguimiento. La persistencia de valores altos sugiere un fracaso del tratamiento, pero su normalización total no debe ser una condición para decidir el fin de la terapia<sup>23</sup>. Existen guías para el manejo antibiótico según el germen aislado<sup>23</sup>.

#### 4. IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

El éxito de la técnica DAIR no se mide únicamente por la erradicación de la infección y la retención del implante, sino también por la restauración de la función articular y la mejora en la calidad de vida del paciente. La movilidad, el alivio del dolor y la capacidad para realizar actividades cotidianas son indicadores cruciales del éxito a largo plazo. Estudios han mostrado que, mientras que DAIR puede tener tasas de éxito variables, los pacientes que se recuperan exitosamente disfrutan de una calidad de vida comparable a aquellos sin infecciones periprotésicas. La reinserción laboral y la satisfacción general con el procedimiento son también aspectos importantes en la evaluación de resultados.

#### 5. ENFOQUES FUTUROS

La innovación en el tratamiento de las infecciones periprotésicas continúa evolucionando. Se investiga el desarrollo de implantes con superficies antimicrobianas y la utilización de tecnología de secuenciación de nueva generación para identificar patógenos, lo que podría conducir a tratamientos más personalizados y efectivos.

Además, se está trabajando en la mejora de los protocolos de profilaxis antibiótica y en la optimización de los regímenes de tratamiento postoperatorio para incrementar las tasas de éxito del DAIR y reducir el impacto en la calidad de vida de los pacientes. El uso de terapias adyuvantes como la fisioterapia y la rehabilitación también juega un papel significativo en el restablecimiento de la funcionalidad y la reducción de la morbilidad asociada a las infecciones periprotésicas.

La tecnología ha facilitado herramientas como la aplicación móvil del Consenso Philadelphia, que agilizan la toma de decisiones y permiten prever la probabilidad de éxito del DAIR de manera sencilla y rápida en la práctica clínica diaria.

Es esencial subrayar que, según la literatura, la adopción de un enfoque multidisciplinar y la colaboración de equipos especializados y coordinados son elementos críticos para mitigar las complicaciones y disminuir las tasas de fracaso en el manejo de la infección protésica. Esto permite una evaluación integral del paciente y una implementación eficaz de estrategias terapéuticas, optimizando así los resultados clínicos y reduciendo la morbilidad asociada a esta compleja condición médica<sup>32</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. S.K. Kunutsor, A.D. Beswick and M.R. Whitehouse et al. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *Journal of Infection* 77 (2018). 479-488.
2. Steven M. Kurtz PhD, Kevin L. Ong PhD, Edward Lau MS et al. Prosthetic Joint Infection Risk after TKA in the Medicare Population. *Clin Orthop Relat Res* (2010) 468:52-56.
3. A W Blom , A H Taylor, G Pattison et al. Infection after total hip arthroplasty. The Avon experience. *J Bone Joint Surg Br.* 2003 Sep;85(7):956-9.
4. Steven Kurtz, Kevin Ong, Edmund Lau et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Apr;89(4):780-5.
5. Alexander Klug, Yves Gramlich, Maximilian Rudert et al. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* (2021) 29:3287-3298.
6. Leone JM, Hanssen AD. Management of infection at the site of a total knee arthroplasty. *Instr Course Lect* 2005;55:449-61. Pubmed PMID 16954880.
7. Hansenn AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg- Am Vol* 1998;80A(6):910-22. PubMed PMID: ISI000074445800016.
8. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ* 2009;338:1378-83 PubMed: PMI-DISI:000266502500001.
9. Chuan Kong Koh MBChB , Irene Zeng PhD, Saiprassad Ravi MBChB et al. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res* (2017) 475:2194-2201.
10. Michael Pitta, M.D., Christina I. Esposito, Ph.D., Zhichang Li, M.D et al. Failure After Modern Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study of 18,065 Knees. *J Arthroplasty.* 2018 February ; 33(2): 407-414.
11. Öztürk Ö, Özdemir M, Turgut M. (October 21, 2021) The Fate of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Infected Knee Arthroplasties: Nothing to Lose. *Cureus* 13(10): e18946.
12. G Grammatopoulos , M-E Bolduc, B L Atkins et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J.* 2017 May;99-B(5):614-622.
13. Luís Henrique Barros, Tiago Amorim Barbosa, João Esteves et al. Early Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) in patients with suspected acute infection after

- hip or knee arthroplasty - safe, effective and without negative functional impact. *Journal of Bone and Joint Infection*. 2019; 4(6): 300-305.
14. Ashok Rajgopal, MS, MCh, FRCS (Ortho), Inayat Panda, MS, DNB (Ortho), Arun Rao, BPT et al. Does Prior Failed Debridement Compromise the Outcome of Subsequent Two-Stage Revision Done for Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty* 33 (2018) 2588-2594.
  15. Jean Noel Argenson, Marius Arndt , George Babis et al. Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S):S399-S419.
  16. - Noam Shohat, MD, Karan Goswami, MD, Timothy L et al. Increased Failure After Irrigation and Debridement for Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:696-703.
  17. Mark F. Zhu, MBChB, Katy Kim, MBChB, Alana Cavadino, PhD et al. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* xxx (2020) 1e6.
  18. Guo-Xin Qu, Cai-Hua Zhang, Shi-Gui Yan et al. Debridement, antibiotics, and implant retention for periprosthetic knee infections: a pooling analysis of 1266 cases. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* (2019) 14:358
  19. Claudia A M Löwik, Javad Parvizi, Paul C Jutte et al. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Is a Viable Treatment Option for Early Periprosthetic Joint Infection Presenting More Than 4 Weeks After Index Arthroplasty. *Clin Infect Dis* 2020 Jul 27;71(3):630-636.
  20. Bertrand Boyera, Céline Cazorlaa. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 107 (2021) 102774
  21. Longo UG, De Salvatore S, Bandini B. Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review. *J ISAKOS*. 2023 Sep 13;S2059-7754(23)00558-8. doi:10.1016/j.jisako.2023.09.003. Epub ahead of print. PMID: 37714518.
  22. Tözün IR, Ozden VE, Dikmen G et al. Trends in the treatment of infected knee arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2020 Oct 26;5(10):672-683. doi: 10.1302/2058-5241.5.190069. PMID: 33204510; PMCID: PMC7608567.
  23. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N et al; Spanish Network for the Study of Infectious Diseases and the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas; Microbiología Clínica (SEIMC). Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Mar;35(3):189-195. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2016.08.012. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28215487.

24. Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int* 2016;26:138–43. <https://doi.org/10.5301/hipint.5000328>.
25. Muñoz-Mahamud E, García S, Bori G et al. Comparison of a low pressure and a high-pressure pulsatile lavage during débridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131(9): 1233-8
26. Ahmed Siddiqi, DO, MBA, Zuhdi E. Abdo, MD et al. What Is the Optimal Irrigation Solution in the Management of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections? *The Journal of Arthroplasty* xxx (2021) 1e14
27. Parvizi J, Tan TL, Goswami K et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018 May;33(5):1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29551303
28. Ghirardelli S, Fidanza A, Prati P et al. Debridement, antibiotic pearls, and retention of the implant in the treatment of infected total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2020 Sep;30(1\_suppl):34-41
29. Kriechbaumer LK, Happak W, Distelmaier K et al. Disinfection of contaminated metal implants with an Er:YAG laser. *J Orthop Res*. 2020 Nov;38(11):2464-2473. Epub 2020 Mar 24.
30. Marjan Wouthuyzen-Bakker, MD, PhD, Claudia A.M. Lowik, PhD, Joris J.W et al, on behalf of the Northern Infection Network Joint Arthroplasty (NINJA). A Second Surgical Debridement for Acute Periprosthetic Joint Infections Should Not Be Discarded. *The Journal of Arthroplasty* 35 (2020) 2204e2209
31. Andrew S. Chung, DO, Matthew C. Niesen, MD et al. Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. *The Journal of Arthroplasty* 34 (2019) 1207e1213
32. Charlotte Mallon, Rachael Goberman-Hill, Ashley Blom et al. Surgeons are deeply affected when patients are diagnosed with prosthetic joint infection. *PLoS One*. 2018; 13(11): e0207260.



## 6.- INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL RECAMBIO EN UN TIEMPO

Luis Riera Rodríguez, Diego Vázquez Seoane, María Isabel Peinó Riobó.  
*Servicio de COT.*  
*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUO).*

Una infección después de una artroplastia total es una complicación potencialmente mortal que multiplica por 32 la mortalidad. La fisiopatología es compleja y poco conocida. Sin embargo, las infecciones periprotésicas pueden categorizarse de manera efectiva por la duración de la infección, el microorganismo responsable y el patrón de crecimiento bacteriano. La categorización de una infección periprotésica orienta el tratamiento y determina si el recambio en un tiempo puede ser una opción terapéutica apropiada.

Los objetivos del tratamiento de la infección periprotésica son la erradicación de la infección, eliminación del dolor y conservación de la función de la extremidad inferior. El recambio en un tiempo logra todos estos objetivos con una sola intervención. Todo el tejido infectado se elimina junto con el implante, y el espacio muerto que se crea se rellena con una nueva prótesis cementada que contiene antibióticos que se extienden de manera local. El implante se fija de manera segura al hueso, estabilizando así la superficie de contacto entre el hueso y la prótesis, y la presencia de la articulación restituida biomecánicamente estabiliza los tejidos blandos que rodean la articulación, facilitando así la capacidad del cuerpo para erradicar la infección del tejido blando. En la técnica del recambio en un tiempo, la calidad de la superficie ósea tras la extracción de la membrana y de las prótesis infectadas es, a menudo, buena y permite la fijación estable e inmediata de los nuevos implantes. De esto se deduce que el objetivo inicial del recambio en un tiempo es contribuir a tratar la infección. El hecho de que se haya implantado una nueva prótesis es secundario, pero positivo, ya que hace que no sea necesaria una nueva intervención.

### 1. INFECCIÓN PERIPROTÉSICA DE RODILLA CON CULTIVO NEGATIVO

A pesar de que las pruebas de laboratorio, las pruebas de imagen y los análisis moleculares ayudan a diagnosticar una infección, alrededor del 7-23 % de los pacientes con infecciones periprotésicas tienen cultivos negativos. La causa más frecuente de que los cultivos sean negativos en una infección periprotésica de rodilla es la administración de antibiótico antes de la artrocentesis y de la obtención de muestras de tejido. Berbari y colaboradores observaron que el 53 % de los pacientes con infecciones periprotésicas de rodilla con cultivos negativos habían recibido antibióticos antes del cultivo del líquido articular. Trampuz y colaboradores hallaron que el tratamiento antibiótico en las dos semanas previas a la obtención de la muestra de líquido articular para cultivo aumentaba la tasa de resultados negativos falsos. Por lo tanto, el

tratamiento antibiótico debe interrumpirse como mínimo dos semanas antes de realizar el cultivo de líquido o de tejido, sobre todo si se sospechan microorganismos con requisitos especiales de cultivo.

Se recomienda consultar a un especialista en enfermedades infecciosas para todos los pacientes que tienen una infección periprotésica, porque puede ayudar a simplificar el diagnóstico y el tratamiento. Las técnicas convencionales de obtención de muestras de tejido pueden ser inadecuadas para obtener un inóculo infeccioso suficiente, lo que puede provocar que el cultivo sea negativo en presencia de una infección periprotésica. Además, la obtención de una muestra insuficiente puede dificultar la identificación microbiana. Por esta razón, los cirujanos ortopédicos deben tener presente el efecto de dilución de los anestésicos locales y de los líquidos de lavado. Por último, todo el líquido sinovial obtenido y las muestras sanguíneas deben enviarse al laboratorio sin demora para evitar los resultados negativos falsos.

## 2. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las indicaciones para el empleo de las diversas estrategias disponibles pueden variar, ya que no todos los casos de infección pueden tratarse con la misma estrategia ni todas las estrategias pueden emplearse en todos los casos.

La justificación histórica acerca del recambio en un tiempo se encuentra fundamentalmente en las publicaciones de Buchholtz (Alemania). Más de cuatro décadas después, la artroplastia total de cadera de revisión en un tiempo se ha convertido en una técnica habitual, y varios estudios han señalado un control adecuado de la infección, así como un descenso de la morbilidad y de la mortalidad, en los pacientes tratados mediante artroplastia total de cadera de revisión en un tiempo. Aunque la revisión en un tiempo se aplicó rápidamente para las artroplastias totales de cadera infectadas, hasta hace poco tiempo pocos expertos la consideraban una opción terapéutica apropiada para las infecciones periprotésicas de rodilla. En 2014 la guía de práctica clínica de la American Academy of Orthopaedic Surgeons sobre infecciones articulares periprotésicas de la cadera y de la rodilla y las recomendaciones elaboradas por un grupo de consenso internacional sobre infección articular periprotésica se utilizaron para definir los criterios de inclusión y de exclusión para la artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo.

Posteriormente durante el Internacional Consensus Meeting de Filadelfia en 2018 se extrajeron las conclusiones sobre las posibles indicaciones de la revisión en un tiempo. Se alcanzó un nivel de evidencia moderado y 93% de acuerdo de los delegados. Las indicaciones serían: paciente no inmunocomprometido, ausencia de sepsis sistémica, mínimo defecto óseo o de partes blandas, microbiología favorable, conocer el patógeno de forma preoperatoria, conocer las sensibilidades a los tratamientos disponibles. Las contraindicaciones serían: presencia de sepsis sistémica, paciente con múltiples comorbilidades, microorganismos resistentes, cultivo negativo y pobre cobertura de partes blandas.

En dos artículos de revisión de Rowan et al. y de Lichstein et al. se detallan las contraindicaciones de la revisión en un tiempo siguiendo los criterios de UCLH, ENDO-klinik, ISDA e ICM: fracaso de un rescate previo por infección, patógeno desconocido, múltiples resistencias antibióticas, compromiso neuro-vascular, inmunodeficiencia, sepsis sistémica, presencia de un trayecto fistuloso, pobre stock óseo y pobre cobertura de partes blandas.

En todos los pacientes candidatos a artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo se considera necesario contar con la identificación preoperatoria de la bacteria responsable y un antibiograma. La artroplastia total de revisión en dos tiempos es recomendable en los pacientes en los que los cultivos del líquido sinovial identifican una infección polimicrobiana y en los que el antibiograma indica la presencia de microorganismos resistentes, porque estas infecciones tienen una tasa de recidiva más alta.



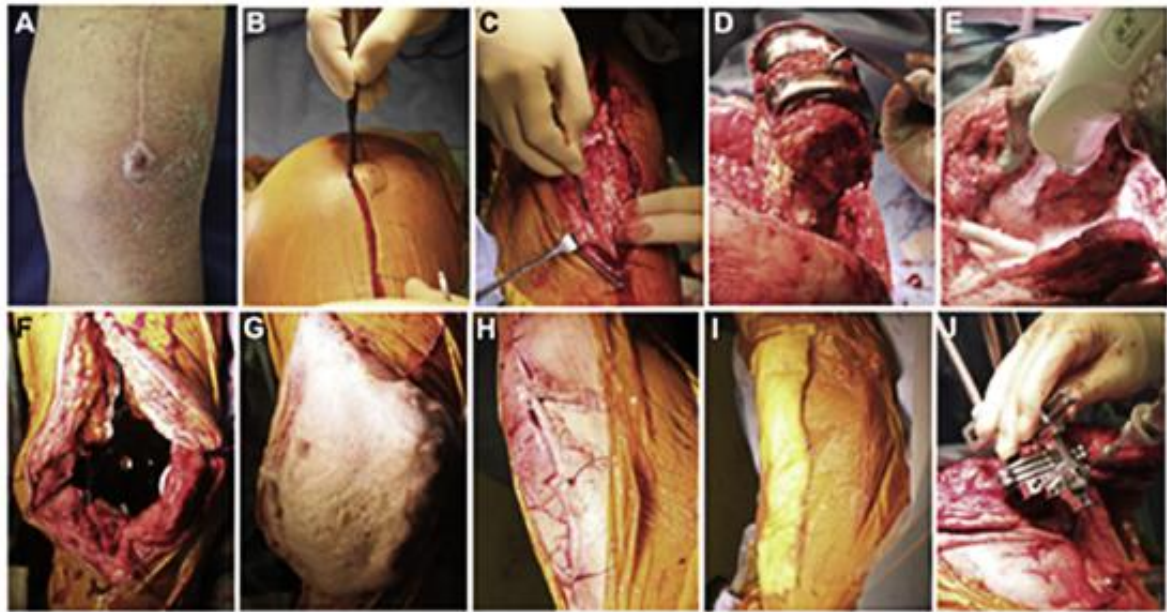
### 3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La cirugía para la artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo se divide en dos fases. La primera parte de la cirugía comienza con una incisión elíptica que incorpora la cicatriz de la intervención quirúrgica previa. Se lleva a cabo un desbridamiento agresivo de los tejidos periarticulares y se extraen los componentes protésicos para disminuir la biocarga patógena, lo que mejora la eficacia de toda la intervención. Hay que esforzarse al máximo para disminuir la pérdida ósea, y el tejido en las superficies de contacto debe extirparse y enviarse para análisis histológico y microbiológico. El cirujano debe valorar si es conveniente realizar una tomografía computarizada (TC) con reconstrucción tridimensional antes de emprender una artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo para calcular la magnitud previsible de la pérdida ósea. Por lo general no se recomienda utilizar un manguito de isquemia durante el desbridamiento porque el sangrado ayuda a distinguir las partes blandas y el tejido óseo vitales de los que no lo son. Antes de comenzar el lavado deben obtenerse de tres a seis muestras de tejido como mínimo del fémur, de la tibia y de la cápsula posterior. Después del desbridamiento articular se lava la articulación con abundante suero salino (12 litros) y se empapa con compresas con povidona yodada. Se re aproximan los bordes de la herida quirúrgica con puntos de sutura y se coloca un vendaje compresivo provisional. Se administran por vía intravenosa los antibióticos apropiados según los resultados del antibiograma preoperatorio.

A continuación, todo el equipo quirúrgico vuelve a realizar el lavado de manos prequirúrgico, se prepara un campo quirúrgico estéril nuevo y se utiliza instrumental nuevo para la segunda parte de la cirugía. Se infla el manguito de isquemia y se quita el vendaje compresivo y los puntos de sutura. Se lava abundantemente la articulación con suero fisiológico y se obtienen muestras de

la superficie del hueso con hisopo para cultivo. Se colocan los componentes protésicos nuevos y se fijan con cementado con antibiótico. Una vez fijados correctamente los componentes protésicos nuevos, se colocan dos drenajes en la articulación y se cierra la herida profunda por capas mediante una sutura discontinua. Se re aproximan los bordes de la herida quirúrgica y se cierran con grapas. Se pone un vendaje y se permite al paciente el apoyo en carga según tolerancia.

#### 4. CONSIDERACIONES INTRAOPERATORIAS



El manejo intraoperatorio correcto durante la revisión en un tiempo incluye una técnica quirúrgica meticulosa, obtención de biopsias intraoperatorias y un lavado articular abundante. Además, el diseño y los materiales de los componentes protésicos y del cemento pueden influir en los resultados postoperatorios a largo plazo. La guía de práctica clínica de la American Academy of Orthopaedic Surgeons sobre infecciones articulares periprotésicas de la cadera y de la rodilla recomienda con firmeza que el cirujano ortopédico obtenga varias biopsias de tejido intraoperatorias para cultivo y análisis microbiológico. Los resultados de los cultivos de tejido y de los antibiogramas intraoperatorios deben coincidir con los resultados preoperatorios. Si estos resultados difieren, debe iniciarse de inmediato el tratamiento antibiótico apropiado. En la actualidad, la mayor parte de los cirujanos ortopédicos utilizan un volumen elevado de suero fisiológico para lavar la articulación infectada. Sin embargo, el gluconato de clorhexidina, un antiséptico utilizado para la preparación preoperatoria de la piel puede ser más efectivo que el suero fisiológico pulsado. Los avances en los biomateriales antisépticos pueden ampliar las indicaciones del recambio en un tiempo.

La elección de los componentes protésicos debe tener en cuenta algunos factores relacionados con el paciente, como edad, peso, grado de actividad y reserva ósea. En la artroplastia total de rodilla de revisión se utiliza con frecuencia una prótesis total de rodilla constreñida tipo bisagra en los pacientes con pérdida ósea extensa, alteración de la anatomía de la rodilla, inestabilidad articular y laxitud de partes blandas. El cirujano puede elegir componentes protésicos modulares, más invasivos y de mayor tamaño en los pacientes con pérdida ósea grave para

reconstruir mejor el fémur distal y la tibia proximal. Además, para ayudar a conseguir una fijación estable, los componentes protésicos de artroplastia total de rodilla de revisión tienen por lo general un vástago bastante más largo que los componentes protésicos primarios.

Con independencia de la composición y de las propiedades de la superficie de los componentes protésicos, es aconsejable utilizar cemento con antibiótico para conseguir la fijación definitiva. El uso de cemento con antibiótico se asocia a mejores resultados postoperatorios. La adicción de antibióticos tiene tres consecuencias muy importantes. En un primer momento hace que el cemento sea consistente y que mezclar sea más difícil. En segundo lugar, se alteran las propiedades del cemento. Puede parecer que el cemento se fija más rápidamente de lo normal y esto induce a la tentación de introducir muy pronto el cemento en el hueso. En tercer lugar, el tiempo que necesita el cemento para fijarse cuando se le añaden antibióticos adicionales es variable, incluso en casos similares.

## 5. CONSIDERACIONES POSTOPERATORIAS

La elección del tratamiento antibiótico se basa en la sensibilidad bacteriana preoperatoria del paciente. El tratamiento antibiótico puede modificarse, si es necesario, después de conocer los resultados de los cultivos y de los antibiogramas intraoperatorios. La primera dosis de antibiótico se administra por vía intravenosa después del lavado y desbridamiento de la articulación infectada. En general, la administración de antibióticos por vía intravenosa se mantiene durante dos semanas en el postoperatorio, y a continuación se cambia a la vía oral durante 4-6 semanas más.

La ausencia de vascularización de los componentes protésicos y la tendencia de los microorganismos a formar biopelículas dificultan la erradicación incluso de los microorganismos más sensibles. La administración parenteral de antibióticos debe cambiarse gradualmente por la vía oral para emplear de manera efectiva los recursos sanitarios y disminuir la morbilidad del paciente. Estas medidas disminuyen las complicaciones relacionadas con el catéter y con los antibióticos en el 33 % de los pacientes aproximadamente con una infección periprotésica de rodilla.

## 6. DISMINUCIÓN DE LA MORBILIDAD DEL PACIENTE

Los pacientes a los que se realiza una revisión suelen tener una edad más avanzada y más enfermedades concurrentes que los pacientes a los que se realiza una artroplastia total primaria, lo que aumenta el riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Varios estudios han puesto de relieve que el uso de anestesia general en los pacientes de edad avanzada puede provocar una disfunción cognitiva postoperatoria, que aumenta la morbilidad del paciente y prolonga el ingreso hospitalario. La revisión en un tiempo tiene la ventaja de combinar dos intervenciones quirúrgicas en una, lo que disminuye la probabilidad de una reacción adversa por exposición a la anestesia. Los períodos prolongados de inmovilización después de una artroplastia total de rodilla de revisión en dos tiempos pueden provocar un descenso de las puntuaciones funcionales en la escala de la Knee Society.

Pangaud et al. publicaron en 2019 una revisión de la literatura sobre los resultados del rescate de rodilla en un tiempo vs dos tiempos. Revisaron 32 artículos, 14 de rescates en un tiempo y 18

en dos tiempos. La tasa de erradicación fue del 87,1% vs 84,8%. La puntuación de la Knee Society Score fue 80,0 vs 77,8% y el rango de movilidad alcanzado 91,4° vs 97,8°. Es importante remarcar que la puntuación KSS y el ROM de las revisiones en dos tiempos fue superior cuando se emplearon espaciadores dinámicos. Conviene destacar que las indicaciones de la artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo fueron restrictivas, incluyendo sólo a pacientes inmunocompetentes con pérdida ósea moderada o mínima, partes blandas en buen estado y microorganismos sensibles. Para los pacientes tratados mediante artroplastia total de rodilla de revisión en dos tiempos no se emplearon criterios de inclusión o de exclusión específicos.

