

PARTE I

ASAMBLEA GENERAL

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

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

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

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

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

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

- 3.1. ANTIMICROBIANOS
- 3.2. TEMAS MULTIDISCIPLINARIOS

SECCIÓN 4: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

1.1. PREVENCIÓN: FACTORES LOCALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

Autores: Hao Shen, Peter Thomas, Qiaojie Wang

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

Presencia de infección activa

Infección Bacteriana

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

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

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

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

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

Infección por hongos

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

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

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

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

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

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

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

Ulceraciones

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

REFERENCIAS

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

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

● ● ● ● ●

Autores: Martin Clauss, Oscar Ares, Max Greenky

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Filipenko Volodymyr, Max Greenky, Martínez Leibnitz

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Ricardo Sousa, Young-Kyun Lee

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Autor, año	Número de artroplastias	Definición de bacteriuria asintomática	Pacientes sin BAS		Pacientes con BAS		Seguimiento	Hallazgos relevantes
			n	% de infección	n	% de infección		
Glynn <i>et al.</i> 1984 [26]	299	Muestras de orina en la mitad del proceso con un crecimiento bacteriano significativo (> 100.000)	242	0 (0,0)	57	2 (3,5)	3 meses	<ul style="list-style-type: none"> - En total, 39 de 57 pacientes fueron operados sin tratamiento con antibióticos; - Ambas infecciones en la herida quirúrgica crecieron <i>Staphylococcus pyogenes</i> con <i>Escherichia coli</i> anterior en una orina sola
Ritter <i>et al.</i> 1987 [28]	364	Recolección limpia de muestras de orina con recuento de colonias > 100.000	329	2 (0,6)	35	1 (2,9)	Hasta 5 años	<ul style="list-style-type: none"> - Todos los casos infectados crecieron estafilococos, incluido el paciente que creció <i>Escherichia coli</i> en un cultivo de orina preoperatorio
Cordero Ampuero <i>et al.</i> 2013 [23]	471	> 100.000 unidades formadoras de colonias (solo 181/471 pacientes con análisis de orina anormales procedieron con cultivos)	425	12 (2,8)	46	1 (2,2)	<ul style="list-style-type: none"> - 26 de los 46 pacientes con BAS recibieron tratamiento antibiótico específico durante 7 días que comenzó el día de la operación - En ningún caso las bacterias encontradas en la articulación fueron las mismas que las del preoperatorio correspondiente al cultivo de orina 	
Sousa <i>et al.</i> 2014 [29]	2.497	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de ITU	2.193	30 (1,4)	303	13 (4,3)	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - La tasa de IAP fue significativamente más alta en el grupo BAS (<i>odds ratio</i> 3,23) aunque los aislamientos quirúrgicos no se correlacionaron con los aislamientos de orina; - El tratamiento preoperatorio de BAS no influyó en la tasa de IAP: 3,9% (6/154) entre los tratados versus 4,7% (7/149) entre los pacientes no tratados
Martínez-Vélez <i>et al.</i> 2016 [25]	215	> 100.000 unidades formadoras de colonias (solo 89/215 pacientes con análisis de orina anormales procedieron con cultivos)	204	0 (0,00)	11	1 (9,1)	> 48 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Cuatro de los 11 pacientes con BAS recibieron tratamiento antibiótico específico durante 7 días que comenzó el día de la operación - El caso infectado creció <i>Staphylococcus epidermidis</i>, que difería del cultivo de orina preoperatorio correspondiente
García-Nuño <i>et al.</i> 2017 [33]	148	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de infección urinaria	121	2 (1,6)	27	2 (7,4)	N/R	<ul style="list-style-type: none"> - La BAS fue significativamente más frecuente en pacientes con demencia - Hubo un caso en el que el microorganismo aislado intraoperatoriamente coincidió con el aislado de orina (<i>P. aeruginosa</i>)
Honkanen <i>et al.</i> 2018 [27]	20.226	Todo crecimiento bacteriano fue considerado significativo	18.848	133 (0,71)	1.378	7 (0,51)	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el cultivo de orina preoperatorio positivo y el IAP
Weale <i>et al.</i> 2018 [39]	4.368	Aislamiento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml en ausencia de signos o síntomas de ITU	4.228	26 (0,61)	140	7 (5,0)	Hasta 24 meses	< 0,001
TOTAL	28.588		26.591	205 (0,8)	1.997	34 (1,7)		