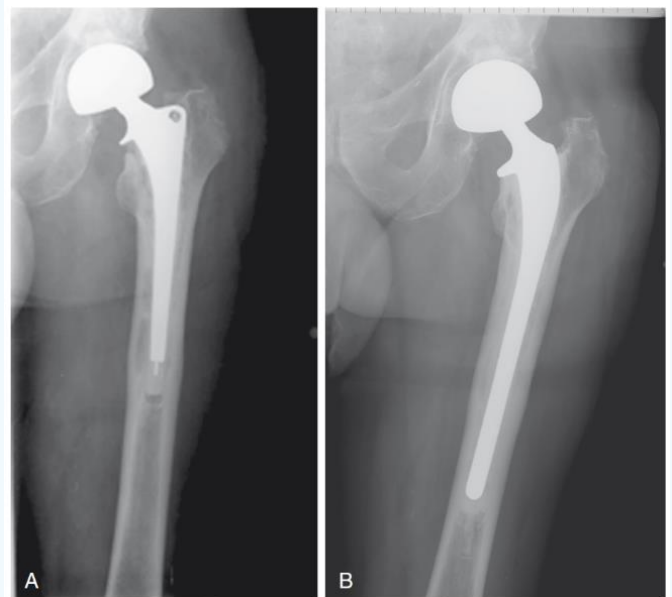
En un artículo de Blom et al. del 2022 se actualizan las conclusiones del estudio INFORM. La revisión en un tiempo proporciona una recuperación más rápida de la función y de alivio del dolor, factores de gran importancia para el paciente. También se asocia a menos complicaciones intraoperatorias y es coste-eficiente. Sin embargo, el rescate en un tiempo no es superior en el test WOMAC (dolor, función y rigidez) a los 18 meses de la cirugía frente al rescate en dos tiempos.

Los resultados de los estudios mencionados con anterioridad indican que la revisión en un tiempo puede lograr unas tasas de erradicación de la infección y unas puntuaciones en la escala de la Knee Society similares a las de la artroplastia total de rodilla de revisión en dos tiempos.

## 7. DISMINUCIÓN DE LOS COSTES SANITARIOS

En Estados Unidos, con la aplicación del Affordable Care Act, las opciones terapéuticas para las infecciones periprotésicas deben ser clínica y económicamente rentables para poder emplearlas. Kapadia y colaboradores calcularon que el coste anual medio de los pacientes a los que se realiza una artroplastia total de rodilla de revisión en dos tiempos como tratamiento de una infección periprotésica de rodilla era significativamente mayor (116.383 dólares) que el de los pacientes a los que se realiza una artroplastia total de rodilla de revisión en dos tiempos por una causa no infecciosa (28.249 dólares). Los autores de este estudio destacaron también que los pacientes de la cohorte con una causa infecciosa tenían un ingreso hospitalario más prolongado (5,3 días frente a 3 días), más reingresos hospitalarios (3,6 frente a 0,1) y más visitas a la consulta (6,5 frente a 1,3) que los pacientes de la cohorte con una causa no infecciosa. Este coste cuatro veces mayor se atribuye al menos parcialmente a la tasa más alta de reingreso, a la estancia hospitalaria más prolongada y al uso prolongado de farmacoterapia.

Los estudios sobre el ahorro económico de la artroplastia total de cadera de revisión en un tiempo han demostrado un descenso del uso de recursos sanitarios. El coste de la revisión en un tiempo es muy inferior. El objetivo de la revisión es erradicar la infección y restablecer la articulación de la cadera en una única intervención quirúrgica. Se reduce el periodo



total de hospitalización, así como el de la toma de antibióticos. En el caso de que sea necesaria otra intervención, el procedimiento se convierte en un recambio en dos tiempos, en el que simplemente se repite el recambio en un tiempo. Aunque puede considerarse que el uso de una prótesis definitiva tiene un coste elevado si resulta que la prótesis es solo un "espaciador" revisado posteriormente, debe tenerse en cuenta que el coste de los espaciadores articulados es muy alto y que el uso de una artroplastia de cadera cementada representa una opción protésica con un coste relativamente bajo.

## 8. RESUMEN

En los pacientes apropiados, la artroplastia total de cadera o rodilla de revisión en un tiempo erradica de manera efectiva la infección periprotésica con un porcentaje de erradicación de la infección parecido o incluso mayor que el de la revisión en dos tiempos. Existen severos criterios de selección de los pacientes candidatos y estrictos pasos a seguir durante la cirugía. Además, una revisión en un tiempo disminuye la morbilidad del paciente y puede lograr mejores resultados funcionales. La revisión en un tiempo se asocia a menos reintervenciones quirúrgicas y a una duración más corta del tratamiento farmacológico, lo que disminuye el uso de recursos sanitarios. Aunque la artroplastia total de cadera o rodilla de revisión en un tiempo es una alternativa prometedora a la revisión en dos tiempos, es necesario llevar a cabo estudios comparativos aleatorizados para comparar la revisión en un tiempo con la revisión en dos tiempos con el objetivo de determinar con más precisión la tasa de erradicación de la infección y el uso de recursos sanitarios asociados a cada una de estas técnicas quirúrgicas.

En el 85% de los casos fallidos, la causa más frecuente de fracaso fue un inadecuado tratamiento quirúrgico o antimicrobiano. Es imprescindible considerar los factores individuales del paciente. El tratamiento apropiado de una infección periprotésica debe individualizarse en función de las variables específicas del paciente y de la infección.

Los desenlaces satisfactorios son más probables en las siguientes circunstancias:

- Infección causada por un microorganismo de baja virulencia con un buen perfil de sensibilidad antibiótica.
- Paciente sin inmunodeficiencia.
- Ausencia de trayectos fistulosos.
- Tejidos blandos sanos.
- Desbridamiento completo.
- Terapia antibiótica postoperatoria prolongada.
- Si no se utiliza injerto de hueso.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Parvizi J, Gehrke T: International consensus on periprosthetic joint infection: Let cumulative wisdom be a guide. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(6):441.

2. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al: Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007;45(9):1113-1119.
3. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007;357(7):654-663.
4. Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN: High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(1):238-243.
5. Gehrke T, Kendoff D: Periprosthetic hip infections: In favour of one-stage. *Hip Int* 2012;22(suppl 8):S40-S45.
6. Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Konttinen YT: Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: The effect of treatment approach. *Acta Orthop* 2009;80(1):67-77.
7. Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A: Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1981;63(3):342-353.
8. Meyer J, Philler G, Spiegel CA, Hetzel S, Squire M: Vacuum-mixing significantly changes antibiotic elusion characteristics of commercially available antibiotic-impregnated bone cements. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(22):2049-2056.
9. Kapadia BH, McElroy MJ, Issa K, Johnson AJ, Bozic KJ, Mont MA: The economic impact of periprosthetic infections following total knee arthroplasty at a specialized tertiary-care center. *J Arthroplasty* 2014;29(5):929-932.
10. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW: Periprosthetic infection: What are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(suppl 4):138-147.
11. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE: Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351(16):1645-1654.
12. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplast* 2014;29:1331.
13. George DA, Eng M, Haddad FS, Orth M, Orth F. One-stage exchange arthroplasty: a surgical technique update. *J Arthroplasty Elsevier Ltd.* 2017;32:S59-62.
14. Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. *Bone Joint J.* 2013;95(B):77-83.
15. George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2016;16:553.



16. Rowan FE, Donaldson MJ, Pietrzak JR, Haddad FS. The Role of One-Stage Exchange for Prosthetic Joint Infection. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine* 2018;11:370–379.
17. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1–10.
18. Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplast*. 2012;27:293–8.
19. Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Managing uncertainty—a qualitative study of surgeons' decision-making for one-stage and two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:154.
20. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team I. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One Public Library of Science*. 2016;11:e0151537.
21. Lichstein P, Gehrke T, Lombardi A, Romano C, Stockley I, Babis G, et al. One-stage versus two-stage exchange. *J Orthop Res*. 2014;32.
22. Goud AL, Harlianto NI, Ezzafzafi S, Veltman ES, Bekkers JEJ, van derWal BCH. Reinfection rates after one- and two-stage revision surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:829–838 .
23. Citak M, Friedenstab J, Abdelaziz H, Suero EM, Zahar A, Salber J, Gehrke T. Risk factors for failure after 1-stage exchange total knee arthroplasty in the management of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(12):1061–1069.
24. Jhan S, Lu Y, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:255.
25. Zahar A, Kendoff DO, Klatter TO, Gehrke T. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:81–87.
26. Corentin Pangaud C, Ollivier M, Argenson JN. Outcome of single-stage versus two-stage exchange for revision knee arthroplasty for chronic periprosthetic infection. *EFORT Open Rev* 2019;4:495-502.
27. Jung J, Schmid VN, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009; 6(5):265-273.
28. Blom AW et al. on behalf of the INFORM trial group. Clinical and cost effectiveness of single stage compared with two stage revision for hip prosthetic joint infection (INFORM): pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. *BMJ* 2022;379:e071281.

29. Anoushiravani AA et al. Artroplastia total de rodilla de revisión en un tiempo por infección periprotésica de rodilla: indicaciones, contraindicaciones y resultados postoperatorios. *Instr Course Lect* 2017;66:235-247.
30. Hansen EN, Parvizi J. Infecciones relacionadas con las artroplastias. *AAOS Comprehensive Orthopaedic review* 2. 2015;3:29-39.
31. Kay PR, Gambhir A. Infección: recambio en un tiempo. En Callaghan JJ, Rosemberg AG, Rubash HE: Artroplastia total de cadera compleja 2012;85:1164-1173

## 7.- RECAMBIO EN 2 TIEMPOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA

Víctor Otero Naveiro, Silvia Pena Paz, Alejandro López-Pardo Pardo.  
*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.*  
*Hospital Universitario Lucus Augusti*

El recambio en 1 tiempo fue descrito en la década de 1970 para el tratamiento de la infección periprotésica de cadera, Buchholz introdujo la adición de antibiótico al cemento y lo empleó en el recambio en 1 tiempo de prótesis total de cadera. Entre 1978 y 1981 Carlsson et al. y Buchholz et al. publicaron unas tasas de éxito en la erradicación de la infección de entre el 70% al 90% [1].

Posteriormente Insall describió el recambio en 2 tiempos en 1983 para el tratamiento de las infecciones de prótesis total de rodilla, estableciendo las bases del procedimiento quirúrgico y la universalmente aceptada pauta de 6 semanas de tratamiento antibiótico dirigido durante el postoperatorio [2]. Fitzgerald y Jones describieron en 1985 el recambio en dos tiempos aplicado a la artroplastia de cadera [3]. Durante la década de los 80 y 90 se publicaron múltiples trabajos con resultados de ambas técnicas, concluyendo que el recambio en 2 tiempos era superior al recambio en 1 tiempo en cuanto a la erradicación de la infección, estableciendo esta estrategia como el patrón oro en el tratamiento de la infección periprotésica [4].

Las teóricas ventajas del recambio en 2 tiempos incluyen la realización de un doble desbridamiento, liberación de altas concentraciones de antibióticos locales a partir de un espaciador, antibioterapia sistémica concomitante y posibilidad de repetir el 1º tiempo en caso de persistencia de la infección sin tener que realizar todo el procedimiento al completo [5].

### 1. CONTROVERSIAS EN LA LITERATURA:

#### **Erradicación de la infección y tasas de reinfección:**

Se han publicado multitud de estudios con buenos resultados en el tratamiento de la infección periprotésica aplicando un recambio en 2 tiempos, sin embargo, existe gran heterogeneidad en la metodología empleada y en la interpretación de los resultados. Tanto en artroplastias de cadera como de rodilla las tasas de erradicación se aproximan al 90% en la mayoría de las series modernas, aunque también se han encontrado tasas de éxito mucho más pobres del 50% al 70% [6]. Los resultados en cuanto a la erradicación de la infección obtenidos empleando recambios en 1 tiempo son similares, por lo que para muchos autores no existe una clara ventaja de una técnica sobre la otra [4, 7]

Otra forma de valorar el éxito de estos procedimientos es en función de las tasas de reinfección. Recientes revisiones de la literatura han encontrado tasas de reinfección tras el recambio en 2 tiempos de cadera del 7,9% al 13,8%, y de rodilla del 8,8% al 16,2%. De nuevo las tasas de reinfección del recambio en 1 tiempo tienden a ser incluso inferiores, aunque sin diferencias significativas (del 5,7% al 10% en artroplastias de cadera y del 7,6% al 12,7% en rodilla) [9-11].

Estos resultados tienden a empeorar con el seguimiento a largo plazo. Petis et al. encontraron una tasa de reinfección del 10% durante el 1º año, del 14% a 5 años y de 15% a 10 y 15 años en recambios en 2 tiempos de artroplastia total de cadera [12]. La literatura en este sentido es escasa y se requiere evaluar los resultados a largo plazo de ambas técnicas, muchos autores no encuentran diferencias en cuanto al riesgo de reoperación entre recambios en 1 o 2 tiempos, tanto por infección como por cualquier causa [13, 14]. Todos estos estudios tratan de controlar la heterogeneidad de la literatura mediante técnicas estadísticas, pero obtienen sus datos de estudios previos realizados de forma retrospectiva.

### **Mortalidad:**

La retirada de una artroplastia infectada es un procedimiento con una elevada morbimortalidad. Browne et al., en su trabajo sobre una base de datos de artroplastias en Estados Unidos de América, analizaron las complicaciones tras la realización del 1º tiempo del recambio en 2 tiempos de prótesis total de cadera (10.386 retiradas de artroplastias e implantación de espaciador), encontrando una tasa de reingreso del 11,1% el 1º mes y una mortalidad a 90 días del 2,6%. Hubo complicaciones graves en el 15,3% de los casos [15]. Kurtz et al. situaron la supervivencia a 5 años en el 67% tras el diagnóstico de infección de artroplastia total de cadera y 72% en artroplastia total de rodilla, peor pronóstico que el de los 2 principales cánceres en mayores de 65 años (próstata y mama) [16].

Aunque existen pocos estudios que comparen directamente la mortalidad tras recambios en 1 tiempo frente a 2 tiempos. Lenguerrand et al. empleando la base de datos del Registro Nacional de Artroplastias de Reino Unido y Gales (NJR) no encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre ambas técnicas [17].

### **Morbilidad:**

Los recambios en 2 tiempos requieren de estancias prolongadas, con un periodo intermedio sin artroplastia y una movilidad limitada, lo que incrementa el grado de dependencia de los pacientes que en muchos casos se ven forzados a ingresar en residencias socio-sanitarias tras el alta hospitalaria. Moore et al. estudiaron el impacto psicológico de la infección periprotésica, comparando resultados entre recambios en 1 y 2 tiempos, y aunque en ambos se precisó de soporte psicológico y rehabilitador, el impacto para el paciente y su familia fue mucho mayor en los procedimientos en 2 tiempos, debido principalmente a complicaciones durante el periodo intermedio [18]. Pacientes con depresión mayor parecen tener peores resultados en el tratamiento de la infección, y mayores probabilidades de no realizar la reimplantación de la artroplastia [19].

## Pacientes no reimplantados:

Muchos estudios sólo refieren los resultados de los pacientes que han completado la reimplantación de la prótesis, omitiendo a los que no llegan a realizar el 2º tiempo. La tasa de no reimplantación en la literatura oscila entre el 0% al 30%. Corona et al. encontraron que su tasa de éxito en la erradicación de la infección aumentaba un 9% al no considerar a los no reimplantados como fracaso. Esto se asoció significativamente con pacientes más ancianos, sexo femenino, mayor riesgo anestésico, peor estado inmunológico (McPherson grado C) e infecciones por Gram negativos; además este grupo presentó una mayor mortalidad [6]. Este autor recomienda seguir la definición de consenso por método Delphi propuesta por Díaz-Ledezma et al. para "erradicación de la infección": herida cicatrizada sin fístula cutánea, drenaje o dolor, sin infección recurrente causada por la misma cepa del micro-organismo, sin nueva intervención por infección y sin muerte relacionada con la infección. Sin embargo, esta definición no considera los pacientes en supresión antibiótica crónica como fracaso [20].

## Resultados funcionales:

Varios autores han encontrado peores resultados funcionales en recambios en 2 tiempos por infección periprotésica que en recambios por otras etiologías [21]. Aunque, la mayoría de las series no encuentran diferencias significativas entre recambios en 1 o 2 tiempos [4], se considera que el recambio en 1 tiempo puede acortar los plazos de recuperación y proporcionar resultados excelentes, sobretodo en pacientes seleccionados. Leonard et al. encontraron una tendencia no significativa a mejores resultados en Harris Hip Score (HHS) con el recambio en 1 tiempo en artroplastias de cadera [22]. Resultados similares a los de Kunutsor et al. al encontrar en su revisión cierta tendencia a mejores Knee Society Score (KSS) en recambios en 1 tiempo de artroplastias de rodilla [8]. Haddad et al. obtuvieron mejores resultados funcionales con el recambio en 1 tiempo en artroplastia de rodilla, con una tasa de erradicación de la infección del 100% al analizar una cohorte de pacientes altamente seleccionada. [23]

## Escasez de ensayos clínicos aleatorizados

La gran limitación de la mayoría de revisiones que enfrentan ambas técnicas se deben a su diseño retrospectivo. El grupo INFORM (Infection Orthopaedic Management) publicó en 2022 los primeros resultados de su ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y multicéntrico realizado en Reino Unido y Suecia; en él se analizaron 140 pacientes con infección periprotésica de cadera (65 recambios en 1 tiempo y 75 recambios en 2 tiempos). Encontraron similares resultados en cuanto a erradicación de la infección y resultados funcionales según escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) a 18 meses entre ambos grupos. Sin embargo, los pacientes con recambio en 1 tiempo presentaron mejores resultados funcionales a 3 meses, menos complicaciones intraoperatorias y mejor coste-eficacia con un beneficio neto superior a 11.000£ por paciente. Aunque no todos los pacientes pudieron ser aleatorizados [24].

## Unidades multidisciplinarias y centros de referencia

A las controversias sobre la superioridad de una técnica sobre otra se une el hecho de que hasta la fecha no existe un método ampliamente aceptado para estratificar la complejidad de la infección o determinar cuándo derivar a estos pacientes a un centro especializado [25]. La

experiencia del cirujano ortopeda y su interpretación de la literatura es un factor determinante a la hora de seleccionar la estrategia quirúrgica en el tratamiento de la infección periprotésica [26]. Varios autores recomiendan que el tratamiento se realice en servicios con unidades multidisciplinares [27, 28] con la participación activa de médicos internistas, ortogeriatras, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos, rehabilitadores, cirujanos plásticos, cirujanos vasculares, endocrinólogos y nutricionistas, etc.

## 2. FACTORES DE RIESGO Y SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Los resultados del tratamiento de la infección periprotésica se ven influidos por el tiempo de presentación de la infección, y por múltiples factores dependientes del paciente (locales y sistémicos), dependientes del microorganismo causal y del tratamiento antibiótico y quirúrgico aplicados. Se han realizado grandes esfuerzos en la búsqueda de características que ayuden a clasificar a los pacientes y discernir qué tratamiento es el más adecuado a nivel individual, aunque el nivel de evidencia de estos factores pronósticos es baja debido al alto riesgo de sesgo y a la calidad metodológica limitada de muchos estudios. Para ello se han empleado marcadores pronósticos tales como el índice de masa corporal (IMC), la puntuación en la escala de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) o el Índice de Comorbilidad de Charlston (ICC), entre otros; frecuentemente relacionados con los resultados del tratamiento de la infección, aunque de forma inespecífica.

### 2.1. SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN ESPECÍFICOS PARA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA

- **Clasificación de McPherson:**

McPherson et al. elaboraron un sistema de clasificación publicando en 2002 sus resultados sobre una serie de 50 casos consecutivos de PTC infectadas. Establecieron una serie de factores de riesgo sistémicos diferenciando 3 grupos de pacientes: grado A (medicamente sanos), grado B (medicamente comprometidos) y grado C (medicamente muy enfermos). Observaron correlación entre complicaciones y el grado sistémico del paciente, mayor probabilidad de amputación y mayor mortalidad en grado C. También establecieron una graduación local de la extremidad afectada: grado 1 (sin compromiso local), grado 2 (comprometida), grado 3 (muy comprometida) observándose correlación entre el grado local y la aparición de complicaciones o necesidad de colgajo cutáneo. Obtuvieron peores resultados funcionales a peor grado sistémico y en grado local 3. Cabe destacar que en esta serie sólo se reimplantó el 58% de los pacientes y la mortalidad fue del 10% (todos con grado sistémico C). Esta clasificación ha tenido mucha difusión en la literatura, aunque hay que señalar que estos factores de riesgo fueron seleccionados por sus autores en base a su amplia experiencia en infección osteoarticular y no a una correlación estadística específica con la infección periprotésica; además, esta clasificación no tiene en cuenta el germen causal [29][**TABLA 1**].

**TABLA 1** : Clasificación de McPherson

	Recambio en 2 tiempos		Recambio en 1 tiempo	
	Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas
<b>Tasa de erradicación infección</b>	Mejor tasa de curación 70-95%		Similar tasa de erradicación	
<b>Desbridamiento</b>	Doble	2 intervenciones quirúrgicas	1 sola cirugía	1 solo desbridamiento
<b>Tiempo intermedio</b>	Posibilidad de repetir el desbridamiento	Terapias prolongadas con antibióticos	Periodo corto	Obliga a nuevo recambio si mala evolución
<b>Espaciador</b>	Antibiótico local a altas dosis	Dolor y limitación funcional en tiempo intermedio Frecuentes complicaciones del espaciador	-	-
<b>Morbilidad</b>		Mayor	Menor: similares o mejores resultados funcionales y en menos tiempo	
<b>Mortalidad</b>		Mayor	Menor	
<b>Coste sanitario</b>		Mayor	Menor	

### • Clasificación BACH-JS

De forma análoga, extrapolando sus estudios en osteomielitis, Hotchen et al. elaboraron una clasificación específica para infección periprotésica: BACH-JS (**B**one involvement, **A**nti-microbial options, **C**overage of soft tissues, **H**ost status – Afectación ósea, opciones antimicrobianas, cobertura de partes blandas y estado del huesped), con el que gradúan a cada caso en: grado 1 (no complicado), grado 2 (paciente complejo) y grado 3 (paciente con opciones limitadas). En esta clasificación se tienen en cuenta tanto factores de la propia prótesis (tipo de implante, desgaste, aflojamiento...), como el grado de susceptibilidad a antibióticos de los microorganismos, el estado de las partes blandas y factores sistémicos del paciente como el grado de comorbilidad. Observaron correlación entre el riesgo de recurrencia y una mayor severidad de la afectación articular "JS", peor patrón de resistencia antimicrobiana del germen implicado "A" y mayor comorbilidad del paciente "H". En el seguimiento a 5 años observaron que en el grupo de opciones limitadas hasta el 65,9% de los pacientes había recibido una amputación, artrodesis, artroplastia de resección, estaba en tratamiento antibiótico supresor crónico o había fallecido por septicemia [25][ **TABLA 2**].

**TABLA 2 :** Clasificación BACH-JS

	<b>Infección periprotésica (Joint Specific)</b>	<b>Osteomielitis (Bone involvement)</b>	<b>Opciones Antimicrobianas</b>	<b>Cobertura de partes blandas</b>	<b>Huesped</b>
<b>No complicada</b>	<b>J1</b> Infección periprotésica con todo lo siguiente: - Implante primario <i>in situ</i> - Sin o con mínima pérdida ósea* - Sin evidencia de aflojamiento - Sin historia de fractura periprotésica	<b>B1</b> Infección cavitaria sin afectación articular (incluyendo cortical, medular y cortico-medular no segmentaria)	<b>Ax</b> Desconocido / cultivos negativos  <b>A1</b> Todos los aislados sensibles $\geq 80\%$ de los test de susceptibilidad y resistentes a $< 3$ test de susceptibilidad	<b>C1</b> Cierre directo posible – no precisa de cirugía plástica	<b>H1</b> Enfermedad bien controlada o paciente con buen estado general
<b>Compleja</b>	<b>J2</b> Infección periprotésica con cualquiera: - Fractura periprotésica asociada - Pérdida moderada de hueso ** - Aflojamiento protésico - Prótesis no primaria <i>in situ</i>	<b>B2</b> Infección segmentaria sin afectación articular  o Cualquier infección ósea con afectación articular	<b>A2</b> Cualquier aislado que: - Sensible $< 80\%$ de todos los test de susceptibilidad realizados - Resistente a $\geq 4$ test de susceptibilidad - Resistente a antibióticos anti-biofilm en presencia de un implante	<b>C2</b> No es posible el cierre directo – precisa de cirugía plástica	<b>H2</b> Paciente con comorbilidad mal controlada o severa (datos de fallo orgánico) o Infección ósea recidivante tras desbridamiento o previo
<b>Opciones Limitadas</b>	<b>J3</b> Infección periprotésica con cualquiera: - Prótesis tumoral o a medida <i>in situ</i> - Requiere injerto a medida o reemplazo óseo completo para reconstrucción - Pérdida ósea importante ***	<b>B3</b> Hueso completo afectado	<b>A3</b> Cualquier aislado sensible a 0 o 1 test de susceptibilidad		<b>H3</b> No apto para cirugía definitiva a pesar de intervención por un especialista o Paciente rechaza la intervención

**Figura 2.** Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection: Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2014



### 3.2. SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DE LA PRESENTACIÓN

La formación de biofilm bacteriano comienza a las 72 horas y se considera maduro a las 3-4 semanas. Una infección aguda presentará un biofilm todavía inmaduro y por lo tanto un implante susceptible de ser tratado con un desbridamiento agresivo y recambio de partes móviles con preservación del implante (Debridement, Antibiotics and Implant Retention o DAIR), mientras que una infección crónica presentará un biofilm maduro donde deberemos plantearnos la retirada de los implantes para favorecer la erradicación de la infección [30].

Sin embargo, debe evitarse esta estrategia en pacientes con factores de riesgo de persistencia o recurrencia de la infección. Kavolus et al. describieron hasta un 42.9% de fracaso en el recambio en 2 tiempos realizado a pacientes donde previamente había fracasado un DAIR, además el grupo con DAIR previo precisó una media de 5 intervenciones para controlar la infección frente a 2,7 en los directamente tratados con recambio en 2 tiempos [31].

#### Infección periprotésica precoz (IPP):

El Consenso Internacional de 2018 (ICM 2018) de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) considera que el DAIR puede ser efectivo hasta 4 semanas tras la implantación de la artroplastia o hasta 3 semanas tras la aparición de los síntomas [30]. En una revisión sistemática reciente Longo et al. encontraron una media de éxito del DAIR en IPP de artroplastia total de cadera y rodilla del 71%, aunque los resultados variaron entre el 55,5% al 90% [32].

- **KLICC score**

Tornero et al. establecieron su clasificación en base a 5 parámetros preoperatorios detectados como factores de riesgo independientes para fracaso en su serie de 222 pacientes con infecciones periprotésicas precoces: el KLIC-Score (**K**idney, **L**iver cirrosis, **I**ndex procedure **C**emented prosthesis, **C**-reactive protein >115mg/L - insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, indicación por revisión o fractura, prótesis cementada y proteína C-reactiva >115mg/L) [33]. En su serie un KLIC  $\geq 4$  supuso un fracaso del DAIR  $\geq$  al 55%. [TABLA 3]

**TABLA 3** : Escala KLICC

	DEFINICIÓN	PUNTOS
<b>K</b>	Insuficiencia renal crónica	2
<b>L</b>	Cirrosis hepática	1.5
<b>I</b>	Indicación por revisión o fractura	1.5
<b>C</b>	Implantes cementados	2
	PCR >115 mg/L	2.5

## Infección hematógena aguda (IHA):

Pacientes con infección hematógena aguda parecen tener una mayor tasa de fracaso en DAIR que otros tipos de infección, el ICM 2018 considera también que el DAIR puede ser eficaz hasta 3 semanas tras la aparición de los síntomas [30], aunque otros autores lo rebajan a 2 semanas si hay presencia de otros factores de riesgo como bacteriemia bien documentada [34]. En una revisión sistemática Balato et al. encontraron una media de éxito del 41% (entre el 31% al 100%), y resaltaron que los mejores resultados se obtuvieron con los tratamientos más precoces [35].

- **Puntuación CRIME-80**

También se han encontrado factores de riesgo que influyen específicamente en los resultados del tratamiento de las infecciones hematógenas como las del CRIME-80 Score (C-reactive protein > 150mg/L, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Reumathoid arthritis, Index procedure, Male sex, no Exchange of movile parts, age >80years – Poteína C-reactiva >150mg/L, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, indicación por fractura, sexo masculino, no recambio de partes móviles y edad >80 años). En un estudio multicéntrico Wouthuyen-Bakker et al. encontraron que pacientes con un CRIME-80  $\geq 3$  presentaban una probabilidad de fracaso superior al 64%, por lo que se beneficiaban mucho más del recambio protésico que del DAIR, la infección por staphylococcus aureus fue un factor de riesgo independiente para el fracaso y los resultados fueron mejores cuando se empleó un protocolo antibiótico con rifampicina en gérmenes sensibles a la misma. Además, propusieron un algoritmo de decisión para valorar el recambio en base a estos factores de riesgo [36][**TABLA 4**].

**TABLA 4:** Escala CRIME-80

	DEFINICIÓN	PUNTOS
<b>C</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2
	PCR > 150 mg/L	1
<b>R</b>	Artritis reumatoide	3
<b>I</b>	Indicación por fractura	3
<b>M</b>	Sexo masculino	1
<b>E</b>	Recambio de partes móviles	-1
<b>80</b>	Edad >80 años	2

## Infección crónica o tardía

Wolf et al. elaboraron en 2011 un modelo matemático de decisión (modelo de Markov), basado en una revisión sistemática de la literatura con los resultados de recambios en 1 y 2 tiempos de infección periprotésica de cadera. Obtuvo una tasa de erradicación de la infección similar, pero con una mortalidad durante el primer año en el recambio en 2 tiempos muy superior (2,5% frente a 0,52%), a lo que hay que añadir la morbilidad del periodo intermedio y un tiempo de recuperación mucho más prologado. Concluyeron que el balance riesgo-beneficio favorecía claramente a los recambios en 1 tiempo, aunque en su análisis éstos presentaron muchas más reinfecciones [37].

## Ventajas y desventajas del recambio en 1 tiempo vs recambio en 2 tiempos

Pese a la amplia experiencia acumulada en centros de referencia europeos en la realización de recambios en 1 tiempo, muchos autores advierten de sus limitaciones y llaman a la prudencia en determinadas situaciones especialmente si se carece de experiencia en su realización [TABLA 5].

Deberemos seleccionar un protocolo de tratamiento en 1 o 2 tiempos en función de las características de cada caso, nuestra experiencia y recursos. Se considera que los mejores candidatos a recambio en 1 tiempo son aquellos que presentan un mínimo compromiso óseo y de partes blandas, no han recibido procedimientos de revisión o múltiples cirugías sobre la articulación, ni tratamientos previos con antibióticos activos frente a biofilm y no presentan un estado inmunológico comprometido (McPherson grado C).

**TABLA 5:** Ventajas y desventajas recambio en 1 vs 2 tiempos en PJI

	<i>Recambio en 2 tiempos</i>		<i>Recambio en 1 tiempo</i>	
	<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<b>Tasa de erradicación infección</b>	Mejor tasa de curación 70-95%.		Similar tasa de erradicación.	
<b>Desbridamiento</b>	Doble.	2 intervenciones quirúrgicas.	1 sola cirugía.	1 solo desbridamiento.
<b>Tiempo intermedio</b>	Posibilidad de repetir el desbridamiento.	Terapias prolongadas con antibióticos.	Periodo corto	Obliga a nuevo recambio si mala evolución.
<b>Espaciador</b>	Antibiótico local a altas dosis.	Dolor y limitación funcional en tiempo intermedio. Frecuentes complicaciones del espaciador.	-	-
<b>Morbilidad</b>		Mayor.	Menor: similares o mejores resultados funcionales y en menos tiempo.	
<b>Mortalidad</b>		Mayor.	Menor.	
<b>Coste sanitario</b>		Mayor.	Menor.	

Gerhke et al. considera que las contraindicaciones al recambio en 1 tiempo serían: presencia de clínica sistémica de septicemia, fracaso de 1 o más recambios en 1 tiempo previos, afectación

de paquetes vasculonerviosos (por limitar el desbridamiento), cultivos negativos, afectación de partes blandas que dificulte el cierre primario de la herida, o infecciones por gérmenes virulentos o para los que no se disponga de antibiótico para añadir al cemento. En los pacientes con sepsis sistémica se debe realizar una reducción quirúrgica de la carga bacteriana, ya sea con retención de implantes o resección de componentes (si está indicado y seguro). La reimplantación debe retrasarse hasta que se resuelva la sepsis por lo que se considera una contraindicación absoluta para el ICM 2018 [30]. En este consenso se recomienda el uso del recambio en 1 tiempo en caso de infección quiescente (aquella con síntomas larvados, y sin signos clínicos ni de laboratorio de infección activa). En la tabla adjunta se resumen los principales factores que podrían considerarse como contraindicaciones al recambio en 1 tiempo expuestos en la literatura [1, 4, 23, 26, 30] **[TABLA 6]**.

Estudios recientes continúan avalando esta actitud. En una revisión sistemática reciente se advierte de un mayor riesgo de reinfección en presencia de clínica séptica sistémica, infecciones por bacterias agresivas o polimicrobianas, por lo que se recomienda valorar el recambio en 2 tiempos en estas situaciones [38]. Hay que tener especial cuidado al evaluar el estado de compromiso general del paciente, por ejemplo, en presencia de enfermedad inflamatoria crónica. Desai et al. en una revisión sistemática encontró mejores resultados con el recambio en 2 tiempos frente al recambio en 1 tiempo o DAIR en pacientes con artritis reumatoide [39].

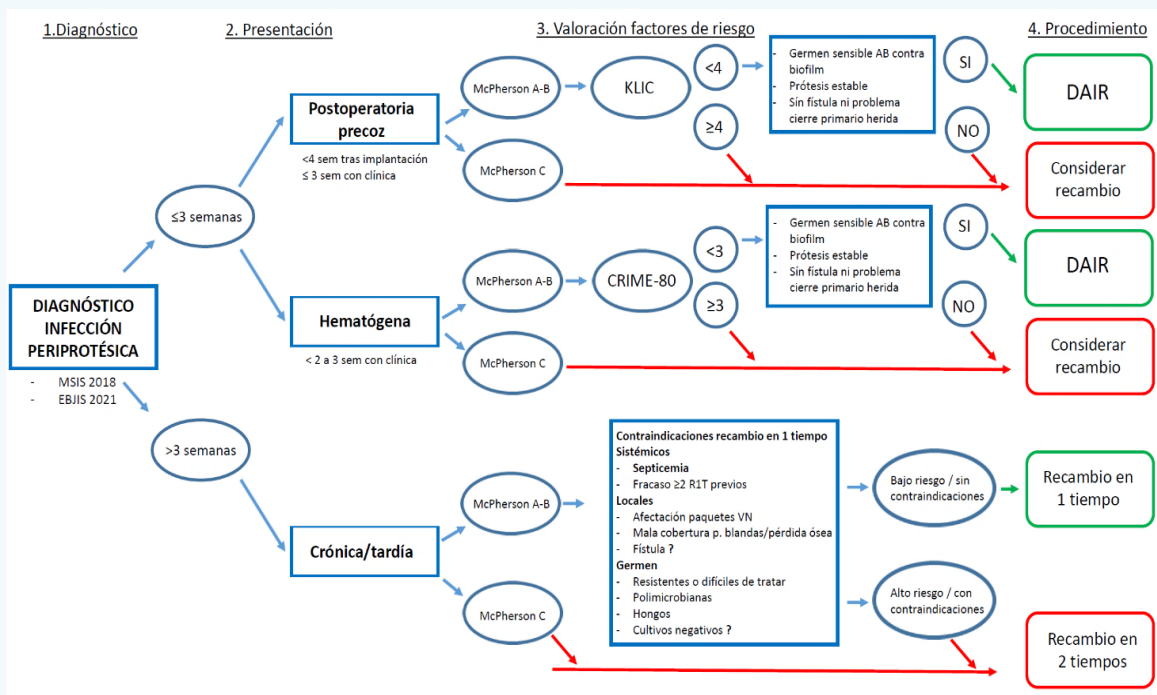
Otros estudios, en cambio, ponen en duda muchas de estas contraindicaciones, encontrándose buenos resultados con recambio en 1 tiempo en presencia de **fistula cutánea** [40, 41], con **cultivos preoperatorios negativos** [42, 43, 44] o **gérmenes virulentos** [45, 46].

Balato et al. encontró en su revisión sistemática una tasa de cultivos negativos en la literatura de entre el 16,7% al 78,4% y que el staphylococcus aureus es el germen cultivado más frecuentemente tras los mismos. Este y otros autores recomiendan que el germen causal no debe modificar la técnica quirúrgica empleada (1 o 2 tiempos) sino la terapia antibiótica a realizar [35, 44].

Todas estas controversias hacen que en la actualidad no exista un algoritmo de tratamiento unificado y de amplio consenso. En la Figura 1 se muestra un diagrama abreviado basado en varios algoritmos existentes en la literatura [25, 28, 30, 34] **[FIGURA 1]**.

**TABLA 6:** Factores que podrían considerarse contraindicaciones para el recambio en 1 tiempo

<b>Factores del paciente</b>	
<b>LOCALES</b>	
* Mala cobertura de partes blandas que dificulte el cierre primario de la herida.	
* Fístula cutánea.	
* Mala reserva ósea que dificulte la implantación en 1 tiempo de una artroplastia estable.	
* Afectación de paquete vasculonervioso que dificulte un desbridamiento agresivo u otras zonas irresecables.	
<b>SISTÉMICOS</b>	
* Paciente séptico (única contraindicación absoluta según ICM 18).	
* Inmunosupresión.	
* Peso corporal >100Kg o IMC >30.	
* Vasculopatía periférica.	
<b>OTROS</b>	
* Fracaso previo de 1 o varios recambios en 1 tiempo por infección.	
<b>Factores del germen</b>	
* Cultivos negativos.	
* Gérmenes resistentes (SARM, SERM, etc).	
* Gérmenes contra los que no existe un antibiótico disponible activo frente a biofilm (difíciles de tratar o DTT tales como estafilococos resistentes a rifampicina, enterococos, bacterias gram negativas resistentes a ciprofloxacino).	
* Infecciones polimicrobianas.	
* Infecciones por hongos.	
<b>Factores del cirujano/equipo médico</b>	
* Falta de experiencia en realización de recambios en 1 tiempo.	
* No disponibilidad de médico internista especialista en enfermedades infecciosas.	



**FIGURA 1:** Diagrama de flujo selección del tratamiento

### 3. OTRAS ARTICULACIONES MÁS ALLÁ DE CADERA Y RODILLA

- **Artroplastia de hombro:**

Tampoco existe un consenso sobre el patrón de oro en el tratamiento de la infección periprotésica de hombro. La mayoría de las infecciones están causadas por gérmenes de baja virulencia, como staphylococcus epidermidis o cutibacterium acnes, por lo que se suelen presentar de forma tardía; situaciones en las que el DAIR ha obtenido pobres resultados [47]. El recambio en 1 tiempo está ganando popularidad ya que se asocia con una menor estancia hospitalaria y una menor lesión de partes blandas con respecto al recambio en 2 tiempos. En su metaanálisis Fiore et al. encontraron significativos mejores resultados con el recambio en 1 tiempo tanto en erradicación de la infección (95.6% vs 85.7%) como en complicaciones no infecciosas (13.8% vs 37.6%) [48].

El recambio en 2 tiempos continúa siendo una técnica eficaz, que permite repetir el desbridamiento de la articulación hasta controlar la infección, y puede ser una buena indicación en pacientes con defectos óseos especialmente en artroplastias invertidas, defectos cutáneos u otros factores de riesgo asociados [49].

- **Artroplastia de codo:**

En su revisión sistemática Gutman et al. la revisión en dos tiempos demostró la mayor tasa de éxito (81,2%), aunque con un 25% de pacientes que no completaron el segundo tiempo; los peores resultados se obtuvieron con DAIR (55,8% de erradicación de la infección) [50].

- **Artroplastias de tobillo:**

Zunarelli et al. en su revisión de la literatura estiman la incidencia de las infecciones periprotésicas de tobillo en un 3,8%, presentándose más del 50% de los casos de forma tardía, siendo el recambio en 2 tiempos la técnica más frecuentemente empleada para su tratamiento. La tasa de erradicación de la infección es ligeramente menor que la observada para las infecciones periprotésicas de cadera y rodilla, este hecho se especula esté asociado a un menor suministro local de sangre y a una mayor frecuencia de problemas de cicatrización de la herida [51].

## 4. TÉCNICA DE RECAMBIO EN 2 TIEMPOS

### 4.1. 1º TIEMPO: PRIMER DESBRIDAMIENTO

Si es posible se debe retrasar la administración de antibióticos y tomar muestras de líquido articular para identificar al micro-organismo antes de realizar el recambio protésico. Sin embargo, se recomienda la administración de antimicrobianos profilácticos previo a la inducción anestésica, habiendo evidencia de que éstos no impiden obtener buenos cultivos intraoperatorios [52, 53]

Se debe realizar la retirada completa de los implantes incluyendo todo el cemento y otros

materiales ajenos al huésped y que puedan estar colonizados, realizar un **desbridamiento** agresivo (exhaustivo y vigoroso) con resección completa de fistulas hasta tejidos profundos. Es crucial retirar todo el cemento, aunque esté bien unido al hueso subyacente, intentar minimizar la pérdida ósea, pero retirando todo el tejido osteolítico o necrótico. En esta fase se puede producir daño iatrogénico al hueso por lo que se debe proceder con mucho cuidado, será preciso el empleo de fresas de alta velocidad, osteotomos o incluso sistemas de ultrasonidos [5]. También se recomienda resecar las calcificaciones heterotópicas si es posible. La persistencia de restos de cemento es un factor de riesgo de recurrencia de la infección protésica [21].

Para la toma de **cultivos** se recomiendan 6 muestras sólidas que incluyan hueso y partes blandas y líquido sinovial si está presente [6], tomar muestras de canal medular, muestras para cultivo aerobio y anaerobio. Es preferible la utilización de un instrumental específico para recolectar las muestras que se deshecha del campo quirúrgico tras su uso. También se recomienda la sonicación de implantes, aunque requiere de planificación previa y de frascos especiales. [5,6]

Se han propuesto diferentes protocolos de **lavado** los más aceptados preconizan el empleo de pistolas de lavado pulsátil de baja presión con 6 a 9 litros suero salino [6]. Se ha investigado la adición de antibióticos y otros adyuvantes como el ácido fórmico o el peróxido de hidrógeno al suero de lavado con resultados prometedores sobre todo en laboratorio, aunque sin claros beneficios clínicos por el momento. Chambers et al. realizaron una revisión de la literatura sobre soluciones de lavado indicando que único aditivo al suero salino recomendado en la actualidad por la Sociedad Americana de Cirugía Ortopédica (AAOS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la povidona yodada. Se precisa de nuevos ensayos clínicos para identificar la solución ideal con las mejores propiedades antimicrobianas y la menor citotoxicidad [54].

Una vez completada la retirada de la prótesis, el desbridamiento y el lavado se aplican nuevos campos estériles sobre los existentes y se procede con la implantación de un **espaciador de cemento**; en algunas circunstancias bien por filosofía, bien por otras circunstancias el cirujano puede preferir una técnica de artroplastia de resección simple sin implantación de espaciador.

Los espaciadores comerciales preconformados de PMMA reducen el tiempo quirúrgico, sin embargo, se ha advertido sobre la baja concentración y variedad de antibióticos, limitadas tallas y elevado coste de los mismos [6]. Por lo general se recomienda la **adición de antibióticos** al cemento hasta un 20% de la masa del espaciador o incluso más, si no hay necesidad de mantener sus propiedades mecánicas; o hasta un 10% en el 2º tiempo para mantener estas propiedades. Estas altas dosis locales son seguras, aunque se han descrito algunos casos poco frecuentes de toxicidad sistémica (nefrotoxicidad) [55]. Los antibióticos deben ser solubles en agua, resistentes al calor y estar en forma cristalizada (polvo) y tener acción bactericida para la bacteria detectada. Típicamente los más empleados son la vancomicina y los aminoglucósidos [56]. Se ha observado que la tobramicina tiene un mejor patón de dilución que la vancomicina in-vitro. En caso de infección por hongos, los antifúngicos más empleados para añadir al cemento son la anfotericina B (500mg por cada 40g de PMMA) y el voriconazol (1g por cada 40g de cemento), aunque las dosis y los resultados del tratamiento con estos espaciadores son variables en la literatura existente. Se recomienda seguir las recomendaciones de un

microbiólogo a la hora de añadir antibióticos de acción local especialmente en casos con cultivos prequirúrgicos negativos.

Los espaciadores tienen la función de liberar de antibióticos impregnados en el cemento, pero además reducen el espacio muerto y el hematoma postoperatorio preservando la tensión de partes blandas [57]. Los **espaciadores dinámicos** ayudan a mantener la capacidad de deambulación y la movilidad articular, lo cual protege de la atrofia muscular, previenen la formación de contracturas y facilitan la reimplantación de la prótesis en el 2º tiempo [58]. Revisiones de la literatura muestran que son igual de eficaces en el tratamiento de la infección con respecto a los espaciadores estáticos, sin diferencias en cuanto a tasa de reinfección, resultados funcionales e incluso mejor rango de movilidad [57]. Nahhas et al. realizaron 2 ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados comparando espaciadores articulados y estáticos en recambios en 2 tiempos tanto de artroplastia total de cadera como de rodilla, observando resultados similares en cuanto a control de la infección con menor estancia hospitalaria y coste en el grupo dinámico de cadera, y mejor rango de movilidad y mejores resultados funcionales (KSS más altos) en el grupo dinámico de rodilla [59, 60].

Los **espaciadores estáticos** tienen también su rol en el manejo de casos con grandes pérdidas de hueso, afectación de partes blandas, inestabilidad ligamentaria en rodilla o musculatura glútea deficiente en cadera, debido a que con los dinámicos es muy difícil encontrar un buen balance entre fijación y estabilidad [57, 61]. En estos escenarios con gran pérdida ósea también se han empleado espaciadores personalizados mediante impresión 3D [62].

Más recientemente se han comenzado a utilizar componentes protésicos definitivos con técnicas modificadas de cementación (para facilitar su retirada durante el 2º tiempo), tanto en artroplastia de cadera como de rodilla. Estos espaciadores personalizados (custom-made articulating spacers o **CUMARS**) han sido ampliamente utilizados por el grupo de Exeter [63], están ganando popularidad ya que permiten una carga total con una movilidad articular normal, equivalente al de una artroplastia cementada convencional. En algunas circunstancias, especialmente en pacientes de baja demanda, evitan la necesidad de realizar el 2º tiempo del recambio por lo que se les ha llamado procedimientos de **recambio en 1.5 tiempos**. Nace et al. en su serie de recambios por infección periprotésica de cadera (54 recambios en 1.5 tiempos y 69 recambios en 2 tiempos), obtuvo una mayor supervivencia libre de infección con los recambios en 1.5 tiempos (94 vs 83%) y con mejores resultados funcionales [64]. Otros autores han encontrado resultados similares [63, 65]. Recientemente se ha comenzado a realizar recambios en 1.5 tiempos asistidos por robot logrando unos resultados excelentes, con carga precoz inmediata y una articulación sin restricciones de movilidad correctamente balanceada y alineada [66].