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

La IU sintomática perioperatoria ha demostrado ser un factor de riesgo para ISQ/IAP [1-3]. Pulido *et al.* [1] revisaron una base de datos prospectiva de 9,245 pacientes con AT primaria y encontraron que la ITU postoperatoria era un factor predisponente para las IAP (OR: 5,45, $p = 0,04$). Los autores abogaron por el tratamiento y la erradicación de las ITU preoperatorias antes de proceder con AT [1]. Yassa *et al.* [2] revisaron 460 pacientes con fractura de cuello femoral, 192 de los cuales se sometieron a artroplastia de cadera. Noventa y nueve pacientes (21,5%) tuvieron una ITU preoperatoria con 13 pacientes crónicos. Todos los pacientes con ITU comenzaron el tratamiento inmediatamente con trimetoprim. Después de la operación, 57 de 460 pacientes (12,4%) tenían ISQ₂ con una proporción significativamente mayor de aquellos que habían tenido una ITU preoperatoria (RR: 2,47). Los autores concluyeron que las infecciones urinarias tienen una alta prevalencia en pacientes con fracturas del cuello femoral, y que es un factor de riesgo importante para la ISQ [2]. Pokrzywa *et al.* [3] revisaron la base de datos ACSNSQIP de 434.802 pacientes de cirugía general y encontraron que el grupo de ITU preoperatorio tenía una mayor incidencia de complicaciones infecciosas (OR: 1.515; IC 95% 1.000-2.296) y complicaciones no infecciosas (OR: 1.683, IC 95% 1.012- 2.799). Los autores recomendaron tratar las ITU antes de la cirugía y retrasar los procedimientos electivos hasta la resolución de la ITU preoperatoria [3].

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

Evidencia de la IU preoperatoria como un factor de riesgo potencial

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

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

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

Evidencia de bacteriuria asintomática preoperatoria (BAS)

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005;40:643–654. doi:10.1086/427507.
- [2] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- [3] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;151–154.
- [4] Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007;23:585–594. vii. doi:10.1016/j.cger.2007.03.001.
- [5] Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients

- and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.
- [6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.
 - [7] Singh H, Thomas S, Agarwal S, Arya SC, Srivastav S, Agarwal N. Total knee arthroplasty in women with asymptomatic urinary tract infection. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23:298–300. doi:10.1177/230949901502300307.
 - [8] Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis.* 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.
 - [9] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muyltjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:665–671.
 - [10] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878–883.
 - [11] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
 - [12] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2008;23:984–991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
 - [13] Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;131–142.
 - [14] American Urological Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol.* 2003;169:1796–1797. doi:10.1097/01.ju.0000062420.06536.57.
 - [15] Yassa RR, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. *JRSM Open.* 2017;8:2054270416675083. doi:10.1177/2054270416675083.
 - [16] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999-008-0614-8.
 - [17] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. *Orthopedics.* 1987;10:467–469.
 - [18] Olliviere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2009;33:847–850. doi:10.1007/s00264-008-0573-4.
 - [19] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.
 - [20] Bouvet C, Lübbecke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement? *Bone Joint J.* 2014;96-B:390–394. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32620.
 - [21] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017;72:865–868. doi:10.1016/j.eururo.2017.07.014.
 - [22] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty; a systematic review of the literature. *Surgeon.* 2018;16:176–182. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.
 - [23] Zhang Q, Liu L, Sun W, Gao F, Cheng L, Li Z. Research progress of asymptomatic bacteriuria before arthroplasty: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9810. doi:10.1097/MD.0000000000009810.
 - [24] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of Screening Urine Cultures Prior to Elective Joint Arthroplasty. *Clin Infect Dis.* 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.