### Peculiaridades:

- **1º tiempo artroplastia de cadera:**

En el tratamiento de los recambios articulares de cadera la vía de abordaje preferida es la posterolateral por su versatilidad y posibilidades de ampliación. Sin embargo, se recomienda de forma general utilizar la misma vía que por la que se realizó la implantación de la artroplastia previa, siempre que no se prevean complejidades que lo contraindiquen (necesidad de



osteotomía trocantérica extendida, etc.) y que el cirujano posea amplia experiencia en la artroplastia de revisión por ese abordaje.

- **Osteotomía trocantérica extendida (ETO):**

Su empleo durante el 1º tiempo de revisión de cadera por infección periprotésica en ocasiones es inevitable. Presenta ciertas ventajas como facilitar la extracción del componente femoral, mejorar la exposición del canal femoral para facilitar su desbridamiento y la retirada del manto de cemento u otros materiales; aunque también desventajas como la necesidad de utilizar cables o cerclajes para fijar la osteotomía, lo que puede aumentar el riesgo de persistencia de la infección y produciendo la no-uniión de la osteotomía. En una reciente revisión sistemática (382 ETO en infección periprotésica) se ha encontrado una consolidación de la osteotomía del 94,8% (87,3% - 100%), con una tasa de reinfección del 8,9% (2,9% - 23,1%), menor frecuencia de re-desbridamientos durante el tiempo intermedio y buenos resultados funcionales; aunque también una alta frecuencia de complicaciones asépticas (17,7%) como luxación, fracturas o hundimiento del vástago. Se recomienda la síntesis con cables o cerclajes, se han abandonado las placas por un posible mayor riesgo de reinfección [67].

- **1º tiempo artroplastia de rodilla:**

Se recomienda no usar manguito de isquemia al menos durante la fase de desbridamiento. Desbridar partes blandas y tejido óseo necrótico con especial cuidado en mantener la reserva ósea empleando sierra oscilante para la interfase entre platillo tibial y cemento, y luego osteotomos para debilitar y retirar el cemento restante. Preservar inserción ligamentos laterales y aparato extensor. Los espaciadores fijos parecen incrementar la contractura de cuádriceps y el riesgo de lesionar el aparato extensor durante el 2º tiempo [58].

El equipo multidisciplinar debe contar con un cirujano plástico dado que si se precisa de un colgajo o injerto cutáneo es preferible realizar éste durante el 1º tiempo del recambio protésico [5].

## 4.2. PERIODO INTERMEDIO

Este periodo intermedio tiene un impacto significativamente negativo en la movilidad del paciente, incrementando su dependencia, afectando psicológicamente tanto al paciente como a su entorno y produciendo cambios en la dinámica familiar [18].

### Cuidados postoperatorios:

Se recomienda la movilización y rehabilitación lo más precozmente posible tras la cirugía, aunque con evidentes limitaciones en cuanto a carga en función de la técnica realizada [5].

Se ha discutido sobre el uso de drenajes, sugiriendo que estos podrían disminuir la concentración de antibióticos liberados por el espaciador. En un ensayo prospectivo aleatorizado Xu et al. no han encontrado peores resultados con el uso de drenajes cerrados por lo que parece que pueden ser eficaces en reducir el hematoma sin comprometer la eficacia del recambio en 2 tiempos [68].

## Tratamiento antibiótico:

La pauta habitual comprende la administración de antibióticos endovenosos seguido de la administración de agentes orales con buena penetración ósea. Se ha experimentado con protocolos de entre 2 a 8 semanas con buenos resultados [57]. Un reciente estudio prospectivo multicéntrico ha demostrado la no inferioridad del tratamiento antibiótico oral con respecto al endovenoso en el tratamiento de infecciones osteoarticulares (incluyendo la infección periprotésica) [69]. Aunque se reconoce que el paso a tratamiento oral precoz puede llevar al desarrollo de resistencias por lo que debe realizarse con precaución.

- **Terapias cortas (2 semanas)**

Whittaker et al. empleó un protocolo de 2 semanas de tratamiento antibiótico con espaciador dinámico logrando un 92,7% de erradicación [70]. Hsieh et al. compararon pauta de 6 vs 1 semana con similares resultados en el control de la infección y escalas funcionales, aunque el grupo de terapia prolongada presentó más casos de nefrotoxicidad, mayor estancia hospitalaria y coste [71].

- **Terapias prolongadas (6-8 semanas)**

Se recomiendan en presencia de patógenos difíciles de tratar, infecciones polimicrobianas, gérmenes resistentes o en presencia de un extenso compromiso óseo o de partes blandas. No se recomiendan pautas de más de 8 semanas especialmente en procedimientos con espaciadores debido a que se puede traspasar el umbral de la concentración mínima inhibitoria (CMI) llevando incluso a la formación de biofilm sobre el propio espaciador [57].

- **Infecciones por hongos:**

La infección periprotésica por hongos es una complicación rara e infra-comunicada en la literatura, con una incidencia estimada del 1-3%, la mayoría causadas por *Candida albicans* aunque hasta el 30% presentan infección bacteriana concurrente por ej. con *Staphylococcus aureus*. Se asocian a factores de riesgo del paciente como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular e inmunosupresión y ocurren con mayor frecuencia tras cirugía de revisión y el tratamiento antibiótico prolongado [72]. El recambio en 2 tiempos es el tratamiento más frecuentemente empleado encontrándose una tasa de éxito de entre el 47 al 100% en diferentes trabajos. Los recambios en 1 tiempo descritos en la literatura son escasos, dándose resultados similares al recambio en 2 tiempos, pero en caso de resistencias se desaconseja [72, 73]. El ICM 2018 recomienda un mínimo de 6 semanas de tratamiento tras la resección de la artroplastia, seguido de un tratamiento oral con fluconazol 400mg/día durante 3-6 meses si es bien tolerado. Se generan resistencias con frecuencia durante el tratamiento por lo que se recomienda la re-evaluación de la sensibilidad del micro-organismo durante el mismo [74].

## Optimización del paciente

Los protocolos actuales incluyen la optimización médica del paciente sometido a un recambio en 2 tiempos como un punto esencial de sus procedimientos, se realiza una valoración por un médico internista y se centra la atención en múltiples áreas como el control de la glucemia, una nutrición adecuada con adición de suplementos o consulta con un especialista en

endocrinología si es preciso, abandono del hábito tabáquico, corrección de la anemia, etc. Faltan estudios que determinen la influencia del estado nutricional de los pacientes sometidos a largos procedimientos y estancias hospitalarias prolongadas con tratamientos antibióticos sistémicos y cómo mejorar el estado inmunológico del paciente durante este periodo. Estas consecuencias son reconocidas, pero hay escasez de evidencia de alta calidad. Li et al. encontró una alta prevalencia de malnutrición en pacientes sometidos a recambios en 2 tiempos y relacionó ésta con peores resultados, siendo un factor modificable se espera que se profundice en los próximos años en la optimización del paciente durante el periodo intermedio del recambio [75].

### Duración del tiempo intermedio: “timing” de la reimplantación

Prolongar el periodo intermedio se ha relacionado con control subóptimo de la infección y peor restauración funcional. Osmon et al. no encontró diferencias entre un periodo de menos de 6 o más de 6 meses en cuanto a erradicación de la infección [76].

Kusuma et al. estudió la evolución de la **PCR, VSG**, leucocitos o porcentaje de PMN entre los dos tiempos del recambio, siendo incapaces de encontrar un punto de corte para decidir la reimplantación, estando tanto PCR como VSG alterados en pacientes con infección controlada. Además, la normalización de estos parámetros no garantiza la erradicación de la infección, especialmente en infecciones por estafilococos coagulasa-negativos, dado que no promueven suficiente respuesta inflamatoria. Varios autores recomiendan realizar de forma rutinaria **artrocentesis**, afirmando que el recuento de leucocitos en líquido sinovial (<3000/uL con <80%PMN) puede ser el predictor más fiable de control de la infección protésica [58, 77].

Algunos autores proponen un mínimo de 2 semanas sin tratamiento antibiótico antes de decidir la reimplantación [6], aunque otros no han encontrado diferencias en los resultados manteniendo las vacaciones terapéuticas (**antibiotic holliday**) o sin ellas. Sin embargo, se ha sugerido que la administración de antibióticos continua puede maximizar la supresión de microorganismos en el biofilm remanente y ayudar a la erradicación de la infección en el segundo tiempo [26].

En la actualidad no se dispone de un test de laboratorio único o medición precisa para indicar la reimplantación de la prótesis, por lo que la decisión deberá tomarse en base a múltiples parámetros simultáneos como una buena evolución clínica, de las pruebas serológicas y/o del estudio de líquido sinovial por artrocentesis [56, 78].

En caso de duda sobre la persistencia de la infección (tendencia a mantener PCR y VSG elevadas, mala evolución clínica...) se indicará realizar de nuevo el 1º tiempo con desbridamiento y recambio del espaciado. Se mantendrá el tratamiento antibiótico dirigido contra los gérmenes identificados en el anterior procedimiento, si los nuevos cultivos son negativos se suspende el antibiótico y si son positivos y no susceptibles de contaminación se comienza una terapia extendida de 8 semanas [79].

### 4.3. 2º TIEMPO: SEGUNDO DESBRIDAMIENTO

El segundo tiempo consiste en la retirada del espaciador, realización de un nuevo desbridamiento agresivo, toma de nuevas muestras de tejido para cultivo y culmina con la reimplantación de la nueva prótesis. El abordaje de la articulación se realiza por la misma vía

previamente empleada en el primer tiempo de la revisión. Se debe extirpar completamente la cicatriz previa y obtener muestras para cultivo y antibiograma siguiendo el mismo protocolo. Se debe retirar completamente el espaciador de cemento además de la cavidad pseudo-sinovial que se genera alrededor del mismo, intentando no comprometer el hueso circundante. Los tejidos necróticos o desvitalizados deben ser extirpados, realizando posteriormente lavado pulsátil con pistola de lavado asegurando que no se deja ningún resto de cemento que pueda comprometer el futuro implante [58].

Se han obtenido buenos resultados tanto con el empleo de **implantes cementados** como no cementados, con tasas de reinfección y aflojamiento aséptico similares, por lo que no existe en el momento actual evidencia de que el tipo de fijación influya en los resultados [80].

También han existido en el pasado dudas acerca del empleo de **aloinjertos óseos** para la reconstrucción de defectos articulares en infección periprotésica, aunque trabajos recientes no han sido capaces de demostrar diferencias significativas en cuanto a reinfección, por lo que en la actualidad se considera que pueden ser utilizados con seguridad [81, 82].

En caso de sospecha de persistencia de la infección o reinfección durante la realización del segundo tiempo se debe realizar una tira de esterasa leucocitaria de líquido sinovial,  $\alpha$ -defensina o estudio en fresco del tejido para confirmar la infección. Si el resultado del test sugiere infección residual se debe realizar un nuevo desbridamiento agresivo, seguido de la implantación de un nuevo espaciador de cemento (repetir el 1º tiempo) [6].

## Peculiaridades

- **2º tiempo en artroplastia de cadera:**

En el lado acetabular se prefiere componente acetabular no cementado con recubrimiento poroso y adición de tornillos. Parece que los componentes de doble movilidad podrían ayudar a mitigar la alta tasa de inestabilidad en estos pacientes especialmente en casos con grandes pérdidas óseas y reemplazos de fémur proximal completos, aunque esto se encuentra actualmente en discusión [83].

- **2º tiempo en artroplastia de rodilla:**

Tradicionalmente se prefieren componentes cementados, aunque algunos autores han descrito resultados similares con componentes cementados y no cementados, tanto en tasa de reinfección como revisión por aflojamiento aséptico [80].

Es habitual emplear implantes constreñidos si existen defectos óseos importantes o lesión de ligamentos colaterales. La utilización de conos de metal trabecular y cemento ha demostrado buenos resultados y muchos autores prefieren utilizar estos en lugar de aloinjerto [5]. En casos de especial complejidad se han utilizado implantes a medida con buenos resultados [84].

## 4.5. POSTOPERATORIO

Tras la reimplantación de la artroplastia se recomienda comenzar lo antes posible con ejercicios funcionales y carga precoz con ayudas, progresando a carga completa en aproximadamente 2

semanas [5].

Se aconseja mantener el tratamiento antibiótico tras realizar el 2º tiempo hasta el resultado de los cultivos intraoperatorios, en algunos centros esta terapia endovenosa se mantiene un mínimo de 2 semanas seguido de oral al menos otras 4 semanas. La tasa de cultivos positivos de muestras tomadas durante el 2º tiempo varía en la literatura entre un 0% y un 28%, con tendencia a encontrarse más muestras positivas en artroplastia de rodilla frente a cadera, aunque no hay consenso sobre si estos pacientes tienen o no peor pronóstico [58].

En caso de encontrarnos con cultivos positivos tras el 2º tiempo, estos deben ser interpretados como persistencia de la infección o reinfección si se obtienen  $\geq 2$  cultivos positivos para el mismo germen, 1 cultivo con el mismo micro-organismo que el inicialmente detectado o un germen de alta virulencia. La recomendación habitual en esta situación es seguir protocolos similares a una situación de cultivos positivos en el contexto de un recambio aséptico, extendiendo el tratamiento antibiótico por 6-12 semanas [21].

## 4.6. COMPLICACIONES:

Además de la elevada mortalidad y las tasas de reinfección ya mencionadas, existen otras complicaciones a tener en cuenta tras la realización de un procedimiento de recambio en 2 tiempos.

- **Complicaciones del espaciador**

Los espaciadores deben ser empleados con precaución ya que se han descrito múltiples complicaciones con su uso. En artroplastia de cadera se ha encontrado una incidencia aproximada de luxación del espaciador de entre el 8 al 16%. Tanto luxación como fractura del espaciador parecen ser más frecuentes con espaciadores dinámicos y hechos a medida. Esta tasa se reduce en gran medida con técnicas CUMARS o de recambio en 1,5 tiempos. En artroplastia de rodilla las complicaciones también parecen ser más frecuentes con espaciadores dinámicos especialmente en pacientes con mayor pérdida ósea e inestabilidad [6, 57].

- **Recambios por cualquier motivo**

Se ha encontrado menor incidencia de revisiones no planificadas tras recambios en 1 tiempo frente a 2 tiempos especialmente a corto plazo, con tendencia a igualarse ambos en el largo plazo [17]. Otros estudios no encuentran diferencias siendo la supervivencia a 15 años ligeramente superior al 70% con ambas técnicas [13].

- **Inestabilidad:**

McAlister et al. encontraron un 10% de luxaciones en prótesis totales de cadera tras el recambio en 2 tiempos, siendo esta la complicación más frecuente en este tipo de recambios [85]. Theil et al. encontró cifras similares pese a utilizar componentes de doble movilidad (17% de luxación, 12% recambios por inestabilidad) [83].

- **Aflojamiento aséptico:**

Svenson et al. no encontraron diferencias en el riesgo de revisión por aflojamiento aséptico entre el recambio en 1 o 2 tiempos, siendo la supervivencia a 15 años del 88±4,5% y el 87±3,1% al analizar el Registro Sueco de Artroplastias [13]. Se han obtenido resultados similares con el empleo de prótesis cementadas y no cementadas [80].

- **Fractura periprotésica:**

Se ha observado mayor frecuencia de fractura periprotésica en pacientes con recambios en 2 tiempos de prótesis de cadera cementadas (sobre todo, por técnicas de retirada de cemento endofemoral con debilitamiento cortical y porque también se suelen presentar con defectos óseos más severos) [21]. Petis et al. encontró una alta incidencia de fracturas en pacientes que retienen su espaciador sin pasar a 2º tiempo [86].

## 5. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES: TÉCNICAS DE SALVAMENTO

- **Supresión antibiótica:**

El objetivo de la supresión antibiótica es el control de la infección más que su erradicación. Puede ser una alternativa en pacientes ancianos o frágiles que cumplan una serie de características: prótesis bien fijadas, infecciones por patógenos de baja virulencia, y con un antibiótico oral disponible frente al agente causal. Se considera contraindicado si el paciente es portador de una prótesis valvular cardíaca. La duración de esta terapia es variable (meses-años-indefinida) y se han estudiado diferentes protocolos en monoterapia o combinada empleando fluoroquinolonas, rifampicina o clindamicina entre otros. Se han descrito buenos resultados a largo plazo (>86% éxito a 5 años), aunque también se han descrito elevadas tasas de complicaciones (>40%) [5, 87].

- **Artroplastia de resección:**

En artroplastia de cadera se ha empleado la técnica de Girdlestone modificada desde la década de los 50, pero su uso ha decaído enormemente desde los años 80 por el uso de espaciadores y técnicas modernas de recambio. En estudios retrospectivos se han obtenido mejorías significativas en el dolor del paciente con resultados funcionales aceptables, aunque a costa de un acortamiento significativo y dificultad para la bipedestación o deambulación sin ayudas externas [87].

En artroplastia de rodilla se indica raramente, reservándose para casos con múltiples reintervenciones, pacientes con baja demanda, y cuando el objetivo es lograr la simple sedestación sin dolor [5].

- **Artrodesis:**

La realización de una artrodesis tras el fracaso del tratamiento de una infección periprotésica de cadera es anecdótico y difícil de justificar dadas las alternativas actuales [Fagotti 2018]. Se ha empleado tradicionalmente como técnica de salvamento en infección periprotésica de rodilla, aunque en las últimas décadas su uso ha descendido notablemente. Se considera buenos

candidatos a pacientes jóvenes y activos, especialmente si existe pérdida del aparato extensor y una reserva ósea comprometida, o en caso de infección incontrolable por gérmenes multi-resistentes. Se han empleado diferentes técnicas y parece que su realización con fijador externo presenta menos recurrencia infección, aunque con el enclavado se han obtenido mejores tasas de consolidación [5].

- **Amputación:**

Se considera la última opción de tratamiento. Se han descrito series cortas de amputación o desarticulación de cadera, aunque su frecuencia ha disminuido en las últimas décadas. En artroplastia de rodilla presenta una frecuencia estimada del 0.1% en series actuales. Especialmente indicada en pacientes con sepsis sistémica que amenaza la vida y que es incontrolable por otros métodos. Más de la mitad no recuperan la capacidad de deambular por lo que terminan en silla de ruedas. [5, 87].

## 6. RESUMEN E IDEAS CLAVE:

- El recambio en 2 tiempos continúa siendo el patrón oro en el tratamiento de la infección protésica tanto en artroplastia de cadera, rodilla como en otras articulaciones, aunque se asocia con estancias prolongadas y una elevada morbimortalidad.
- El recambio en 1 tiempo está consiguiendo resultados similares y, además, presenta ventajas como una menor morbilidad y mayor coste-eficacia.
- Existen pocos ensayos clínicos que comparen las diferentes técnicas de recambio, los comités de expertos recomiendan prudencia a la hora de interpretar la literatura disponible.
- No existe un algoritmo o protocolo de decisión con amplio consenso por lo que la selección de una técnica de recambio en 1 o 2 tiempos debe estar basada en la forma de presentación de la infección, características sistémicas del paciente y su comorbilidad, posibles compromisos locales de la articulación como la pérdida ósea o la afectación de partes blandas y las características del micro-organismo identificado.
- El empleo de sistemas de clasificación como McPherson, BACH-JS, y sistemas de puntuación como KLIC o CRIME-80 pueden ser útiles para valorar la complejidad de cada caso de manera individualizada.
- Es crucial que el cirujano y el equipo médico implicado cuenten con experiencia en la técnica a realizar, seleccionar el tratamiento más adecuado y discernir qué pacientes deben ser derivados a un centro de referencia.
- Se debe realizar un primer desbridamiento agresivo retirando todos los restos de material que puedan estar colonizados por el germen causal. Aunque es preferible evitarlas, se pueden realizar osteotomías para la retirada protésica.
- No se han encontrado diferencias con el empleo de diferentes soluciones de lavado, aunque se recomienda la adición de povidona yodada por sus buenos resultados en

recambio protésico.

- Los espaciadores dinámicos parecen obtener mejores resultados salvo en casos de inestabilidad articular, las técnicas CUMARS y/o recambios en 1,5 tiempos están ganando popularidad.
- Es aconsejable que un especialista en enfermedades infecciosas supervise el tratamiento antibiótico y monitorice los niveles plasmáticos de los mismos si es preciso. Pautas cortas de antibióticos han obtenido buenos resultados.
- Para la indicación de la reimplantación no existiendo una medición aislada fiable, debiéndose guiar por ambos parámetros clínicos y analíticos variados
- Durante el segundo tiempo se pueden emplear aloinjertos de forma segura si están indicados. No se ha demostrado diferencias en los resultados empleando prótesis cementadas o no cementadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gehrke, Thorsten & Zahar, Akos & Kendoff, D. (2013). One-stage exchange: it all began here. *The bone & joint journal*. 95-B. 77-83. 10.1302/0301-620X.95B11.32646.
2. Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1983 Oct;65(8):1087-98. PMID: 6630253.
3. Fitzgerald RH Jr, Jones DR. Hip implant infection. Treatment with resection arthroplasty and late total hip arthroplasty. *Am J Med*. 1985 Jun 28;78(6B):225-8. doi: 10.1016/0002-9343(85)90389-4. PMID: 4014283.
4. Lazic I, Scheele C, Pohlig F, von Eisenhart-Rothe R, Suren C. Treatment options in PJI - is two-stage still gold standard? *J Orthop*. 2021 Jan 20;23:180-184. doi: 10.1016/j.jor.2020.12.021. PMID: 33551610; PMCID: PMC7848725.
5. Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015 Oct;97-B(10 Suppl A):20-9. doi: 10.1302/0301-620X.97B10.36475. PMID: 26430083.
6. Corona PS, Vicente M, Carrera L, Rodríguez-Pardo D, Corró S. Current actual success rate of the two-stage exchange arthroplasty strategy in chronic hip and knee periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2020 Dec;102-B(12):1682-1688. doi: 10.1302/0301-620X.102B12.BJJ-2020-0792.R1. PMID: 33249903.
7. Pangaud C, Ollivier M, Argenson JN. Outcome of single-stage versus two-stage exchange for revision knee arthroplasty for chronic periprosthetic infection. *EFORT Open Rev*. 2019 Aug 2;4(8):495-502. doi: 10.1302/2058-5241.4.190003. PMID: 31537999; PMCID: PMC6719605.



8. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD; INFORM Team. Re-Infection Outcomes following One- and Two-Stage Surgical Revision of Infected Hip Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Sep 25;10(9):e0139166. doi: 10.1371/journal.pone.0139166. PMID: 26407003; PMCID: PMC4583275.
9. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD; INFORM Team. Re-Infection Outcomes Following One- And Two-Stage Surgical Revision of Infected Knee Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Mar 11;11(3):e0151537. doi: 10.1371/journal.pone.0151537. PMID: 26967645; PMCID: PMC4788419.
10. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Board T, Kay P, Wroblewski BM, Zeller V, Chen SY, Hsieh PH, Masri BA, Herman A, Jenny JY, Schwarzkopf R, Whittaker JP, Burston B, Huang R, Restrepo C, Parvizi J, Rudelli S, Honda E, Uip DE, Bori G, Muñoz-Mahamud E, Darley E, Ribera A, Cañas E, Cabo J, Cordero-Ampuero J, Redó MLS, Strange S, Lenguerrand E, Gooberman-Hill R, Webb J, MacGowan A, Dieppe P, Wilson M, Beswick AD; Global Infection Orthopaedic Management Collaboration. One- and two-stage surgical revision of peri-prosthetic joint infection of the hip: a pooled individual participant data analysis of 44 cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2018 Oct;33(10):933-946. doi: 10.1007/s10654-018-0377-9. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29623671; PMCID: PMC6153557.
11. Goud AL, Harlianto NI, Ezzafzafi S, Veltman ES, Bekkers JEJ, van der Wal BCH. Reinfection rates after one- and two-stage revision surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Feb;143(2):829-838. doi: 10.1007/s00402-021-04190-7. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34595545; PMCID: PMC9925475.
12. Petis SM, Abdel MP, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ. Long-Term Results of a 2-Stage Exchange Protocol for Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty in 164 Hips. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Jan 2;101(1):74-84. doi: 10.2106/JBJS.17.01103. PMID: 30601418.
13. Svensson K, Rolfson O, Kärrholm J, Mohaddes M. Similar Risk of Re-Revision in Patients after One- or Two-Stage Surgical Revision of Infected Total Hip Arthroplasty: An Analysis of Revisions in the Swedish Hip Arthroplasty Register 1979-2015. *J Clin Med*. 2019 Apr 10;8(4):485. doi: 10.3390/jcm8040485. PMID: 30974876; PMCID: PMC6518190.
14. Zhao Y, Fan S, Wang Z, Yan X, Luo H. Systematic review and meta-analysis of single-stage vs two-stage revision for periprosthetic joint infection: a call for a prospective randomized trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 Feb 19;25(1):153. doi: 10.1186/s12891-024-07229-z. PMID: 38373976; PMCID: PMC10875807.
15. Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, Werner BC. Removal of an Infected Hip Arthroplasty Is a High-Risk Surgery: Putting Morbidity Into Context With Other Major Nonorthopedic Operations. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):2834-2841. doi: 10.1016/j.arth.2017.03.061. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28506674.
16. Kurtz SM, Lau EC, Son MS, Chang ET, Zimmerli W, Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and

- Mortality Risk for the Medicare Population. *J Arthroplasty*. 2018 Oct;33(10):3238-3245. doi: 10.1016/j.arth.2018.05.042. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29914821.
17. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Kunutsor SK, Webb JCJ, Mehendale S, Porter M, Blom AW; National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland, the Isle of Man, and the States of Guernsey. Mortality and re-revision following single-stage and two-stage revision surgery for the management of infected primary hip arthroplasty in England and Wales. *Bone Joint Res*. 2023 May 9;12(5):321-330. doi: 10.1302/2046-3758.125.BJR-2022-0131.R1. PMID: 37158424; PMCID: PMC10167772.
  18. Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Goberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. *BMJ Open*. 2015 Dec 7;5(12):e009495. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009495. PMID: 26644124; PMCID: PMC4679895.
  19. Di Martino A, Di Carlo G, Pederiva D, Rossomando V, Pilla F, Brunello M, D'Agostino C, Tassinari L, Zamparini E, Faldini C. Which Patients with Chronic Periprosthetic Joint Infection Are Less Suitable to Successful Two Stage Exchange Arthroplasty Surgery? A Retrospective Clinical Trial. *Clin Pract*. 2023 Jan 28;13(1):190-199. doi: 10.3390/clinpract13010017. PMID: 36826159; PMCID: PMC9954882.
  20. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Jul;471(7):2374-82. doi: 10.1007/s11999-013-2866-1. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23440616; PMCID: PMC3676607.
  21. Hipfl C, Leopold V, Becker L, Pumberger M, Perka C, Hardt S. Two-stage revision for periprosthetic joint infection in cemented total hip arthroplasty: an increased risk for failure? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Jul;143(7):4481-4490. doi: 10.1007/s00402-022-04671-3. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36323976; PMCID: PMC10293416.
  22. Leonard HA, Liddle AD, Burke O, Murray DW, Pandit H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):1036-42. doi: 10.1007/s11999-013-3294-y. Epub 2013 Sep 21. PMID: 24057192; PMCID: PMC3916596.
  23. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jan;473(1):8-14. doi: 10.1007/s11999-014-3721-8. PMID: 24923669; PMCID: PMC4390922.
  24. Blom AW, Lenguerrand E, Strange S, Noble SM, Beswick AD, Burston A, Garfield K, Goberman-Hill R, Harris SRS, Kunutsor SK, Lane JA, MacGowan A, Mehendale S, Moore AJ, Rolfson O, Webb JCJ, Wilson M, Whitehouse MR; INFORM trial group. Clinical and cost effectiveness of single stage compared with two stage revision for hip prosthetic joint infection (INFORM): pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2022 Oct 31;379:e071281. doi: 10.1136/bmj-2022-071281. Erratum in: *BMJ*. 2022 Dec 6;379:o2924. PMID: 36316046; PMCID: PMC9645409.

25. Hotchen AJ, Wismayer MG, Robertson-Waters E, McDonnell SM, Kendrick B, Taylor A, Alvand A, McNally M. The Joint-Specific BACH classification: A predictor of outcome in prosthetic joint infection. *EClinicalMedicine*. 2021 Nov 6;42:101192. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101192. PMID: 34805813; PMCID: PMC8585623.
26. Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors Associated with Choice and Success of One- Versus Two-Stage Revision Arthroplasty for Infected Hip and Knee Prostheses. *HSS J*. 2017 Oct;13(3):224-231. doi: 10.1007/s11420-017-9550-z. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28983214; PMCID: PMC5617816.
27. Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2014 Oct;96-B(10):1312-8. doi: 10.1302/0301-620X.96B10.32875. PMID: 25274914.
28. Karczewski D, Winkler T, Renz N, Trampuz A, Lieb E, Perka C, Müller M. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections. *Bone Joint J*. 2019 Feb;101-B(2):132-139. doi: 10.1302/0301-620X.101B2.BJJ-2018-1056.R1. Erratum in: *Bone Joint J*. 2019 Aug;101-B(8):1032. PMID: 30700114.
29. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Oct;(403):8-15. PMID: 12360001.
30. Chotanaphuti T, Courtney PM, Fram B, In den Kleef NJ, Kim TK, Kuo FC, Lustig S, Moojen DJ, Nijhof M, Oliashirazi A, Poolman R, Purtill JJ, Rapisarda A, Rivero-Boschert S, Veltman ES. Hip and Knee Section, Treatment, Algorithm: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S):S393-S397. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.024. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30348575.
31. Kavolus JJ, Cunningham DJ, Eftekhary N, Ting NT, Griffin WL, Fehring TK. Fate of Two-Stage Reimplantation After Failed Irrigation and Debridement for Periprosthetic Hip Infection. *Arthroplast Today*. 2020 Sep 6;6(4):955-958.e1. doi: 10.1016/j.artd.2020.07.009. PMID: 33385033; PMCID: PMC7772452.
32. Longo UG, Lalli A, Bandini B, Angeletti S, Lustig S, Budhiparama NC. The influence of gut microbiome on periprosthetic joint infections: State-of-the art. *J ISAKOS*. 2024 Jan 24;S2059-7754(24)00011-7. doi: 10.1016/j.jisako.2024.01.011. Epub ahead of print. PMID: 38272392.
33. Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Aug;21(8):786.e9-786.e17. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.012. Epub 2015 May 8. PMID: 25959106.
34. Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthop Traumatol*

Surg Res. 2021 Feb;107(1S):102774. doi: 10.1016/j.otsr.2020.102774. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33321230.

35. Balato G, de Matteo V, Ascione T, de Giovanni R, Marano E, Rizzo M, Mariconda M. Management of septic arthritis of the hip joint in adults. A systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Dec 2;22(Suppl 2):1006. doi: 10.1186/s12891-021-04843-z. PMID: 34856966; PMCID: PMC8641144.
36. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, Parvizi J, Shohat N, Reinoso JC, Sánchez RE, Fernandez-Sampedro M, Senneville E, Huotari K, Allende JMB, García AB, Lora-Tamayo J, Ferrari MC, Vaznaisiene D, Yusuf E, Aboltins C, Trebse R, Salles MJ, Benito N, Vila A, Toro MDD, Kramer TS, Petersdorf S, Diaz-Brito V, Tufan ZK, Sanchez M, Arvieux C, Soriano A; ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI). Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study. *J Infect*. 2019 Sep;79(3):199-205. doi: 10.1016/j.jinf.2019.07.003. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31319141.
37. Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected-utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Apr 6;93(7):631-9. doi: 10.2106/JBJS.I.01256. PMID: 21471416.
38. Bosco F, Cacciola G, Giustra F, Risitano S, Capella M, Vezza D, Barberis L, Cavaliere P, Massè A, Sabatini L. Characterizing recurrent infections after one-stage revision for periprosthetic joint infection of the knee: a systematic review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023 Oct;33(7):2703-2715. doi: 10.1007/s00590-023-03480-7. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36867259; PMCID: PMC10504163.
39. Desai V, Farid AR, Liimakka AP, Lora-Tamayo J, Wouthuyzen-Bakker M, Kuiper JWP, Sandiford N, Chen AF. What Is the Most Effective Treatment for Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty in Patients with Rheumatoid Arthritis?: A Systematic Review. *JBJS Rev*. 2024 Feb 15;12(2). doi: 10.2106/JBJS.RVW.23.00124. PMID: 38359149.
40. Marmor S, Kerroumi Y, Meyssonier V, Lhotellier L, Mouton A, Graff W, Zeller V. One-Stage Exchange Arthroplasty for Fistulizing Periprosthetic Joint Infection of the Hip: An Effective Strategy. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct 16;7:540929. doi: 10.3389/fmed.2020.540929. PMID: 33178708; PMCID: PMC7596676.
41. Razii N, Clutton JM, Kakar R, Morgan-Jones R. Single-stage revision for the infected total knee arthroplasty : the 44.- Cardiff experience. *Bone Jt Open*. 2021 May;2(5):305-313. doi: 10.1302/2633-1462.25.BJO-2020-0185.R1. PMID: 34003026; PMCID: PMC8168544.
42. Reisener M, Perka C. Do Culture-Negative Periprosthetic Joint Infections Have a Worse Outcome Than Culture-Positive Periprosthetic Joint Infections? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018 Jul 12;2018:6278012. doi: 10.1155/2018/6278012. PMID: 30112408; PMCID: PMC6077559.

43. van den Kieboom J, Tirumala V, Box H, Oganessian R, Klemm C, Kwon YM. One-stage revision is as effective as two-stage revision for chronic culture-negative periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2021 Mar;103-B(3):515-521. doi: 10.1302/0301-620X.103B.BJJ-2020-1480.R2. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33455434.
44. Karczewski D, Seutz Y, Hipfl C, Akgün D, Andronic O, Perka C, Hardt S. Is a preoperative pathogen detection a prerequisite before undergoing one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Jun;143(6):2823-2830. doi: 10.1007/s00402-022-04459-5. Epub 2022 May 4. PMID: 35508548; PMCID: PMC10191905.
45. Ohlmeier M, Filitarin S, Delgado G, Frings J, Abdelaziz H, Salber J, Frommelt L, Gehrke T, Citak M. Improved treatment strategies can result in better outcomes following one-stage exchange surgery for MRSA periprosthetic joint infection. *J Med Microbiol.* 2020 Aug;69(8):1100-1104. doi: 10.1099/jmm.0.001229. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32639225.
46. Busch SM, Citak M, Akkaya M, Prange F, Gehrke T, Linke P. Risk factors for mortality following one-stage septic hip arthroplasty - a case-control study. *Int Orthop.* 2022 Mar;46(3):507-513. doi: 10.1007/s00264-021-05230-y. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34591156.
47. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, De Munter P, Verhaegen F, Zimmerli W, Nijs S, Debeer P, Metsmakers WJ. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Nov;30(11):2514-2522. doi: 10.1016/j.jse.2021.04.014. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33895302.
48. Fiore M, Ferra L, Giannini C, Sambri A, Filippini M, Tedeschi S, Zamparini E, Viale P, De Paolis M, Guerra E. Management of periprosthetic joint infection of shoulder arthroplasty: Single-stage versus two-stage protocols. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Shoulder Elbow.* 2023 Sep;15(1 Suppl):25-40. doi: 10.1177/17585732221116839. Epub 2022 Jul 27. PMID: 37692869; PMCID: PMC10492529.
49. Lo EY, Ouseph A, Badejo M, Lund J, Bettacchi C, Garofalo R, Krishnan SG. Success of staged revision reverse total shoulder arthroplasty in eradication of periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023 Mar;32(3):625-635. doi: 10.1016/j.jse.2022.09.006. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36243299.
50. Gutman MJ, Stone MA, Namdari S, Abboud JA. Treatment of elbow periprosthetic joint infection: a systematic review of clinical outcomes. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Feb;29(2):411-419. doi: 10.1016/j.jse.2019.10.002. PMID: 31952561.
51. Zunarelli R, Fiore M, Lonardo G, Pace A, Persiani V, De Paolis M, Sambri A. Total Ankle Replacement Infections: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med.* 2023 Dec 15;12(24):7711. doi: 10.3390/jcm12247711. PMID: 38137779; PMCID: PMC10743530.
52. Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Jan;468(1):127-34. doi: 10.1007/s11999-009-1014-4. Epub 2009 Aug 11. PMID: 19669849; PMCID: PMC2795808.

53. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Jan;472(1):52-6. doi: 10.1007/s11999-013-3016-5. PMID: 23633187; PMCID: PMC3889433.
54. Chambers MM, Namdari S. A Review of Surgical Irrigation Solutions for Infection Prevention in Orthopaedic Surgery. *JBJS Rev.* 2023 Dec 11;11(12). doi: 10.2106/JBJS.RVW.23.00158. PMID: 38079492.
55. Valenzuela MM, Odum SM, Griffin WL, Springer BD, Fehring TK, Otero JE. High-Dose Antibiotic Cement Spacers Independently Increase the Risk of Acute Kidney Injury in Revision for Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *J Arthroplasty.* 2022 Jun;37(6S):S321-S326. doi: 10.1016/j.arth.2022.01.060. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35210153.
56. Charette RS, Melnic CM. Two-Stage Revision Arthroplasty for the Treatment of Prosthetic Joint Infection. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018 Sep;11(3):332-340. doi: 10.1007/s12178-018-9495-y. PMID: 29948954; PMCID: PMC6105480.
57. Craig A, King SW, van Duren BH, Veysi VT, Jain S, Palan J. Articular spacers in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection of the hip and the knee. *EFORT Open Rev.* 2022 Feb 15;7(2):137-152. doi: 10.1530/EOR-21-0037. PMID: 35192512; PMCID: PMC8897569.
58. Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage Revision for Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections. *Open Orthop J.* 2016 Nov 30;10:579-588. doi: 10.2174/1874325001610010579. PMID: 28144371; PMCID: PMC5226970.
59. Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, Sporer SM, Deirmengian GK, Chen AF, Culvern CN, Moric M, Della Valle CJ. Randomized Trial of Static and Articulating Spacers for Treatment of the Infected Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jun;36(6):2171-2177. doi: 10.1016/j.arth.2021.01.031. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33581975.
60. Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, Sporer SM, Berend KR, Moric M, Chen AF, Austin MS, Deirmengian GK, Morris MJ, Della Valle CJ. A Randomized Trial of Static and Articulating Spacers for the Treatment of Infection Following Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 May 6;102(9):778-787. doi: 10.2106/JBJS.19.00915. PMID: 32379118.
61. Fiore M, Sambri A, Filippini M, Morante L, Giannini C, Paolucci A, Rondinella C, Zunarelli R, Viale P, De Paolis M. Are Static Spacers Superior to Articulated Spacers in the Staged Treatment of Infected Primary Knee Arthroplasty? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Aug 18;11(16):4854. doi: 10.3390/jcm11164854. PMID: 36013091; PMCID: PMC9409753.
62. Qu GX, Zhang CL, Du XH, Yao WT. Application of personalized spacers made with 3D-printed mold in the two-stage procedure for periarticular infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Aug;27(16):7507-7513. doi: 10.26355/eurev\_202308\_33402. PMID: 37667927.

63. Tsung JD, Rohrsheim JA, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty using a custom made articulating spacer (CUMARS); the Exeter experience. *J Arthroplasty*. 2014 Sep;29(9):1813-8. doi: 10.1016/j.arth.2014.04.013. Epub 2014 Apr 18. PMID: 24851790.
64. Nace J, Chen Z, Bains SS, Kahan ME, Gilson GA, Mont MA, Delanois RE. 1.5-Stage Versus 2-Stage Exchange Total Hip Arthroplasty for Chronic Periprosthetic Joint Infections: A Comparison of Survivorships, Reinfections, and Patient-Reported Outcomes. *J Arthroplasty*. 2023 Jul;38(7S):S235-S241. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.072. Epub 2023 Mar 5. PMID: 36878441.
65. Zamora T, Garbuz DS, Greidanus NV, Masri BA. An articulated spacer made of new primary implants in two-stage exchange for infected total knee arthroplasty may provide durable results. *Bone Joint J*. 2020 Jul;102-B(7):852-860. doi: 10.1302/0301-620X.102B7.BJJ-2019-1443.R1. PMID: 32600135.
66. Danoff JR, Heimroth J, Willinger M, Trout S, Sodhi N. Surgical Technique: Robotic-Assisted 1.5-Stage Exchange Total Knee Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection. *Arthroplast Today*. 2023 May 15;21:101126. doi: 10.1016/j.artd.2023.101126. PMID: 37234598; PMCID: PMC10205596.
67. Cacciola G, Giustra F, Bosco F, De Meo F, Bruschetta A, Cavaliere P. Two-stage revision in periprosthetic joint infection of the hip using a new intraoperatively molded articulating spacer design. *J Clin Orthop Trauma*. 2023 Jul 16;43:102223. doi: 10.1016/j.jcot.2023.102223. PMID: 37520268; PMCID: PMC10372186.
68. Xu C, Jia CQ, Kuo FC, Chai W, Zhang MH, Chen JY. Does the use of a closed-suction drain reduce the effectiveness of an antibiotic-loaded spacer in two-stage exchange Arthroplasty for Periprosthetic hip infection? A prospective, randomized, controlled study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Dec 4;20(1):583. doi: 10.1186/s12891-019-2974-5. PMID: 31801510; PMCID: PMC6894212.
69. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, Lipsky BA, Hughes HC, Bose D, Kümin M, Scarborough C, Matthews PC, Brent AJ, Lomas J, Gundle R, Rogers M, Taylor A, Angus B, Byren I, Berendt AR, Warren S, Fitzgerald FE, Mack DJF, Hopkins S, Folb J, Reynolds HE, Moore E, Marshall J, Jenkins N, Moran CE, 74.-74.- Woodhouse AF, Stafford S, Seaton RA, Vallance C, Hemsley CJ, Bisnauthsing K, Sandoe JAT, Aggarwal I, Ellis SC, Bunn DJ, Sutherland RK, Barlow G, Cooper C, Geue C, McMeekin N, Briggs AH, Sendi P, Khatamzas E, Wangrangsimakul T, Wong THN, Barrett LK, Alvand A, Old CF, Bostock J, Paul J, Cooke G, Thwaites GE, Bejon P, Scarborough M; OVIVA Trial Collaborators. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):425-436. doi: 10.1056/NEJMoa1710926. PMID: 30699315; PMCID: PMC6522347.
70. Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br*. 2009 Jan;91(1):44-51. doi: 10.1302/0301-620X.91B1.20930. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br*. 2009 May;91(5):700. PMID: 19092003.

71. Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Aug;64(2):392-7. doi: 10.1093/jac/dkp177. Epub 2009 May 28. PMID: 19477889.
72. Gross CE, Della Valle CJ, Rex JC, Traven SA, Durante EC. Fungal Periprosthetic Joint Infection: A Review of Demographics and Management. *J Arthroplasty.* 2021 May;36(5):1758-1764. doi: 10.1016/j.arth.2020.11.005. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33267978.
73. Chisari E, Lin F, Fei J, Parvizi J. Fungal periprosthetic joint infection: Rare but challenging problem. *Chin J Traumatol.* 2022 Mar;25(2):63-66. doi: 10.1016/j.cjtee.2021.12.006. Epub 2021 Dec 21. PMID: 35031203; PMCID: PMC9039431.
74. Anemüller R, Belden K, Brause B, Citak M, Del Pozo JL, Frommelt L, Gehrke T, Hewlett A, Higuera CA, Hughes H, Kheir M, Kim KI, Konan S, Lausmann C, Marculescu C, Morata L, Ramirez I, Rossmann M, Silibovsky R, Soriano A, Suh GA, Vogely C, Volpin A, Yombi J, Zahar A, Zimmerli W. Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019 Feb;34(2S):S463-S475. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.032. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30348582.
75. Li Z, Maimaiti Z, Li ZY, Fu J, Hao LB, Xu C, Chen JY. Moderate-to-Severe Malnutrition Identified by the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score Is Significantly Associated with Treatment Failure of Periprosthetic Joint Infection. *Nutrients.* 2022 Oct 21;14(20):4433. doi: 10.3390/nu14204433. PMID: 36297116; PMCID: PMC9607573.
76. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):e1-e25. doi: 10.1093/cid/cis803. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23223583.
77. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Apr;469(4):1002-8. doi: 10.1007/s11999-010-1619-7. PMID: 20941647; PMCID: PMC3048278.
78. Lee YS, Fernando N, Koo KH, Kim HJ, Vahedi H, Chen AF. What Markers Best Guide the Timing of Reimplantation in Two-stage Exchange Arthroplasty for PJI? A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2018 Oct;476(10):1972-1983. doi: 10.1097/01.blo.0000534680.87622.43. PMID: 30794241; PMCID: PMC6259852.
79. Corró S, Vicente M, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lung M, Corona PS. Vancomycin-Gentamicin Prefabricated Spacers in 2-Stage Revision Arthroplasty for Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection: Insights Into Reimplantation Microbiology and Outcomes. *J Arthroplasty.* 2020 Jan;35(1):247-254. doi: 10.1016/j.arth.2019.07.043. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31530462.



80. Edwards PK, Fehring TK, Hamilton WG, Perricelli B, Beaver WB, Odum SM. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Jan;472(1):206-11. doi: 10.1007/s11999-013-3139-8. PMID: 23817757; PMCID: PMC3889423.
81. Lee PT, Clayton RA, Safir OA, Backstein DJ, Gross AE. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Apr;469(4):1016-23. doi: 10.1007/s11999-010-1673-1. PMID: 21080130; PMCID: PMC3048253.
82. Buttaro MA, Costantini J, Comba F, Piccaluga F. The use of femoral struts and impacted cancellous bone allograft in patients with severe femoral bone loss who undergo revision total hip replacement: a three- to nine-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Feb;94(2):167-72. doi: 10.1302/0301-620X.94B2.27296. PMID: 22323680.
83. Theil C, Schwarze J, Smolle MA, Pützler J, Moellenbeck B, Schneider KN, Schulze M, Klingebiel S, Gosheger G. What Is the Risk of Dislocation and Revision in Proximal Femoral Replacement with Dual-mobility Articulation After Two-stage Revision for Periprosthetic Hip Infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2023 Sep 1;481(9):1792-1799. doi: 10.1097/CORR.0000000000002623. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36897193; PMCID: PMC10427046.
84. Savov P, Tuecking LR, Windhagen H, Ettinger M. Individual Revision Knee Arthroplasty Is a Safe Limb Salvage Procedure. *J Pers Med.* 2021 Jun 18;11(6):572. doi: 10.3390/jpm11060572. PMID: 34207165; PMCID: PMC8234866.
85. McAlister IP, Perry KI, Mara KC, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Two-Stage Revision of Total Hip Arthroplasty for Infection Is Associated with a High Rate of Dislocation. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Feb 20;101(4):322-329. doi: 10.2106/JBJS.18.00124. PMID: 30801371.
86. Petis SM, Perry KI, Pagnano MW, Berry DJ, Hanssen AD, Abdel MP. Retained Antibiotic Spacers After Total Hip and Knee Arthroplasty Resections: High Complication Rates. *J Arthroplasty.* 2017 Nov;32(11):3510-3518. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.053. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28690039.
87. Fagotti L, Tatka J, Salles MJC, Queiroz MC. Risk Factors and Treatment Options for Failure of a Two-Stage Exchange. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018 Sep;11(3):420-427. doi: 10.1007/s12178-018-9504-1. PMID: 29934884; PMCID: PMC6105486

## 8.- ESPACIADORES DE CEMENTO: DOSIS, TIPO, TÉCNICA

José Yáñez Cabanas.  
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

### 1. EL CEMENTO

Los cementos óseos con antibiótico son productos sanitarios que se utilizan de forma habitual en cirugía ortopédica y traumatología, tanto en la profilaxis como en el tratamiento de infecciones protésicas y otras infecciones óseas.

El cemento óseo es una resina acrílica (polimetilmetacrilato, PMMA) de solidificación espontánea, que consta de una fracción en polvo constituida por un polímero de metacrilato de metilo (con un iniciador de polimerización, peróxido de benzoilo), y una fracción líquida constituida por un monómero metacrilato de metilo estabilizado con hidroquinona y activado con N-dimetil-p-toluidina.