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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



1.2. PREVENCIÓN: FACTORES GENERALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Factores modificables del huésped	Factores con evidencia limitada de asociaciones con IAP/ISQ
<ul style="list-style-type: none"> • IMC - Fuerte • Fumar - Fuerte • Alto consumo de alcohol (abuso de alcohol) - Fuerte • Bajos ingresos - Fuerte • Desnutrición (albúmina sérica baja) - Fuerte • Historial de DM - Fuerte • Historial de Enfermedad cerebrovascular (CVD) - Moderado • Historial de fracaso cardíaco congestivo (CHF) - Fuerte • Antecedentes de arritmia cardíaca - Fuerte • Historial de Enfermedad vascular periférica (EVP) - Fuerte • Enfermedad pulmonar crónica - Fuerte • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - Fuerte • Historial de enfermedad renal - Fuerte • Historial de enfermedad hepática/cirrosis - Fuerte • Historial de AR - Fuerte • Historial de cáncer / malignidad - Fuerte • Historial de osteonecrosis - Fuerte • Historial de depresión - Fuerte • Historial de psicosis - Fuerte • Historial de VIH/SIDA - Fuerte • Enfermedad neurológica (hemiplejía, paraplejía) - Moderado • Historial de administración de corticosteroides - Fuerte • Historial de inyección de corticosteroides intraarticulares - Moderado • Cirugía articular previa - Fuerte • Artroplastia de revisión - Fuerte • Infección articular previa - Moderada • Fragilidad - Moderada • Anemia preoperatoria - Fuerte • Grado ASA > 2 - Fuerte • Índice de comorbilidad de Charlson (alto) - Fuerte • Hiperglucemia preoperatoria y HbA1c alta - Moderado • Transfusión de sangre alogénica - Fuerte • Profilaxis con warfarina o heparina de bajo peso molecular - Moderada 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad (como exposición continua) - Limitada • Origen étnico hispano - Limitada • Origen étnico de nativos americanos y esquimales - Limitada • Raza asiática - Limitada • Historial de abuso de drogas - Limitada • Ubicación rural vs. ubicación no rural - Limitada • Bajo peso - Limitada • Historia de hipertensión - Limitada • Historia de osteoartritis - Limitada • Historia de artritis postraumática - Limitada • Procedimientos dentales de bajo o alto riesgo - Limitada • Historia de ITU - Limitada • Historia de demencia - Limitada • Hipercolesterolemia - Limitada • Enfermedad de la úlcera Péptica - Limitada • Enfermedad valvular - Limitada • Tumor metastásico - Limitada • Historia de coagulopatía - Limitada • Historia de tromboembolismo venoso - Limitada • Trastornos circulatorios pulmonares - Limitada • Hipotiroidismo - Limitada • Hepatitis (B o C) - Limitada • Desequilibrio electrolítico - Limitada • Transfusión de sangre autógena - Limitada
Factores del paciente no modificables	
<ul style="list-style-type: none"> • Edad (≥ 75 años) - Moderado • Sexo masculino - Fuerte • Raza negra - Fuerte • ATR vs. ATC - Fuerte 	

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La evidencia agrupada de siete estudios no mostró una asociación significativa de la osteoartritis con el riesgo de IAP después de la artroplastia articular [10,19,25,50,55-57]. Un análisis combinado de tres estudios no mostró evidencia de una asociación entre la artritis postraumática y el riesgo de IAP/ISQ [10,19,57].

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

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

No hubo evidencia significativa de una asociación entre el desequilibrio electrolítico y el riesgo de IAP/ISQ [6,60]. La evidencia sobre la asociación de la hiperglucemia preoperatoria y los niveles altos de HbA1c con riesgo de IAP/ISQ fue en su mayoría inconsistente y no se pudo combinar debido a que las exposiciones no fueron comparables, [14,61-64], pero la evidencia sugiere que estos factores podrían estar asociados con un mayor riesgo.