Cuando el monómero y el polímero se ponen en contacto, la N, N-dimetil-p-toluidina activa el peróxido de benzoilo que inicia la polimerización del monómero. La fracción en polvo contiene asimismo un agente radiopaco (sulfato de bario, dióxido de zirconio). El proceso de polimerización consiste en una reacción exotérmica (pudiendo llegar a temperaturas elevadas de 80°C) progresiva, pasando de una mezcla fluida pastosa hasta llegar a obtener un material sólido, resistente e irreabsorbible. La mezcla se realiza en el quirófano según diferentes procedimientos (mezclado manual y mezclado con dispositivo de vacío).

Las propiedades mecánicas de los cementos óseos disponibles comercialmente difieren según su marca y composición. Las resistencias a la compresión oscilan comúnmente entre 80 y 100 MPa. Sin embargo, todos los cementos óseos cargados con antibiótico disponibles comercialmente deben cumplir con el requisito de la Organización Internacional de Normalización (ISO, Ginebra, Suiza) para soportar una fuerza de compresión de al menos 70 MPa. Hasta la fecha, no se ha determinado qué cemento óseo es el más adecuado para la carga adicional de antibióticos.

El cemento óseo tiene una gran utilidad en la liberación local de grandes concentraciones de antibióticos. La adición del antibiótico en el cemento puede realizarse:

- **Industrialmente:** una gran variedad de casas comerciales dispone de cementos óseos a los que se les ha incorporado uno o varios antibióticos.

<i>Marca Comercial</i>	<i>Antibiótico adicionado (por 40 g de cemento)</i>
Cemex® (Tecrex)	gentamicina (2.5%)
	gentamicina + vancomicina
Simplex® (Striker)	eritromicina y colistina (0.5g/3000000UI)
	tobramicina (1g)
Eurofix® (Synemed)	gentamicina (0.5g)
Palacos G® (Heraeus)	gentamicina (0.5g)
Copal G+C®	gentamicina + clindamicina (1g/1g)
Copal G+V®	gentamicina + vancomicina (0.5g/2g)
Refobacin® (Biomet)	gentamicina (0.5g)
Refobacin revisión®	gentamicina + clindamicina (1g/1g)

Los cementos óseos cargados con antibiótico disponibles comercialmente tienen proporciones individuales del antibiótico incorporado, están disponibles con una gran variedad de combinación de antibióticos y tienen propiedades específicas de liberación de antibióticos. Por lo tanto, cada marca y tipo de cemento tiene su propio comportamiento de liberación.

- **Manualmente:** otra forma de añadir el antibiótico al cemento óseo es adicionándolo directamente en el quirófano, en forma de polvo (polímero), ya que las formas líquidas dificultan la polimerización.

#### a) Tipo de antibiótico

Los antibióticos que se adicionan al cemento deben cumplir una serie de requisitos:

1. Sensibles a los gérmenes más frecuentes. La mayoría de las infecciones periprotésicas son debidas a microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*).
2. Termoestables, ya que el proceso de polimerización es una reacción exotérmica (80°C durante 12-13 minutos)
3. Hidrosolubles (para permitir la dispersión y eliminación del tejido periarticular)
4. Producir reacción inflamatoria/alérgica mínima, altas concentraciones locales (superiores a la CMI de los microorganismos causales) y alcanzar mínimamente la circulación sistémica. No producir daño tisular local.
5. Liberación gradual para permitir un efecto bactericida sostenido.
6. No alterar las propiedades mecánicas del cemento

La liberación del antibiótico a partir del cemento óseo depende de varios factores: tipo de antibiótico, la dosis y el número de antibióticos, la porosidad y tipo de cemento; y la superficie del espaciador. La liberación clásica del antibiótico en el cemento ocurre en tres fases: una fase

exponencial (primeras 24 horas), una fase decreciente y una fase final de baja liberación constante.

Cuando se añade antibiótico a un cemento se produce una reducción de su estabilidad mecánica, ya que las moléculas de antibiótico interfieren en el proceso de fraguado. Además, los antibióticos líquidos interfieren ampliamente con el proceso de polimerización. Por esta razón, como principio básico, se deben usar y agregar antibióticos en estado físico al componente en polvo. El efecto sobre las propiedades mecánicas no solo depende del estado del antibiótico, sino también de cual usamos, ya que hay algunos antibióticos que interfieren más en el proceso de fraguado que otros. Se deben usar aquellos que se hayan comprobado in vitro como adecuados para la adicción al cemento.

La recomendación de los antibióticos sólidos más utilizados para añadir a los cementos establecidos en la Reunión de Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas en Philadelphia (ICM 2018):

<i>Grupo antibióticos</i>	<i>Tipo antibiótico</i>	<i>Actividad contra</i>	<i>Dosis por 40 g cemento (en gramos)</i>
Aminoglucósidos	Tobramicina	Bacteria Gram-negativa como las Pseudomonas.	1 - 48
Aminoglucósidos	Gentamicina	Bacteria Gram-negativa —Eschericcia coli, Klebsiella y particularmente Pseudomonas aeruginosa.	0.25 - 48
Cefalosporina, 1st Gen	Cefazolina	Infecciones por gram-positivos.	0.1-2
Cefalosporina, 2nd Gen	Cefuroxima	Cobertura reducida de gram-positivos cobertura mejorada de gram-negativos.	1.5 - 2
Cefalosporina, 3rd Gen	Ceflazidima	Bacteria Gram-negativa, particularmente Pseudomonas.	2
Cefalosporina, 4th Gen	Cefotaxima	Bacteria Gram-negativa, no actividad contra Pseudomonas.	2
Cefalosporina, 5th Gen	Ceftarolina	Bacteria Gram-negativa, no actividad contra Pseudomonas	0.2-4
Fluoroquinolona	Ciprofloxacino	Organismos Gram-negativos incluyendo actividad contra Enterobacteriaceae.	0.2 - 3

Grupo antibióticos	Tipo antibiótico	Actividad contra	Dosis por 40 g cemento (en gramos)
Glucopéptido	Vancomicina	Bacterias gram-positivas, incluidos los organismos resistentes a la metilina.	0.5 - 4
Lincosamida	Clindamicina	Cocos gram-positivos, anaerobios.	0.1-0.2
Macrólido	Eritromicina	Cocos y bacilos aerobios gram-positivos.	0.5 - 1
Polimixina	Colistina	Gram-negativo.	0.24
$\beta$ -lactámico	Piperacilina—no disponible piperacilina-tazobactam	Bacterias gram-negativas (particularmente Pseudomonas), enterobacterias y anaerobios.	0.4-0.6
$\beta$ -lactámico	Aztreonam	Solo bacterias gram-negativas	4
Inhibidor $\beta$ -lactamasa	Tazobactam	Bacterias gram-negativas (particularmente Pseudomonas), enterobacterias y anaerobios en combinación con piperacilina	0.5
Oxazolidona	Linezolid	Cocos gram-positivos multiresistentes como MRSA	1.2
Carbapenem	Meropenem	Bacterias gram-positivas y gram-negativas, anaerobios, Pseudomonas	0.5 - 4
Lipopeptido	Daptomicina	Solo organismos gram-positivos	2
Antifúngico	Amfotericina	Mayoría de los hongos	200
Antifúngico	Voriconazol	Mayoría de los hongos	300-600mg

Los antibióticos más utilizados son los aminoglucósidos (tobramicina y gentamicina) por su espectro de acción, estabilidad térmica e hidrosolubilidad, así como la vancomicina debido a su eficacia frente a bacterias meticilin-resistentes y al efecto sinérgico adicionada a aminoglucósidos.

Cuando se desconoce el patógeno causante puede ser necesaria una combinación de antibióticos para erradicar por completo la infección. La vancomicina cubre el Staphylococcus aureus meticilino-resistente, la gentamicina cubre las bacterias Gram negativas (Enterobacteriaceae y Pseudomonas aeruginosa) y la cefotaxima destruye a los microorganismos resistentes a la gentamicina. Las infecciones micóticas de artroplastias son sumamente raras y difíciles de tratar. En la mayoría de los casos comunicados, el agente causal ha sido un miembro de la especie Cándida.

### **b) Dosis de antibiótico**

La dosis de antibiótico que puede añadirse al cemento para no alterar sustancialmente las propiedades mecánicas del mismo, según diferentes autores, representa el 5%-10% del total de la masa cemento antibiótico (algunos autores incluso aprueban proporciones de hasta el 20%). Sin embargo, la proporción máxima de antibiótico en el polvo de cemento no está establecida de manera concluyente. Los cambios en las propiedades mecánicas inducidos por la carga de antibiótico dependen, entre otras cosas, de la marca de cemento, el tipo de cemento (industrial o manual) y la proporción de antibiótico.

Todavía no se ha estandarizado la dosificación apropiada de un determinado antibiótico, pero las dosis que se suelen utilizar en la fijación de implantes y como profilaxis serían dosis bajas, menos de 2 g por 40 g de cemento, mientras que, en el caso de infección establecida, elaboración de esferas o espaciadores se utilizan dosis que oscilarían entre 2 y 9 g por 40 g de cemento. A medida que aumenta la cantidad de antibiótico en polvo introducida, disminuye la resistencia del cemento.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que las dosis de antibiótico de los preparados comerciales pueden ser insuficientes para el tratamiento de una infección o para elaborar un espaciador, por lo que se recurre a la adición manual del antibiótico a la dosis necesaria.

### **c) Número de antibióticos**

La adicción de más de un antibiótico también va a influir en la liberación de los mismos, en función del tipo de cemento, del antibiótico y de las dosis añadidas.

Se describen efectos sinérgicos y antagónicos. Especialmente para la combinación de gentamicina y vancomicina, se describen efectos sinérgicos. Sin embargo, la cinética de liberación no solo se modifica por la combinación, sino también por las masas relativas de los antibióticos combinados en el cemento. Un ejemplo clásico es el aumento significativo de la liberación de gentamicina cuando se eleva la proporción de vancomicina en el cemento. Por lo tanto, las pruebas in vitro deben confirmar la idoneidad de la combinación antibiótica elegida del cemento cargado, antes de la aplicación in vivo.

### **d) Porosidad y tipo de cemento**

En varios estudios realizados (comparando cementos cargados manualmente y premezclados industriales) se ha llegado a la conclusión de que la liberación de antibiótico en los cementos elaborados manualmente es menor comparándolos con los cementos comerciales preparados industrialmente.

La forma más fácil de ajustar la porosidad en el quirófano es ajustando la homogeneización del antibiótico y el cemento. El mezclado manual debería aumentar la porosidad del cemento y esto a su vez aumentar la liberación de antibiótico al incrementar la superficie de contacto, pero en la práctica habitual el mezclado no es tan homogéneo, lo que condiciona la tasa de liberación.

El sistema de mezclado al vacío disminuye la porosidad del cemento lo que debería disminuir la liberación del antibiótico, pero los datos publicados son dispares, ya que intervienen otros

factores como la viscosidad. Esta viscosidad es una de las propiedades del cemento que va a condicionar sus distintas aplicaciones. Según la misma, podemos distinguir diferentes tipos de cemento:

- Alta viscosidad: presentan una rápida manipulación utilizándose en aplicación manual. Indicados en cementación de superficies anchas como la cavidad acetabular .
- Viscosidad media.
- Baja viscosidad: diseñados para utilizar de forma más específica con pistola por su fácil aplicación debido a su prolongado efecto viscoso.

### **e) Superficie del cemento**

La superficie del cemento también es un factor importante a la hora de liberar más antibiótico, independientemente del volumen. Esto se debe a que la liberación ocurre predominantemente desde las capas externas del cemento. Por lo tanto, aunque deben tenerse en cuenta consideraciones mecánicas y quirúrgicas, los espaciadores deben formarse con la mayor superficie posible.

## **2. TIPOS DE ESPACIADORES**

### **2.1 ESFERAS CON ANTIBIÓTICO**

Las cadenas formadas por esferas de cemento con antibiótico ofrecen una superficie amplia, permitiendo una buena liberación local de antibiótico. Actualmente se encuentran comercializadas esferas con gentamicina registradas como Septopal®. Están indicadas en infecciones óseas, como formas crónicas de la osteomielitis hematógena, osteomielitis postraumáticas, osteosíntesis infectadas, prótesis infectadas y pseudoartrosis infectada e infecciones de partes blandas. Puesto que las únicas esferas con antibiótico comercializadas son las de gentamicina, si se precisase de otro antibiótico distinto se deberían elaborar las esferas manualmente en el quirófano. Este proceso tendría el inconveniente del mezclado incompleto y la no uniformidad en la forma y medida de las esferas, que podría dar como resultado una menor disponibilidad del antibiótico.

### **2.2 ESPACIADORES DE CEMENTO**

Son prótesis temporales elaboradas a partir de cementos óseos, fabricados industrialmente o manualmente en el quirófano.

Existen distintos tipos de espaciadores comercializados, tanto de cadera como de rodilla, que podemos emplear. La literatura se dirige acerca de que espaciadores utilizar y recomienda usar siempre que sea posible espaciadores articulados; ya que han demostrado mejorar el rango de movimiento y reducir las limitaciones funcionales de los usuarios portadores de este tipo de espaciador con un nivel de evidencia fuerte (ICM 2018).

Las excepciones para no utilizarlo serían, en el caso de las caderas, cuando hay una discontinuidad pélvica y en el caso de rodillas cuando hay un defecto óseo muy severo,

deficiencia de ligamentos colaterales o cuando existe un defecto de partes blandas muy grande que no permite movimiento de la articulación.

#### **a) Bloques "manuales" de cemento.**

Presentan buenos resultados de curación de la infección, pero en la actualidad no se recomiendan debido al gran acortamiento que se produce en la extremidad. Además, el paciente necesita mayores requerimientos de energía para realizar la marcha. Entre los principales inconvenientes, destaca las grandes retracciones de tejidos blandos y pérdida de planos tisulares que dificultarán el segundo tiempo quirúrgico. Las únicas situaciones donde se continúan utilizando, sería ante grandes defectos femorales, tibiales y acetabulares donde no se puede utilizar otro tipo de espaciador.

El uso de espaciadores fabricados manualmente en el quirófano permite adaptar la forma y personalizar los antibióticos y las dosis, aunque pueden presentar los inconvenientes ya mencionados del mezclado manual, así como inestabilidad y dificultad de modelado.

#### **b) Espaciadores estáticos / no articulados / "estándar".**

Estos espaciadores permiten mantener el espacio articular, a la vez que administrar grandes concentraciones de antibiótico de forma local. Un ejemplo clásico de este tipo de espaciador sería el Subiton de cadera/rodilla o los clavos recubiertos de cemento cargado de antibiótico que fijan de forma temporal la articulación de la rodilla. En el caso de los clavos cementados son la opción más resistente y robusta para permitir la carga en el caso de espaciadores estáticos de rodilla, pero tienen la desventaja de no permitir movilizar la articulación.

Entre sus ventajas destacan: evitan el acortamiento de la extremidad, facilitan la disección quirúrgica en el segundo tiempo y permiten administrar el antibiótico de elección en función de las sensibilidades del germen causal en la mayoría de los casos.

Por otra parte, entre sus desventajas destaca que no permite un movimiento fisiológico de la articulación, lo que produciría cicatrices periarticulares y contracturas musculares que aumentan la quirúrgico. Otro inconveniente en el caso de los espaciadores tipo Subiton, es que se comercializan con medidas limitadas en su longitud y diámetro. Este hecho produce que el acto quirúrgico de encajarlos mecánicamente en el canal medular femoral sea un procedimiento exigente, que en ocasiones puede producir una pérdida ósea no deseada o una fractura periimplante intraoperatoria. Además, el riesgo de luxación en caso de grandes defectos acetabulares es alto.

#### **c) Espaciadores dinámicos / articulados / "a medida".**

Con este tipo de espaciador se consigue mantener la función y la tensión de los tejidos blandos, lo que permite una movilización temprana y una rehabilitación acelerada del paciente y facilita el segundo tiempo quirúrgico de reimplantación.

Tanto en cadera como en la rodilla existe la posibilidad de tener espaciadores fabricados a mano, fabricados con moldes (un ejemplo sería el Stage-One de Zimmer, descatalogados actualmente) y espaciadores combinados metal – polietileno. En un meta-análisis (2017, Spivey



et al) compara los diferentes tipos, en cuanto a rodilla, y concluye que los espaciadores combinados metal-polietileno obtienen menor tasa de complicaciones relacionadas con el espaciador y mejor rango de movimiento, sin variar el porcentaje de erradicación de la infección.

Los espaciadores combinados metal – polietileno de rodilla asocian un polietileno tibial cementado con un componente femoral metálico cementado, mientras que los de cadera asocian un vástago (talla pequeña) metálico cementado con un polietileno acetabular cementado. El principal objetivo que deben cumplir los espaciadores articulados de cadera es mantener la longitud de la pierna, además de preservar el offset y la relación de tamaño cabeza/cuello de la cadera. De esta manera se consigue una mejor adaptación al canal femoral y una menor pérdida ósea en comparación a los espaciadores estáticos. Como advertencia, es importante saber que hay un riesgo mayor de fractura de fémur o de vástago cuando se asocia una osteotomía trocantérica extendida y vástagos de talla pequeña. Con todos ellos se obtienen grandes concentraciones de antibiótico de forma local como los espaciadores previos.

En caso de defectos óseos acetabulares se puede combinar el vástago espaciador con un polietileno acetabular cementado con antibióticos de forma provisional. La finalidad es una mejor fijación y estabilidad, reduciendo así el riesgo de luxación y fracturas peri-implante con respecto al espaciador estándar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: Practical tips and tricks and review of the literature. *Injury*. 2015 Aug;46(8):1447–56.
2. Chen I-Cheng, Su CY, Wei-Han Nien, Huang TT, Huang CH, Lu YC, et al. Influence of Antibiotic-Loaded Acrylic Bone Cement Composition on Drug Release Behavior and Mechanism. *Polymers*. 2021 Jul 8;13(14):2240–0.
3. Vedoya S, Germán Garabano, Nazur G, Gustavo Álvarez Gómez, Manuel J, Hernán Del Sel. Revisión en dos tiempos del reemplazo total de cadera infectado. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*. 2014 Jun 30;79(2):117–7.
4. Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-Impregnated Cement Spacers for the Treatment of Infection Associated with Total Hip or Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 2007 Apr;89(4):871–82.
5. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *New England Journal of Medicine*. 2021 May 27;384(21):1991–2001.
6. Lancaster AJ, Carlson VR, Pelt CE, Anderson LA, Peters CL, Gililand JM. High Rates of Spacer Fracture in the Setting of Extended Trochanteric Osteotomy With a Specific Thin-Core Articulating Antibiotic Hip Spacer. *The Journal of Arthroplasty*. 2021 Jun;36(6):2178–83.

7. Spivey JC, Guild GN, Scuderi GR. Use of Articulating Spacer Technique in Revision Total Knee Arthroplasty Complicated by Sepsis: A Systematic Meta-Analysis. *Orthopedics*. 2017 Jul;40(4):212–20.
8. Carlos María Autorino, Horacio Rivarola Etcheto, Parizzia W, Marcos Mauricio Serra, Raimondi N, Codesido M. Megaespaciadores y espaciadores modulares confeccionados a medida. [https://www.researchgatenet/jourRevista de la Asociacion Argentina de Ortopedia y Traumatologia](https://www.researchgatenet/jourRevista%20de%20la%20Asociacion%20Argentina%20de%20Ortopedia%20y%20Traumatologia). 2011 Mar 1;76(1):20–8.
9. Von Hertzberg-Boelch SP, Luedemann M, Rudert M, Steinert AF. PMMA Bone Cement: Antibiotic Elution and Mechanical Properties in the Context of Clinical Use. *Biomedicines* [Internet]. 2022 Aug 1;10(8):1830. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/8/1830/html?fbclid=IwAR0inaaCIEf9DsQOrRvjMcPoF33llgYiB8pJh7KPQ6jrrgE-znbXXi0zXEc>
10. Abdel MP, Barreira P, Battenberg A, Berry DJ, Blevins K, Lluís Font-Vizcarra, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Two-Stage Exchange Spacer-Related: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S427–38.
11. Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty Using an Articulating Spacer. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2005 Jan;430:125–31.
12. Gililland JM, Carlson VR, Fehring K, Springer BD, Griffin WL, Anderson LA. Balanced, Stemmed, and Augmented Articulating Total Knee Spacer Technique. *Arthroplasty Today*. 2020 Dec;6(4):981–6.
13. Patel JN, Pizzo RA, Yoon RS, Liporace FA. Addressing Antibiotic Hip Spacer Instability via Hybrid Screw-cement Fixation of a Constrained Liner and Cement-rebar Interface Techniques. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2020 Feb;28(4):166–70.
14. Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. 2019.
15. González Cuadrado AV, Raya Llorente M, Bergillos Barroso M, Falcón Sánchez A, Ballester Alfaro JJ. Espaciadores de cadera en cirugía de revisión en dos tiempos. *Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia*. 2018 Oct 22;35(3).
16. Caro Aragonés I. Cementos Óseos con Antibiótico. *Panorama Actual del Medicamento*
17. . 2016;40(394).

# 9.- TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LA INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR: PRINCIPIOS Y CONTROVERSIAS

María José García Pais.  
*Servicio de Enfermedades Infecciosas.*  
*Hospital Lucus Augusti*

Las infecciones de prótesis articulares (IPA) son una de las complicaciones más graves de la artroplastia. El abordaje terapéutico tratamiento requiere un abordaje multidisciplinario entre cirujanos ortopédicos especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos.

Los antibióticos representan una parte importante del manejo terapéutico de la infección protésica articular (IPA), pero su eficacia va a depender en gran medida de la elección y calidad del procedimiento quirúrgico y por otro lado de un adecuado diagnóstico microbiológico.

En un estudio francés, Maréchal et al (1) realizaron una auditoría a través de un cuestionario basado en casos clínicos con el objetivo de evaluar cómo los médicos franceses manejaban la IPA. Encontraron que si bien la estrategia quirúrgica era homogénea el tratamiento médico era más heterogéneo.

En esta presentación se pretende recordar los principios del uso del tratamiento antibiótico en IPA, la importancia del biofilm y comentar alguno de los puntos que generan controversia o son menos conocidos en lo referente al tratamiento antibiótico como la duración del tratamiento antibiótico parenteral, cuando puede ser seguro realizar la secuenciación a vía oral, la duración del tratamiento antimicrobiano, el papel de la rifampicina o las quinolonas.

## BIOFILM

Las infecciones relacionadas con implantes ortopédicos se caracterizan por la presencia de biofilm lo que complica el tratamiento antimicrobiano y constituye un reto para los antibióticos dado que disminuyen su eficacia.

El biofilm es una estructura compleja construida por las bacterias que forman una matriz extracelular, que ofrece un entorno de protección a los microorganismos. Hay varios factores que comprometen la actividad de los antibióticos:

- Dificultad para difundir a través de la matriz y alcanzar concentraciones efectivas
- Componentes de la matriz que pueden inactivarlos

- Condiciones bioquímicas de la biopelícula que pueden determinar una reducción de la actividad de algunos antibióticos, como los aminoglucósidos que no funcionan en un entorno anaerobio
- Bacterias sesiles en fase estacionaria de crecimiento. Esto hace que antibióticos como los beta-lactámicos que requieren la replicación bacteriana para ejercer su efecto bactericida, sean ineficaces
- La resistencia adaptativa que pueden mostrar los microorganismos en la biopelícula, mediante la producción de beta-lactamasas o bombas de expulsión. Si bien no son mecanismos específicos del biofilm sí que sus circunstancias pueden facilitar su expresión
- La resistencia adquirida, el medio ambiente puede aumentar la frecuencia de las mutaciones genéticas y facilitar la transferencia horizontal de genes de resistencia

Ese entorno protector experimenta un proceso de desarrollo progresivo que engloba desde una fase inicial de adhesión bacteriana, agregación en la que las células bacterianas van formando grandes poblaciones y van excretando la matriz extracelular, una fase de maduración, que es crítica y clave de cara a producir una infección persistente y en donde se producen distintos procesos fisiológicos que determinan las características del biofilm que permite la resistencia y tolerancia antibiótica, y por último una fase en la que las células bacterianas de las capas más superficiales se desprenden de la estructura y se dispersan y colonizan superficies cercanas o distantes reanudando el ciclo y propagando la infección (3).

En la fase inicial se considera un biofilm inmaduro que se puede erradicar, pero va madurando en el transcurso de los días haciendo más difícil o imposible su erradicación solo con tratamiento antibiótico. La duración desde que se produce la infección hasta que se considera un biofilm madurado no está bien establecida, aunque a efectos prácticos se considera 3 -4 semanas (4). El grado de maduración del biofilm por tanto va a determinar el resultado del tratamiento antibiótico.

En estas infecciones nos encontramos con dos tipos de poblaciones bacterianas en diferentes estados en función de su consumo metabólico y tasa de replicación:

- Bacterias planctónicas en fase de crecimiento exponencial con un alto metabolismo y tasa de replicación y alta movilidad, susceptibles a beta-lactámicos y glucopéptidos/lipopéptidos.
- Bacterias estacionarias (sésiles) en fase de crecimiento lento con una baja tasa de replicación.

Estas características inherentes a la biopelícula son las que determinan una serie de principios claves para el tratamiento de las infecciones relacionadas con IPA:

- Control de foco: en infecciones precoces, con un biofilm inmaduro el control de foco se puede conseguir con un desbridamiento quirúrgico exhaustivo con

retención del implante. En infecciones crónicas/retardadas con un biofilm maduro para conseguir el control del foco se requiere la retirada del implante (4).

- Utilización de antimicrobianos con actividad en el biofilm.
- Duración prolongada del tratamiento antibiótico y que vendrá determinada por la estrategia quirúrgica de rescate.

## MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

### Fase peri/postquirúrgica

En la fase inicial del tratamiento antibiótico, que comprende el periodo peri/postquirúrgico precoz, es fundamental una cobertura antibiótica óptima que incluya antibióticos bactericidas, con bajo riesgo de desarrollo de resistencia por lo que se recomienda el uso de beta-lactámicos, vancomicina o daptomicina por vía intravenosa y a dosis altas para asegurar una adecuada biodisponibilidad, alcanzar niveles óseos adecuados y evitar el desarrollo de resistencias (5). Esto es especialmente relevante en las infecciones agudas supuradas que se caracterizan por altos inóculos con una población de bacterias planctónicas predominante.

Es muy importante la optimización de los parámetros farmacocinéticos- farmacodinámicos de los antibióticos para poder alcanzar concentraciones adecuadas en el lugar de la infección, consiguiendo así reducir el riesgo de aparición de resistencias y por consiguiente el fracaso del tratamiento. Además, en estas infecciones difíciles de tratar que suelen desarrollarse en pacientes con múltiples comorbilidades, ancianos, obesos en los que además concurren en el periodo postoperatorio modificaciones significativas en el volumen de distribución y la función renal es fundamental esta optimización Pk/PD. Es por ello relevante la determinación de sus concentraciones plasmáticas, por ejemplo, en el caso de la vancomicina que tiene un índice terapéutico bajo, la monitorización de las dosis es necesaria durante todo el tratamiento tanto para determinar si los niveles terapéuticos son adecuados como para reducir la nefrotoxicidad (6).

La optimización Pk/PD en los betalactámicos (7), antibióticos tiempo-dependientes, cuya actividad depende del tiempo durante el cual su concentración esté por encima de la CMI del patógeno, se consigue con la administración del antibiótico en infusión continua/ extendida. Hay evidencia que respalda la tolerancia, seguridad del uso de cloxacilina (8), cefazolina (9), ceftazidima (10), meropenem (11), en infusión continua o extendida en infección osteoarticular. En estos estudios además de la buena tolerancia se consiguen altas tasas de curación, incluso en pacientes con infecciones por gérmenes difíciles de tratar. Si bien estos antibióticos tienen un alto índice terapéutico la determinación de niveles de fármaco en sangre permite ajustar mejor la dosificación, garantizando concentraciones adecuadas evitando toxicidades, sin embargo, esta determinación de niveles de betalactámicos no está disponible en todos los centros (12).

En la **tabla 1** se muestran las opciones de tratamiento para la fase inicial peri quirúrgica para los microorganismos más frecuentes, tomando como referente las recomendaciones del documento de consenso de la SEIMC y de la SILF sociedad de enfermedades infecciosas francesa (13,14) y posicionando los nuevos antibióticos.

Cabe reseñar un breve comentario sobre los regímenes recomendados para el grupo etiológico más frecuentemente implicado en la IPA, los estafilococos. En el supuesto de infección por SAMS, las penicilinas anti-estafilocócicas como cloxacilina y cefazolina, con un espectro reducido y alta eficacia siguen siendo el tratamiento preferente. La combinación con daptomicina, altamente bactericida y con buen actividad en el biofilm, se puede considerar en el escenario más exigente como es la infección por *S.aureus* tratada con DAIR. En el caso de *Staphylococcus* resistentes a meticilina los tratamientos recomendados son vancomicina en monoterapia, daptomicina en combinación con cloxacilina/cefazolina/ceftarolina o ceftarolina en monoterapia.

**Tabla 1:** Opciones de tratamiento para la fase inicial peri quirúrgica para los microorganismos más frecuentes

Microorganismo	Fase inicial periquirúrgica	Alergia a penicilina
<b>SAMS/SEMS</b>	Cloxacilina ó cefazolina ±daptomicina*	Daptomicina + fosfomicina ó vancomicina
<b>SAMR/SEMR</b>	Vancomicina monoterapia ó Daptomicina ± (ceftarolina/cloxacilina/cefazolina/fosfomicina) * ó Ceftarolina monoterapia	
<b><i>Streptococcus sp</i></b>	Penicilina ó Ampicilina ó Ceftriaxona	
<b><i>E. faecalis</i></b>	Ampicilina+ceftriaxona	Vancomicina ó teicoplanina
<b>Propionibacterium acnes</b>	Ampicilina, ceftriaxona	Clindamicina
<b>BGN</b>	B-lactámico iv ± quinolonas	Ciprofloxacino o Tigeciclina

\*Se debe considerar la terapia combinada en infección estafilocócica en pacientes sépticos con bacteriemia, o con infección supurada con altos inóculos. En caso de bacteriemia realizar hemocultivos de control a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico, prolongar mínimo 14 días desde que se compruebe el aclaramiento de la bacteriemia. En pacientes con bacteriemia se debe realizar ecocardiograma para descartar/confirmar endocarditis infecciosa.

Una cuestión controvertida en esta fase perquirúrgica es la duración del tratamiento antibiótico intravenoso y cuando es seguro cambiar el tratamiento antibiótico a vía oral. La tendencia es acortar el tratamiento intravenoso para reducir las complicaciones relacionadas con el catéter, acortar la estancia hospitalaria, reducir los costos relacionados. El ensayo clínico OVIVA (15) ha refrendado el uso del tratamiento antimicrobiano oral precozmente. Este ensayo apoya la secuenciación precoz a vía oral siempre y cuando se haya conseguido un desbridamiento quirúrgico adecuado y se disponga de un antibiótico con buena actividad antibiofilm y que tenga buena biodisponibilidad oral. Generalmente se mantiene el tratamiento intravenoso una semana y si la evolución de la infección tanto local como sistémica es favorable y la tolerancia oral es adecuada se puede secuenciar el tratamiento antibiótico a vía oral. En el caso de infecciones por bacterias resistentes o difíciles de tratar, se puede mantener el tratamiento antibiótico parenteral durante todo el tratamiento. En esta situación se puede contemplar la administración de tratamiento antibiótico endovenoso de forma ambulatoria, en régimen OPAT (16).

## Fase de continuación/consolidación del tratamiento

Pasada la fase inicial perquirúrgica, entraríamos en la fase de continuación del tratamiento. Esta se basará en antibióticos con buena actividad en el biofilm. Se considera como tal, aquel antibiótico que penetra bien en el biofilm, tiene capacidad para erradicar las bacterias incrustadas en él, es decir es activo frente a bacterias en fase estacionaria y bacterias intracelulares. Además, en la infección osteoarticular debe de tener buena penetración en hueso y en el caso de antibióticos orales tener buena biodisponibilidad oral. La penetración en hueso es especialmente relevante sobre todo en las infecciones crónicas con compromiso óseo.

La utilización de un régimen antibiótico con actividad antibiofilm es muy importante en aquellos casos en los que no se retira el implante.

El paradigma de antibióticos con buena actividad en el biofilm y que cumple todos los requisitos son rifampicina y quinolonas (17). Es por ello que las recomendaciones del documento de consenso de la SEIMC sobre el tratamiento de continuación en la infección estafilocócica incluyen cómo pauta preferente la combinación de levofloxacino + rifampicina y en el caso de infecciones por BGN quinolonas.

Es importante resaltar que la resistencia a rifampicina aparece rápidamente con monoterapia y sobre todo con cargas bacterianas altas por lo que siempre debe utilizarse en combinación con otros antimicrobianos anti-estafilocócicos y unos días después de la cirugía una vez que se haya reducido el inóculo bacteriano.

Tampoco está bien establecido la dosis óptima de rifampicina. Las dosis y posología utilizadas son muy variables. Un estudio francés que analiza diferentes dosis en infección osteoarticular no encontró diferencia en los resultados entre dosis. Tampoco está bien establecida su función más allá de la infección estafilocócica. (18)

**Tabla 2:** Pautas recomendadas para los patógenos más frecuentes.

Microorganismo	Fase de continuación	Alergia a penicilina
<p><b>SAMS/SEMS</b></p> <p><b>SAMR/SEMR</b></p>	<p><b>Levofloxacin + rifampicina (preferente)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Si no se puede utilizar quinolonas Dalbavancina + rifampicina Linezolid + rifampicina Minociclina + rifampicina Ácido fucsídico+ rifampicina</li> <li>➤ Si no se puede utilizar rifampicina</li> <li>➤ Linezolid, Tedizolid, clindamicina, minociclina, dalbavancina en monoterapia o en combinación*</li> </ul>	Igual
<b>Streptococcus sp</b>	<p><b>Amoxicilina ± rifampicina ó</b></p> <p>Levofloxacin ± rifampicina</p>	Levofloxacin ± rifampicina
<b>E. faecalis</b>	<p><b>Amoxicilina +rifampicina</b></p> <p>Linezolid , Tedizolid</p>	Linezolid , tedizolid,
<b>Propionibacterium acnes</b>	Amoxicilina	Clindamicina ó vancomicina
<b>BGN</b>	<p>Quinolonas</p> <p>Cotrimoxazol</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Si no se puede utilizar quinolona o cotrimoxazol B-lactámico ±colistina ó fosfomicina</li> </ul>	Ciprofloxacino o



## Controversias

*\* Cuando no es posible el uso de rifampicina, los tratamientos alternativos son regímenes orales que combinan levofloxacina con clindamicina, minociclina o cotrimoxazol, sin embargo, presenta un problema en relación con intolerancia y toxicidades. La monoterapia con los diferentes fármacos no ha sido tan estudiada. La relevancia en el uso de la rifampicina es un punto calve sobre todo en las infecciones tratadas con desbridamiento y retención del implante.*

En IPA estafilocócica, en el escenario más exigente como es la infección tratada con retención del implante, los mejores resultados con antibióticos orales se han conseguido con la combinación de levofloxacino más rifampicina. Otras alternativas orales combinadas con rifampicina se han asociado con tasas de curación más bajas, en parte debido a un peor perfil de seguridad, pero también a una reducción en la concentración sérica de medicamentos complementarios como clindamicina, cotrimoxazol, linezolid, o ácido fusídico, a diferencia de las fluoroquinolonas.

Hay estudios que corroboran buenos resultados con regímenes orales que contienen quinolonas también en el escenario más complejo como es tras desbridamiento y retención de implante en infección por gramnegativos

Sin embargo, se ha cuestionado el papel tanto de rifampicina como quinolonas en los últimos años.

- **Rifampicina**

Hay algún estudio de infección estafilocócica manejada con desbridamiento y retención del implante en que la adición de rifampicina no aportaba beneficio en el resultado. Sin embargo, el estudio más largo de infección por SA manejada con desbridamiento y retención el implante la adición de rifampicina iguala los resultados en infección por SAMR con SAMS y además las series modernas de IPA en las que se utiliza rifampicina para las infecciones por SARM han mostrado mejores resultados que las anteriores

- **Quinolonas**

Han surgido advertencias sobre el tratamiento de quinolonas en los últimos años, sobre todo en relación con el riesgo de aneurismas. En un estudio que evaluó la seguridad y tolerabilidad de quinolonas en IPA estafilocócica tratada con desbridamiento y retención del implante, el uso de quinolona se asoció a una tasa significativamente mayor de la interrupción de tratamiento, en comparación con los regímenes sin quinolonas. Sin embargo, las fluoroquinolonas tienen un impacto positivo en el pronóstico de la infección protésica tratada con la estrategia DAIR desbridamiento con retención del implante con resultados consistentes que se repiten en diferentes estudios. Es por ello que siguen desempeñando un papel importante en el tratamiento de las IPA tanto estafilocócica como por bacilos gramnegativos.

En lugar de evitar una clase de antibióticos, un enfoque razonable parece ser seleccionar cuidadosamente a los pacientes para el tratamiento con quinolonas orales realizando un

seguimiento estrecho a intervalos de tiempo predeterminados lo que puede contribuir a disminuir los riesgos y maximizar los beneficios.

- **Duración del tratamiento**

En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico en infecciones asociadas a prótesis articulares, se requiere un régimen antibiótico prolongado, pero variable dependiendo de la estrategia quirúrgica utilizada.

En el estudio DATIPO (19) un régimen antibiótico de 6 semanas fue inferior al de 12 semanas. Esta diferencia fue particularmente evidente en los pacientes tratados con DAIR, sin embargo, esta diferencia no fue significativa en los pacientes que fueron tratados con un recambio en uno o dos tiempos. Este hallazgo apoya el concepto de que las estrategias basadas en la retención del implante infectado tienen implicaciones en el pronóstico del tratamiento y requiere un régimen antibiótico más prolongado que cuando se retira el implante infectado. Posiblemente en la duración no solo influya la estrategia quirúrgica sino también el microorganismo implicado y el régimen antibiótico utilizado. En un estudio en el que se incluyeron infecciones protésicas estafilocócicas tratadas con retención del implante y con levofloxacino más rifampicina no encuentran diferencias entre los regímenes de 8 y 12 semanas (20). En otro trabajo en el que se incluyeron infecciones protésicas tratadas con una estrategia de recambio en dos tiempos, 4 semanas no fue inferior a 6 semanas.

La tendencia actual se dirige hacia regímenes más cortos de los utilizados hasta ahora. Con la evidencia disponible hasta el momento la IPA tratada con desbridamiento y retención del implante se recomienda una duración entre 8-12 semanas (14, 2) y en las infecciones tratadas con retirada del implante un régimen de 6-8 semanas.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Le Maréchal, M., Cavalli, Z., Batailler, C. et al. Management of prosthetic joint infections in France: a national audit to identify key situations requiring innovation and homogenization. *BMC Infect Dis* 21, 401 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06075-x>
2. Cédric Jacqueline, Jocelyne Caillon. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 69, Issue suppl\_1, September 2014, Pages i37-i40, <https://doi.org/10.1093/jac/dku254>
3. Høiby, N., Bjarnsholt, T., Givskov, M., Molin, S., & Ciofu, O. (2010). Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *International journal of antimicrobial agents*, 35(4), 322-332. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011>
4. Ariza, J., Cobo, J., Baraia-Etxaburu, J., Benito, N., Bori, G., Cabo, J., Corona, P., Esteban, J., Horcajada, J. P., Lora-Tamayo, J., Murillo, O., Palomino, J., Parra, J., Pigrau, C., Del Pozo, J. L., Riera, M., Rodríguez, D., Sánchez-Somolinos, M., Soriano, A., Del Toro, M. D., ... *Microbiología Clínica (SEIMC)* (2017). Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases

- and Clinical Microbiology (SEIMC). Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, 35(3), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.08.012>
5. Le Vavasseur, B., & Zeller, V. (2022). Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections: An Overview. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(4), 486. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040486>
  6. Dubée, V., Zeller, V., Lhotellier, L., Kitzis, M. D., Ziza, J. M., Mamoudy, P., & Desplaces, N. (2013). Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 19(2), E98–E105. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12071>
  7. Ribera A, Soldevila L, Rigo-Bonnin R, Tubau F, Padullés A, Gómez-Junyen A, Ariza J, Murillo O. Beta-lactams in continuous infusion for Gram-negative bacilli osteoarticular infections: an easy method for clinical use. *Infection* (2018) 46:239–244
  8. Courjon J., Garzaro M., Roger P.M., Ruimy R., Lavrut T., Chelli M., Raynier J.L., Chirio D., Demonchy E., Cabane L., et al. Análisis farmacocinético poblacional de la infusión continua de cloxacilina durante las infecciones óseas y articulares por *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobiano. Agentes Chemother.* 2020; 64:E01562-20. doi: 10.1128/AAC.01562-20
  9. Zeller V, Durand F, Kitzis MD, Lhotellier L, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Continuous cefazolin infusion to treat bone and joint infections: clinical efficacy, feasibility, safety, and serum and bone concentrations. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Mar;53(3):883-7. doi: 10.1128/AAC.00389-08. Epub 2008 Dec 15. PMID: 19075069; PMCID: PMC2650516.
  10. McKinnon, P. S., Paladino, J. A., & Schentag, J. J. (2008). Evaluation of area under the inhibitory curve (AUC) and time above the minimum inhibitory concentration (T> MIC) as predictors of outcome for cefepime and ceftazidime in serious bacterial infections. *International journal of antimicrobial agents*, 31(4), 345-351.
  11. Chytra, I., Stepan, M., Benes, J., Pelnar, P., Zidkova, A., Bergerova, T., Pradl, R., & Kasal, E. (2012). Clinical and microbiological efficacy of continuous versus intermittent application of meropenem in critically ill patients: a randomized open-label controlled trial. *Critical care (London, England)*, 16(3), R113. <https://doi.org/10.1186/cc11405>
  12. Gómez-Junyent, J., Rigo-Bonnin, R., Benavent, E., Soldevila, L., Padullés, A., Cabo, X., ... & Murillo, O. (2020). Efficacy and Therapeutic Drug Monitoring of Continuous Beta-Lactam Infusion for Osteoarticular Infections Caused by Fluoroquinolone-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A Prospective Cohort Study. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 45, 587-599.
  13. Ariza, J.; Cobo, J.; Baraia-Etxaburu, J.; Benito, N.; Bori, G.; Cabo, J.; Corona, P.; Esteban, J.; Horcajada, J.P.; Lora-Tamayo, J.; et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2017, 35, 189–195

14. Recommandations Pour la Pratique Clinique. Infections Ostéo-Articulaires sur Matériel (Prothèse, Implant, Ostéosynthèse). SPILF 2008. Available online: [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com) (accessed on 29 March 2022).
15. Li, H. K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., Lipsky, B. A., Hughes, H. C., Bose, D., Kümin, M., Scarborough, C., Matthews, P. C., Brent, A. J., Lomas, J., Gundle, R., Rogers, M., Taylor, A., Angus, B., Byren, I., Berendt, A. R., ... OVIVA Trial Collaborators (2019). Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *The New England journal of medicine*, 380(5), 425–436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710926>
16. Seaton R.A., Ritchie N.D., Robb F., Stewart L., White B., Vallance C. De 'OPAT' a 'COpAT': Implicaciones del estudio OVIVA para el manejo ambulatorio de la infección ósea y articular. *J. Antimicrobiol. Quimioter.* 2019; 74:2119-2121. doi: 10.1093/jac/dkz122.
17. Sousa, R., & Abreu, M. A. (2018). Treatment of Prosthetic Joint Infection with Debridement, Antibiotics and Irrigation with Implant Retention - a Narrative Review. *Journal of bone and joint infection*, 3(3), 108–117. <https://doi.org/10.7150/jbji.24285>
18. Tonnelier, M., Bouras, A., Joseph, C. et al. Impact of rifampicin dose in bone and joint prosthetic device infections due to *Staphylococcus* spp: a retrospective single-center study in France. *BMC Infect Dis* 21, 174 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05832-2>
19. Bernard, L.; Arvieux, C.; Brunschweiler, B.; Touchais, S.; Ansart, S.; Bru, J.P.; Oziol, E.; Boeri, C.; Gras, G.; Druon, J.; et al. Antibiotic therapy for 6 or 12 weeks for prosthetic joint infection. *N. Engl. J. Med.* 2021, 384, 1991–2001
20. Lora-Tamayo, J.; Euba, G.; Cobo, J.; Horcajada, J.P.; Soriano, A.; Sandoval, E.; Pigrau, C.; Benito, N.; Falgueras, L.; Palomino, J.; et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: A randomised clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2016, 48, 310–316

## 10.- ¿DÓNDE TRATAR LA INFECCIÓN PROTÉSICA?

Ángel López González  
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Hospital Público de Verín. Ourense.

La infección protésica representa un desafío médico y quirúrgico con un aumento significativo tanto de su número absoluto como de sus costes asociado al incremento de procesos de sustitución articular experimentados en las últimas décadas y en los años venideros. El número de intervenciones registradas en USA en 2020 (rodilla, cadera, hombro y codo) rozan el millón con una previsión de crecimiento a más de 3 millones al finalizar esta década.

Este aumento del número total de artroplastias primarias conlleva asociado un aumento secundario de los casos de complicaciones derivadas y, entre ellas, las infecciones protésicas. Diversos artículos y metaanálisis que analizan la cuestión coinciden en señalar una incidencia que varía del 1 al 4%, dependiendo de las series estudiadas y del tipo de prótesis implantada. Cabe destacar que el mayor porcentaje (en torno al 2% del total) aparecen en el primer año tras el implante y aumenta medio punto porcentual de forma anual durante los primeros 10 años, siendo el principal causante del fracaso de las artroplastias primarias de rodilla.

La consecuencia derivada de este aumento del número de infecciones articulares es el inevitable aumento de los costes sanitarios asociados. Volviendo a datos proporcionados por el sistema americano, los costes se triplican entre 2010 y 2020, pasado de 500 a más de 1500 millones de dólares. Este gasto varía en función del tipo de tratamiento aplicado en cada caso, siendo significativamente más costoso el recambio articular en 2 tiempos que la aplicación de los protocolos DAIR. Es, por tanto, fundamental conseguir la identificación de estos casos en sus fases precoces de cara a conseguir una menor morbimortalidad en el paciente y un mayor ahorro en el consumo de recursos económicos. Debemos, además, tener en cuenta el uso de diferentes estrategias en el tratamiento antibiótico requerido en cada caso, ya que su uso erróneo puede dar lugar a la aparición de resistencia antibiótica y efectos secundarios de su uso prolongado, además de ser otra causa de aumento del coste sanitario.

En la siguiente tabla se recogen los factores de riesgo que afectan a la posible aparición de la infección protésica:

INTERVENCIÓN	PACIENTE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LOCALIZACIÓN.</li> <li>• CIRUGÍA PRIMARIA FRENTE A REVISIÓN.</li> <li>• COMPLICACIONES DE LA HERIDA.</li> <li>• INFECCIÓN SUBCLÍNICA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artritis reumatoide.</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Enfermedad Renal.</li> <li>• Obesidad.</li> <li>• Inmunosupresión.</li> <li>• Malignidad.</li> </ul>

Las complicaciones postquirúrgicas de la herida representan la mayor asociación a la aparición de infección protésica con odds ratio cercanas a 30 en algunas series estudiadas.

En nuestros registros hemos observado que en este último punto que la asociación que presentan nuestros pacientes decrece respecto a estas cifras. Esto puede ser debido al tipo de seguimiento postoperatorio que realizamos a los pacientes intervenidos en nuestra área. En los últimos años hemos desarrollado, en colaboración con Atención Primaria, un seguimiento estricto de los días posteriores al alta hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía de recambio articular. Aquellos pacientes que en el postoperatorio agudo presentan complicaciones o sospecha de las mismas son citados antes de 24 horas en la consulta del centro hospitalario para ser revisadas por el especialista responsable de la intervención, evitando la instauración por parte de Atención Primaria de terapias antibióticas en pacientes con un desarrollo normal de su evolución postoperatoria y evitando enmascarar infecciones precoces que pueden ser manejada con protocolos que generan menos morbilidad para el paciente hasta su resolución.