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

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [45] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.
- [46] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301-620X.92B11.23870.
- [47] Erkokak OF, Yoo JY, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Incidence of infection and in-hospital mortality in patients with chronic renal failure after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2437–2441. doi:10.1016/j.arth.2016.04.031.
- [48] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
- [49] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:298–301. doi:10.1086/650756.
- [50] Singh JA, Chen J, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
- [51] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
- [52] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
- [53] 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*. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [54] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:453–459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [55] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty*. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j.arth.2007.05.052.
- [56] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:878–883.
- [57] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [58] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
- [59] Buller LT, Rosas S, Sabeh kg, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypothyroidism Increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:1003–1007. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
- [60] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
- [61] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- [62] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- [63] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:S236–S240. doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
- [64] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1c and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- [65] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [66] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion* 2005;45:103–10. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.04149.x.
- [67] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [68] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:83–86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- [69] Asensio A, Ramos A, Muñoz E, Vilanova JL, Torrijos P, García FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

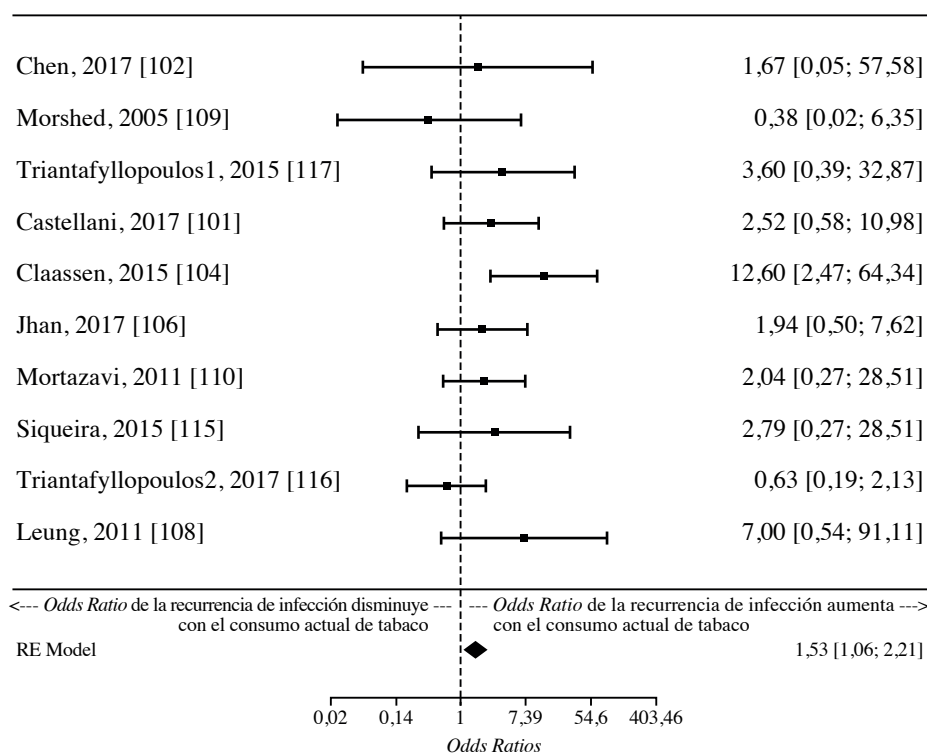


FIGURA 1. Riesgo relativo de infección recurrente con consumo de tabaco concurrente vs. no consumo de tabaco.

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

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

REFERENCIAS

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

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

● ● ● ● ●

Autores: Jorge Manrique, Andrew Battenberg, João Mauricio Barretto

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

RECOMENDACIÓN:

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

NIVEL DE EVIDENCIA: A) Fuerte; B) Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La obesidad, definida como índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², ha alcanzado proporciones alarmantes en los Estados Unidos (EE. UU.), El Reino Unido (Reino Unido) y en todo el mundo, sin signos de disminuir [1,2]. La prevalencia nacional de obesidad en hombres y mujeres de EE. UU., de 2013 a 2014, se ha reportado en 35,0% y 40,4%, respectivamente [3]. Además, se predijo que para 2025, el 47% de los hombres y el 36% de las mujeres (de edades comprendidas entre 21 y 60 años) en el Reino Unido serán obesos [2]. La obesidad también se ha relacionado con el desarrollo de osteoartritis y enfermedad articular [4]. Como resultado, una porción más alta de pacientes obesos se presentará a cirujanos ortopédicos buscando una artroplastia total de rodilla (ATR) o artroplastia total de cadera (ATC). George *et al.* informaron que los pacientes obesos constituían el 52% de los ATC y el 70% de los pacientes con ATR en 2011 [5]. Aunque los pacientes obesos pueden lograr una alta satisfacción y alivio del dolor después de la artroplastia [5], la obesidad también se ha asociado con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) [6-8]. Como resultado, la obesidad se ve como un factor de riesgo modificable y el grupo de trabajo sobre obesidad de la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) concluyó que los riesgos asociados con un IMC > 40 kg/m² superan el beneficio funcional de una artroplastia [9]. Por lo tanto, muchos centros y proveedores retrasarán la artroplastia hasta que el paciente pueda reducir su peso por debajo de este umbral.

La cirugía bariátrica a menudo se considera un medio seguro y eficaz para ayudar a los pacientes con obesidad mórbida a lograr una reducción de peso [10]. También se ha demostrado que es más eficaz para ayudar a los pacientes a reducir el peso que los métodos no quirúrgicos [11]. La cirugía bariátrica se considera el tratamiento más eficaz para perder peso en pacientes con obesidad grave, y está indicado en pacientes con un IMC ≥ 40 kg/m² o pacientes con un IMC ≥ 35 kg/m² y al menos una comorbilidad importante que ha fracasado el manejo clínico para la pérdida de peso [11,12]. Algunos cirujanos ortopédicos abogan por la cirugía bariátrica antes de la artroplastia de cadera, rodilla o tobillo para reducir el riesgo de ISQ/IAP postoperatorios. Parvizi *et al.* demostraron que los pacientes que se someten a cirugía bariátrica antes de una artroplastia total de cadera o rodilla experimentan mejoras funcionales significativas después de la cirugía, con una tasa de complicaciones aceptablemente baja. [13].

Springer *et al.* Describió la cirugía bariátrica como un tratamiento eficaz y duradero para la obesidad. Informaron que, posterior a procedimientos bariátricos, los pacientes perdieron de 50 a 70% de su exceso de peso; una reducción del IMC de 10 a 15 kg/m² [14]. Sin embargo, hay pruebas limitadas de que la cirugía bariátrica se asocia con tasas reducidas de ISQ/IAP después de la artroplastia articular total. A pesar de la falta de evidencia de nivel I o nivel II, 9 estudios retrospectivos han investigado el potencial beneficio de la cirugía bariátrica en ISQ/IAP en pacientes obesos sometidos a artroplastia articular total. Los resultados son conflictivos. Kulkarni *et al.* compa-

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

Recuento de CD4

La importancia del recuento de CD4 y su relación con la severidad de la infección en pacientes con VIH se ha confirmado previamente [45,46]. Sin embargo, no se ha establecido el nivel óptimo de recuento de CD4 en pacientes sometidos a artroplastia electiva. Los datos limitados han demostrado cierta asociación entre el recuento de CD4 y la IAP en pacientes con VIH positivo. En un estudio retrospectivo con un seguimiento medio de 10.2 años, Parvizi *et al.* [9] observó una tasa de IAP del 28,5% (6 de 21) y mostró una asociación significativa entre el estado inmunitario del paciente y la incidencia de IAP. El recuento de CD4 en el momento de la artroplastia no estaba disponible para 4 de 6 pacientes. Sin embargo, el recuento de CD4 fue significativamente menor con un promedio de 239 células/ml en el último seguimiento para los pacientes con infección profunda versus 523 células/ml para la población del estudio en su conjunto ($p < 0,001$)