Por otra parte, también incidimos en los factores modificables propios del paciente que determinan una mayor o menor susceptibilidad a la aparición de la infección. El control del índice glucémico y la reducción del peso corporal con ayuda de protocolos de los servicios de Endocrinología y Medicina Interna, así como el seguimiento de los pacientes que reciben terapia inmunomoduladora o quimioterapia nos permiten un control integral y una determinación del momento óptimo para llevar a cabo la cirugía de reemplazo articular.

De la misma manera y pensando en la consecución de la optimización del acto quirúrgico hemos desarrollado la instauración de equipos de enfermería especialmente formados en cirugía protésica de cara a minimizar en lo posible la duración del acto quirúrgico y aplicamos protocolos estandarizados en cada una de las distintas cirugías de cara a mejorar las tasas de infección postquirúrgica.

De este modo podemos presentar unos datos que apoyan nuestra idea de implantar los mencionados protocolos. Así, en 146 procedimientos de cirugía de sustitución articular realizados en el año 2022, solamente podemos reportar 2 casos de infección protésica. Ambos casos se trataron de pacientes de edad avanzada y múltiples comorbilidades que fueron sometidos a artroplastia parcial de cadera. El primero se trató de una infección superficial de la herida quirúrgica sometido a desbridamiento de la misma, comprobándose que la fascia se mantenía indemne, por lo realizamos lavado profuso y antibioterapia posterior; en el segundo

caso se aplicó el protocolo DAIR. A día de hoy ambos pacientes se encuentran sin dolor, sin datos de infección activa y sin otras complicaciones detectadas durante su seguimiento en consultas.

Debido a las características que presenta nuestro centro y los profesionales que en él desarrollamos nuestra actividad, la principal dificultad se nos presenta a la hora de realizar cirugías de recambio articular en 1 tiempo, principalmente debido la falta de experiencia en este campo por nuestra parte. Es por ello que en determinados casos recurrimos a la experiencia del hospital de referencia del Área Sanitaria, el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, tanto con el desplazamiento de profesionales de mayor experiencia hasta nuestro centro para realizar este tipo de intervenciones como la derivación e pacientes que, bien por su estado clínico o bien por sus antecedentes, han de ser trasladados a ese centro donde se les pueden aportar los cuidados que precisan y que, por las características estructurales del nuestro, no podemos brindarles. Los hospitales comarcales carecen de una Unidad de Reanimación adecuadamente equipada que pueda dar soporte a los pacientes que precisen soporte hemodinámico, bien derivado de la intervención quirúrgica o del propio proceso infeccioso, precisando la derivación a la UCI del hospital de referencia. Es criterio del equipo de Anestesiología la derivación preoperatoria de aquellos pacientes que presenten comorbilidades previas susceptibles de complicaciones intra y/o postoperatorias, como el caso de aquellos que presentan problemas cardiovasculares (portadores de marcapasos o prótesis valvulares cardíacas, disfunción ventricular), EPOCs evolucionados o con reagudizaciones frecuentes o aquellos con enfermedades consuntivas que precisen aporte de grandes cantidades de derivados hemáticos.

Me gustaría concluir afirmando que los hospitales comarcales son el lugar adecuado para el tratamiento quirúrgico y seguimiento posterior de un gran porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico de infección protésica articular salvo en aquellos casos que, por las necesidades del paciente y la estructura singular de estos centros, deben ser derivados a centros con Unidades Especializadas.

# 11.- ¿DEBERÍA SER ENVIADA UNA INFECCIÓN PROTÉSICA A UN CENTRO DE REFERENCIA?

Alejandro López-Pardo Pardo, Lucía Domingo Rodríguez, Marcos de Francisco, Luis Bonal.

*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Hospital Lucus Augusti. Lugo*

La implantación protésica, fundamentalmente de rodilla y cadera, se ha convertido en un procedimiento habitual en todos los hospitales de nuestra red sanitaria. El envejecimiento poblacional, los resultados clínicos y su supervivencia han dado como resultado un crecimiento exponencial y con ello de sus complicaciones, entre las que se encuentra la infección del implante (1).

Las diferentes series reportadas en la literatura señalan una tasa de infección protésica de entre el 1-3,5% a los 90 días (2), aunque sabemos que solo un 30 % de ellas se diagnostican en el primer trimestre (3). No se incluyen tampoco en estas cifras las infecciones de origen hematógeno ni las crónicas diagnosticadas tras años de la implantación. Los datos del Registro Sueco (4) ponen de manifiesto que cada vez se reoperan más pacientes por infección lo que puede entenderse como un aumento de la prevalencia o por un cambio hacia una actitud más quirúrgica ante la sospecha de infección precoz.

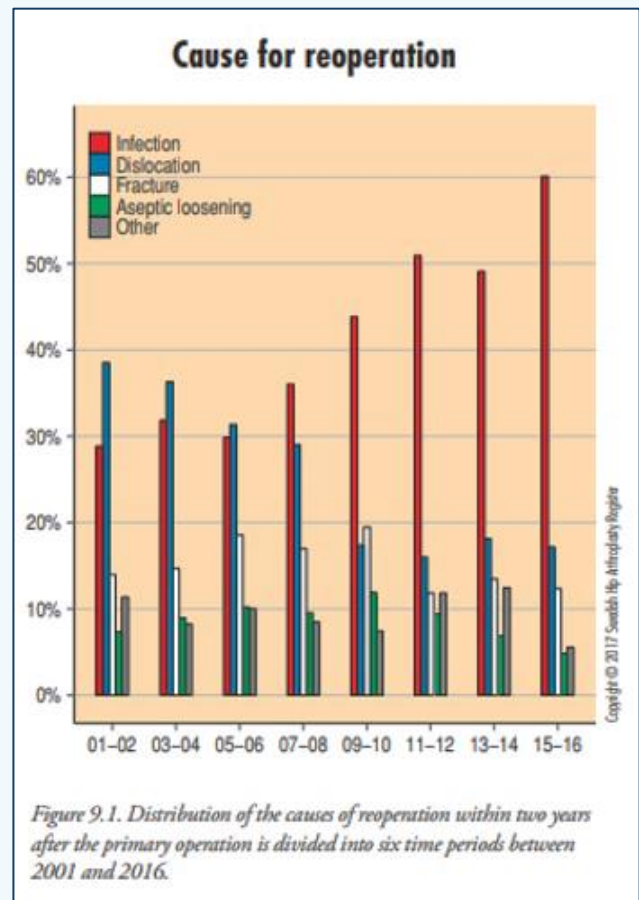


Figure 9.1. Distribution of the causes of reoperation within two years after the primary operation is divided into six time periods between 2001 and 2016.

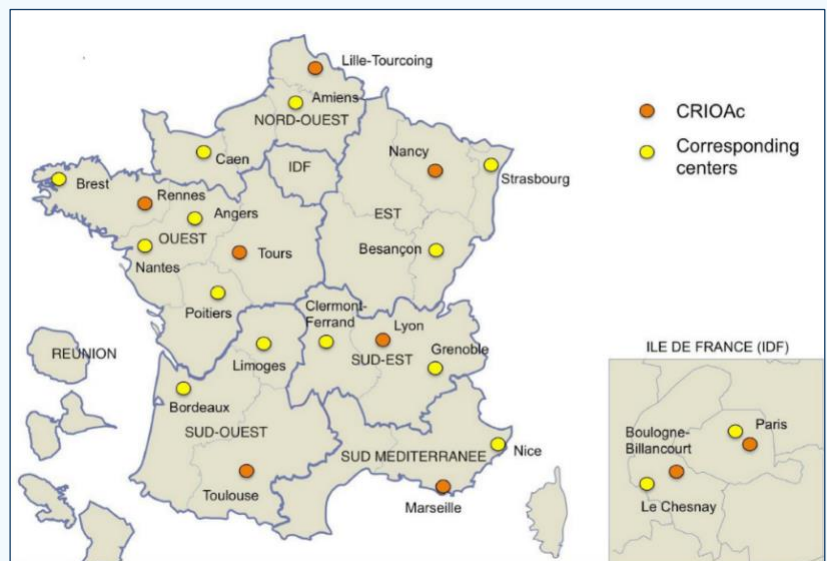


No cabe duda que la infección protésica implica para el paciente y el médico un motivo de frustración, ya que mientras para el primero supone una convalecencia más prolongada, un peor resultado funcional y un aumento de la mortalidad, para el segundo genera un sentimiento de culpabilidad además de representar un reto diagnóstico y terapéutico. No se debe ignorar que los sistemas sanitarios verán multiplicado por tres el coste del proceso (5-7). Existe una gran heterogeneidad entre los estudios que tratan sobre el coste económico y calidad de vida de estos pacientes por lo que los meta-análisis no parecen estudios adecuados para esta patología. Los diferentes sistemas de salud, las estructuras hospitalarias, etc. hacen que el análisis del coste real sea poco preciso (8).

## 1. RECOMENDACIONES DE LAS SOCIEDADES MÉDICAS. CENTROS DE REFERENCIA.

El manejo de la infección protésica es complejo, motivo por el cual diferentes sociedades recomiendan que deberían ser realizadas por unidades entrenadas en su manejo.

En nuestro país, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en su documento de consenso (9) firmados por diferentes especialidades concluye que las infecciones protésicas, así como otras infecciones osteoarticulares deben ser tratadas en unidades de referencia multidisciplinarias. Por otra parte, el Ministerio de Sanidad, en virtud de dar la cobertura sanitaria necesaria en igualdad de condiciones a todos los habitantes, independiente del lugar de referencia, ha creado los Centros, Servicios y Unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR) (10) en los que se incluye, entre otras patologías, las infecciones osteoarticulares resistentes. La realidad es que por su elevado número no todas las infecciones son o puedan ser referidas a centros especializados por diferentes motivos que posteriormente analizaremos.



En nuestros países vecinos los sistemas sanitarios tienen organizado la referencia a centros especializados de forma diferente. Francia, estado centralizado por excelencia, dispone desde el 2008 de un sistema de derivación bien organizado a nueve centros especializados (11), los llamados CRIOAc (Centres de Référence des Infections Ostéarticulaires Complexes) y 13 centros correspondientes para el tratamiento de la infección osteoarticular compleja. En otros países de Europa hay centros universitarios especializados, pero no existe un plan nacional como sucede en Francia.

## 2. UNIDADES MULTIDISCIPLINARES

Los argumentos a favor de que los pacientes con una infección protésica sean tratados en hospitales terciarios que disponen de unidades de referencia multidisciplinarias son varios. Consideramos que su manejo precisa de profesionales que trabajen en equipo, con una relación fluida y en los que la curva de aprendizaje es prolongada dado su complejidad diagnóstica y terapéutica. Además, disponer de un laboratorio de Microbiología con acceso a las más recientes pruebas diagnósticas es fundamental. El seguimiento conjunto de los enfermos tanto en la planta como en la consulta nos permitirá realizar una visión más completa del problema, y por último la recogida y el análisis de los datos nos permitirá realizar una auditoria continua del trabajo realizado.

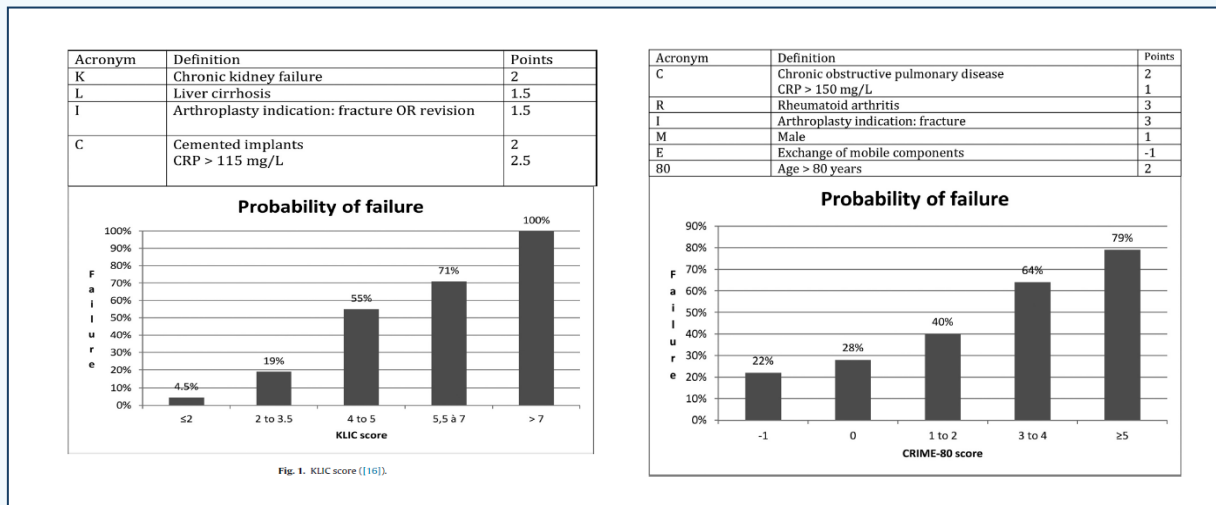
Los profesionales dedicados a la infección protésica deben estar involucrados en la Comisión de Política Infecciosa del Hospital, en la que se realizan labores de vigilancia y control de la infección nosocomial, así como la elección de la profilaxis antibiótica prequirúrgica más adecuada. Son responsable en la formación de aquellos compañeros no dedicados a ello, así como dar consejo y apoyo a los colegas de sus hospitales comarcales o primarios.

La complejidad del manejo de la infección protésica comienza por su dificultad diagnóstica, sobre todo en los casos provocados por gérmenes de baja virulencia o bien que ha evolucionado de forma crónica. En los últimos años la IDSA, la MSIS, los consensos internacionales de Filadelfia de 2013 y 2018 y la EIBJS (12–14) han establecido diferentes criterios diagnósticos, alguno de los cuales con umbrales diferentes como el recuento celular y en otros casos introduciendo parámetros que no han sido suficientemente contrastados como el dímero D.

Debemos ser rigurosos con la toma y número de muestras, sus medios de transporte, su rápido traslado al laboratorio y posterior procesamiento por las diferentes técnicas de las que disponemos. Es necesario comunicar si existe la sospecha de un germen de crecimiento lento, una micobacteria o un hongo que obligaría a cambiar el tiempo de incubación o el medio de cultivo. Pero probablemente lo más importante es saber interpretar los resultados ya que podemos cultivar gérmenes que pueden ser interpretados como contaminantes o bien formar parte de una infección polimicrobiana que ensombrecería el pronóstico.

El tratamiento de la infección protésica requiere de la decisión de la unidad multidisciplinar consensuando con el paciente las diferentes opciones de las que disponemos. Es necesario conocer clasificaciones o herramientas que nos pueden ayudar a predecir la posibilidad de éxito o fracaso. McPherson (15) estableció su clasificación basándose en la de Cierny y Mader (16) para la osteomielitis en la que se combinan 3 parámetros creando un sistema alfanumérico: el estado inmunológico del paciente, el estado local de la articulación afectada y la cronología de la infección. Podemos señalar como crítica que no tiene en cuenta la característica del germen ya que su diferente virulencia modifica el pronóstico (17–19). En nuestro país, Tornero (20) diseñó una escala predictiva para el éxito/fracaso tras el desbridamiento protésico en la infección aguda conocida como KLICC que ha sido contrastado por otros trabajos (21). Una segunda

escala llamada CRIME-80 (22,23) diseñada por un equipo europeo, ha demostrado su utilidad igualmente (24,25).



Procedimientos con el lavado y desbridamiento, conocido en la literatura sajona con el acrónimo de DAIR, no deben considerarse como intervenciones convencionales que puedan ser realizados por cualquier cirujano, ya que se debe ser muy exhaustivo con el desbridamiento y el recambio de las partes móviles que en ocasiones requiere de soluciones como la cementación de un polietileno sobre un cotilo del que no se dispone recambio. Tanto el recambio en un tiempo como en dos tiempos, así como la colocación de un espaciador precisan de una larga experiencia quirúrgica y dominar la reconstrucción de los defectos óseos generados o los problemas de inestabilidad del componente protésico. En un estudio se demuestra que el manejo de la infección protésica tiene un éxito del 83% en cirujanos dedicados a la infección versus el 61% en los no dedicados a ella (26). No debemos olvidar las dificultades a la hora de realizar una artrodesis de rodilla en estas situaciones donde coexisten defectos óseos importantes.

### 3. LA REALIDAD

Lejos de lo que son unas condiciones ideales en nuestro trabajo diario, la atención al paciente no siempre puede cumplir las recomendaciones dadas por las sociedades médicas. De forma a veces imperceptible, se presentan barreras que impiden que realicemos nuestro trabajo en las condiciones ideales. Las mencionaremos a continuación.

Barreras administrativas: trabajamos en un sistema sanitario con una importante presión asistencial, lo que hace que las derivaciones a los hospitales de referencia no sean siempre fáciles. Estos centros precisan, a su vez de la derivación a centros concertados al no poder asumir la presión de su propia área por lo que recibir un trabajo extra supone una mayor carga. Los antes mencionados CSUR solo reciben casos de infecciones resistentes y no podrían recibir todos los casos de infecciones protésicas de nuestro país.

Barreras de ámbito geográfico y familiar: no todos los pacientes desean ser referidos a centros que se encuentran a una mayor distancia al no disponer de un buen apoyo familiar, suponer un

mayor coste económico o bien porque tienen confianza en su médico y hospital donde creen que tendrán los medios técnicos y humanos necesarios para su recuperación.

Barrera de conocimiento y experiencia: en la actualidad vivimos en un mundo interconectado donde la información fluye sin límites. Cualquier profesional puede acceder a la última información respecto de cualquier tema, pero lo difícil es gestionar su volumen y sobre todo que se acompañe de la experiencia. Precisamos de tiempo, estudio y volumen para llegar a dominar el tratamiento de una patología y la infección protésica no es una excepción. Es necesario desmontar el tópico de que podemos abarcarlo todo.

Barreras tecnológicas: los medios profesionales se tienen que acompañar de medios técnicos de los que no pueden disponer todos los centros. Los avances, entre otros en el laboratorio de Microbiología, tienen un coste elevado que no puede ser asumido por nuestros sistemas sanitarios.

Barreras en cuanto a la seguridad del paciente y límites éticos: debemos ofrecer al paciente la mejor atención posible dentro de unos límites de seguridad tanto en las labores de prevención, diagnóstico como de tratamiento. El respeto a la persona, haciéndole participe de las decisiones terapéuticas y ofreciéndole la opción más adecuada es nuestra obligación.

Barreras económicas: ya mencionamos anteriormente las limitaciones que pueden tener las familias al ser desplazadas de su ámbito familiar pero no debemos olvidar que los recursos sanitarios no son ilimitados y por ello no todos los centros van a disponer de los medios necesarios para dar la mejor atención.

## 4. RECOMENDACIONES DE DERIVACIÓN

Una vez expuesto los argumentos anteriores no queremos ser estrictos con el hecho de si se puede tratar una infección protésica en un hospital primario. Siempre que exista una buena planificación, dispongamos del apoyo adecuado y consideremos que estamos preparados para ello, se puede ofrecer al paciente una atención de calidad.

Pero consideramos que hay ciertas situaciones en las que creemos que es mejor derivarlo a un hospital terciario:

- 1- Si existe un fracaso terapéutico tras el tratamiento inicial de la infección protésica.
- 2- Bien por cualquier complejidad técnica o difícil manejo médico.
- 3- Necesidad de reconstrucción de las partes blandas al no disponer del apoyo de Cirugía Plástica.
- 4- Infecciones provocadas por gérmenes resistentes
- 5- Pacientes pluripatológicos que precisen del apoyo de Servicio de Cuidados Intensivos o Reanimación.

Para finalizar podemos concluir que la infección protésica es un problema cada vez más frecuente en nuestra práctica clínica motivado por la creciente demanda de este tipo de cirugía, el envejecimiento poblacional, un aumento de la complejidad técnica, así como la mayor co-

morbilidad de los pacientes. Debemos estar preparados para proporcionarle una mejor atención a nuestros pacientes y derivarlos a centros especializados en caso de no disponer de los recursos necesarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Del Pozo, Jose, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. *N Engl J Med.* 2009;361(8):787-94.
2. Díaz-Agero Pérez C, Robustillo Rodela A, Monge Jodrá V. The Spanish national health care-associated infection surveillance network (INCLIMECC): Data summary January 1997 through December 2006 adapted to the new National Healthcare Safety Network Procedure-associated module codes. *Am J Infect Control.* 2009;37(10):806-12.
3. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital A 15-YEAR PROSPECTIVE SURVEY. *J Bone Jt Surg [Br].* 2006;88(7):943-51.
4. Garellick G, Kärrholm J, Rogmark C, Peter H. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2009. Vol. 2009, October. 2009.
5. Parvizi J, Pawasarat IM, Azzam KA, Joshi A, Hansen EN, Bozic KJ. Periprosthetic Joint Infection The Economic Impact of Methicillin-Resistant Infections. 2010;
6. Zardi EM, Franceschi F. Prosthetic joint infection. A relevant public health issue. *J Infect Public Health.* 2020 Dec 1;13(12):1888-91.
7. Garrido-Gómez J, Arrabal-Polo MA, Girón-Prieto MS, Cabello-Salas J, Torres-Barroso J, Parra-Ruiz J. Descriptive analysis of the economic costs of periprosthetic joint infection of the knee for the public health system of Andalusia. *J Arthroplasty.* 2013;28(7):1057-60.
8. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. 2017 [cited 2023 Jun 18]; Available from: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)
9. Ariza Cardenal J, Cobo Reinoso J, Baraia-Etxaburu Artetxe J, de Benito Hernández N, Bori Tuneu G, Cabo J, et al. Management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). [cited 2023 Jun 18]; Available from: <http://reipi.org>
10. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>
11. Ferry T, Seng P, Mainard D, Jenny JY, Laurent F, Senneville E, et al. The CRIOAc healthcare network in France: A nationwide Health Ministry program to improve the management of

- bone and joint infection. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2019;105(1):185–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.09.016>
12. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. Vol. 29, *Journal of Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc.; 2014. p. 1331.
  13. Villa JM, Pannu TS, Piuze N, Riesgo AM, Higuera CA. Evolution of Diagnostic Definitions for Periprosthetic Joint Infection in Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020 Mar 1;35(3):S9–13.
  14. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the musculoskeletal infection society. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 2011. p. 2992–4.
  15. Coughlan A, Taylor F. Classifications in Brief: The McPherson Classification of Periprosthetic Infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Apr 1;478(4):903–8.
  16. Ill CG. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Contemp Orthop* [Internet]. 1985 [cited 2023 Jun 18];10:17–37. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570291225557762048>
  17. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):182–94.
  18. El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steckelberg JM, et al. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: Is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis*. 2008;47(7):903–9.
  19. García-Oltra E, García-Ramiro S, Martínez JC, Tibau R, Bori G, Bosch J, et al. Infección por *Candida* spp. sobre prótesis articulares. *Rev Esp Quimioter*. 2011;24(1):37–41.
  20. Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(8):786.e9–786.e17.
  21. Jiménez-Garrido C, Gómez-Palomo JM, Rodríguez-Delourme I, Durán-Garrido FJ, Nuño-Álvarez E, Montañez-Heredia E. The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2018;42(1).
  22. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, et al. Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study. *J Infect*. 2019;79(3):199–205.

23. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect.* 2019;78(1):40–7.
24. Sabater-Martos M, Hernández Hermoso JA, García Oltra E, Molinos S, Martínez-Pastor JC. Validez de las escalas KLIC y CRIME80 en la predicción del fracaso en la infección aguda tardía tratada mediante desbridamiento y retención de implantes. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2020;64(6):415–20.
25. Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(1).
26. Fischbacher A, Borens O. TREATMENT OF PROSTHETIC JOINT INFECTIONS: THE ROLE OF THE SURGEON. *Orthop Proc.* 2019 Dec 1;101-B(SUPP\_14):64–64.