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

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

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

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

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

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

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

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

Carga viral

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

TARGA

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

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

Desnutrición, enfermedades hepáticas y renales

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

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

Conclusión

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

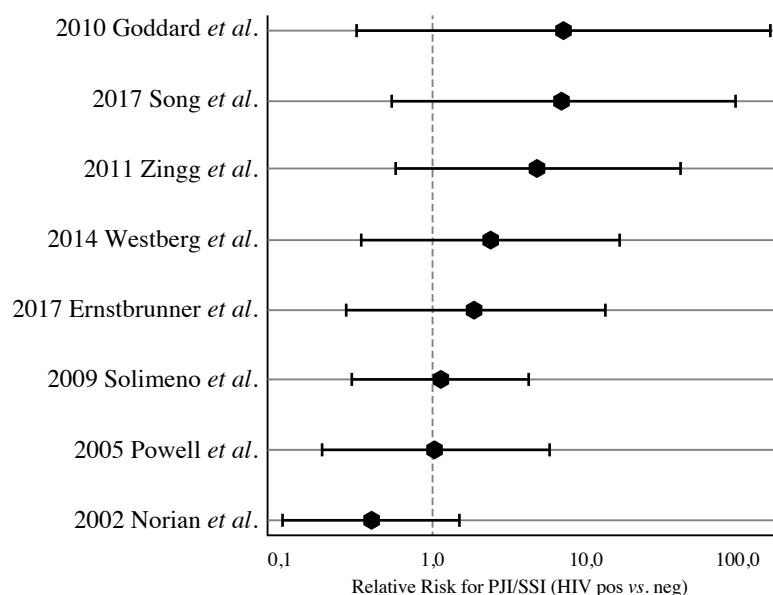


FIGURA 1. Diagrama de bosque de riesgo relativo de IAP/ISQ en hemofílicos infectados por VIH vs. hemofílicos VIH negativos.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: HIV/AIDS. <http://www.who.int/gho/hiv/en>. Accessed May 1, 2015.
- [2] Swensen S, Schwarzkopf R. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus positive patients. *Orthop Surg*. 2012;4:211-215. doi:10.1111/os.12001.
- [3] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. *J Arthroplasty*. 2016;31:2146-2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
- [4] Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:853-860. doi:10.1056/NEJM199803263381301.
- [5] The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. The CASCADE Collaboration. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. *Lancet* 2000;355:1158-1159.
- [6] Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ. Total hip replacement in HIV-positive patients. *Bone Joint J*. 2014;96-B:462-466. doi:10.1302/0301-620X.96B4.33213.
- [7] Cummins F, Ramasubbu B, McCarthy T, Bergin C, Grieve PP. Surgery of the femur in HIV positive patients: a retrospective review from 2005 to 2011. *Ir J Med Sci*. 2015;184:505-510. doi:10.1007/s11845-014-1156-6.
- [8] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. *J Arthroplasty*. 2013;28:1254-1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
- [9] Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Triondale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: An alarming rate of early failure. *J Arthroplasty*. 2003;18:259-264. doi:10.1054/arth.2003.50094.
- [10] Lin CA, Kuo AC, Takemoto S. Comorbidities and perioperative complications in HIV-positive patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1028-1036. doi:10.2106/JBJS.L.00269.
- [11] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari AV, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1629-1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.
- [12] Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, Kelley SS, Toft L, Torri G, et al. Infected joint replacements in HIV-positive patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:1050-1054.
- [13] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16:330-335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
- [14] Lubega N, Mkandawire NC, Sibande GC, Norrish AR, Harrison WJ. Joint replacement in Malawi: establishment of a National Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:341-343. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21706.
- [15] Chokotho L, Harrison WJ, Lubega N, Mkandawire NC. Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients—an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. *Malawi Med J*. 2013;25:28-32.
- [16] Issa K, Pierce TP, Harwin SF, Scillia AJ, Festa A, Mont MA. No decrease in knee survivorship or outcomes scores for patients with hiv infection who undergo TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:465-471. doi:10.1007/s11999-016-5122-7.
- [17] Zhao CS, Li X, Zhang Q, Sun S, Zhao RG, Cai J. Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodeficiency virus in China. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128:2059-2064. doi:10.4103/0366-6999.161364.
- [18] Yoo JJ, Chun SH, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Operations about hip in human immunodeficiency virus-positive patients. *Clin Orthop Surg*. 2010;2:22-27. doi:10.4055/cios.2010.2.1.22.
- [19] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:277-282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
- [20] Mahoney CR, Glesby MJ, Dicarolo EF, Peterson MG, Bostrom MP. Total hip arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus infection: Pathologic findings and surgical outcomes. *Acta Orthopaedica*. 2005;76:198-203. doi:10.1080/00016470510030571.
- [21] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of Total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Arthroplasty*. 2014;29:157-161. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
- [22] Tornero E, García S, Larrousse M, Gallart X, Bori G, Riba J, et al. Total hip arthroplasty in HIV-infected patients: a retrospective, controlled study. *HIV Med*. 2012;13:623-629. doi:10.1111/j.1468-1293.2012.01017.x.
- [23] Wang TI, Chen CF, Chen WM, Chiang CC, Huang CK, Liu CL, et al. Joint replacement in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Chin Med Assoc*. 2012;75:595-599. doi:10.1016/j.jcma.2012.08.021.
- [24] Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. *Iowa Orthop J*. 2014;34:102-106.
- [25] Issa K, Naziri Q, Rasquinha V, Maheshwari AV, Delanois RE, Mont MA. Outcomes of cementless primary THA for osteonecrosis in hiv-infected patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1845-1850. doi:10.2106/JBJS.L.01583.
- [26] Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy: 25-year results. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1085-1089. doi:10.1302/0301-620X.92B8.23922.
- [27] Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect*. 2008;57:41-46. doi:10.1016/j.jinf.2008.01.045.
- [28] Norian JM, Ries MD, Karp S, Hambleton J. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:1138-1141.
- [29] Thomason HC, Wilson FC, Lachiewicz PF, Kelley SS. Knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;169-173.
- [30] Powell DL, Whitener CJ, Dye CE, Ballard JO, Shaffer ML, Eyster ME. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. *Haemophilia*. 2005;11:233-239. doi:10.1111/j.1365-2516.2005.01081.x.
- [31] Ragni MV, Crossett LS, Herndon JH. Postoperative infection following orthopaedic surgery in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs with CD4 counts \leq 200/mm³. *J Arthroplasty*. 1995;10:716-721. doi:10.1016/S0883-5403(05)80065-8.
- [32] Rodriguez-Merchan EC, Gomez-Caradero P, Jimenez-Yuste V. Infection after total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy with special emphasis on late infection: letter to the editor. *Haemophilia*. 2011;17:e831-e832. doi:10.1111/j.1365-2516.2011.02530.x.
- [33] Rodriguez-Merchan EC. Total knee replacement in haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:186-188. doi:10.1302/0301-620X.89B2.18682.
- [34] Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs. *J Arthroplasty*. 1995;10:448-452. doi:10.1016/S0883-5403(05)80144-5.
- [35] Cohen I, Heim M, Martinowitz U, Checkic A. Orthopaedic outcome of total knee replacement in haemophilia A. *Haemophilia*. 2000;6:104-109.
- [36] Gregg-Smith SJ, Pattison RM, Dodd CA, Giangrande PL, Duthie RB. Septic arthritis in haemophilia. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75:368-370.
- [37] Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A. Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV-positive hemophilic patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:969; author reply 969-970.
- [38] Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia. *Haemophilia*. 2000;6:474-481.
- [39] Shah KN, Truntzer JN, Touzard Romo F, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg Rev*. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.15.00117.
- [40] Pretell-Mazzini J, Subhawong T, Hernandez VH, Campo R. HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:775-786. doi:10.2106/JBJS.15.00842.
- [41] Günthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the international antiviral society—USA panel. *JAMA*. 2016;316:191-210. doi:10.1001/jama.2016.8900.
- [42] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [43] Naziri Q, Boylan MR, Issa K, Jones LC, Khanuja HS, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of perioperative complications after THA? A nationwide database study. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:581-586. doi:10.1007/s11999-014-3855-8.
- [44] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2018;33:586-592 e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.
- [45] Govender S, Harrison WJ, Lukhele M. Impact of HIV on bone and joint surgery. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22:605-619. doi:10.1016/j.berh.2008.05.002.
- [46] Gilks CF, Walker AS, Munderi P, Kityo C, Reid A, Katabira E, et al. A single CD4 test with 250 cells/mm³ threshold predicts viral suppression in HIV-infected adults failing first-line therapy by clinical criteria. *PLoS One*. 2013;8. doi:10.1371/journal.pone.0057580.
- [47] Abalo A, Patassi A, James YE, Walla A, Sangare A, Dossim A. Risk factors for surgical wound infection in HIV-positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010;18:224-227. doi:10.1177/230949901001800218.
- [48] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:1507-1512. doi:10.1007/s11999-011-2223-1.
- [49] Bahebeck J, Eone DH, Nonga BN, Kingue TN, Sosso M. Implant orthopaedic surgery in HIV asymptomatic carriers: Management and early outcome. *Injury*. 2009;40:1147-1150. doi:10.1016/j.injury.2008.12.012.
- [50] Horberg MA, Hurley LB, Klein DB, Follansbee SE, Quesenberry C, Flamm JA, et al. Surgical outcomes in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Surg*. 2006;141:1238-1245. doi:10.1001/archsurg.141.12.1238.
- [51] Aggarwal VK, Tischler EH, Lautenbach C, Williams GR, Abboud JA, Altena M, et al. Mitigation and education. *J Arthroplasty*. 2014;29:19-25. doi:10.1016/j.arth.2013.09.028.
- [52] Santos ACO dos, Almeida AMR. Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46:698-703. doi:10.1590/0037-8682-0125-2013.
- [53] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1535-1539. doi:10.1302/0301-620X.92B11.23870.

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

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

RECOMENDACIÓN:

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

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

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

TABLA 1. Medicación incluida en esta guía

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- hepatitis C compared with matched control patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:e275-281. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00920.
- [16] Cancienne JM, Dempsey JJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2664-2669. doi:10.1007/s11999-016-4979-9.
- [17] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2018;33:S86-S92. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.
- [18] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
- [19] Shih LY, Cheng CY, Chang CH, Hsu KY, Hsu RW, Shih HN. Total knee arthroplasty in patients with liver cirrhosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:335-341.
- [20] Newman JM, Schiltz NK, Mudd CD, Szubski CR, Klika AK, Barsoum WK. Impact of cirrhosis on resource use and inpatient complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2395-2401. doi:10.1016/j.arth.2016.04.011.
- [21] Mayo MJ. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. *Am J Med Sci*. 2003;325:135-148.
- [22] Olariu M, Olariu C, Olteanu D. Thrombocytopenia in chronic hepatitis C. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010;19:381-385.
- [23] Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009;46:52-514. doi:10.1053/j.seminhematol.2008.12.005.
- [24] Fuster D, Sanvisens A, Bolao F, Rivas I, Tor J, Muga R. Alcohol use disorder and its impact on chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections. *World J Hepatol*. 2016;8:1295-1308. doi:10.4254/wjh.v8.i31.1295.
- [25] González-Reimers E, Quintero-Platt G, Martín-González C, Pérez-Hernández O, Romero-Acevedo L, Santolaria-Fernández F. Thrombin activation and liver inflammation in advanced hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016;22:4427-4437. doi:10.3748/wjg.v22.i18.4427.
- [26] Garcia-Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:353-372. doi:10.1016/j.bpg.2003.10.005.
- [27] Fiuza C, Salcedo M, Clemente G, Tellado JM. In vivo neutrophil dysfunction in cirrhotic patients with advanced liver disease. *J Infect Dis*. 2000;182:526-533. doi:10.1086/315742.
- [28] Hsieh PH, Ueng SW, Lee MS, Shih HN, Huang KC. Prosthetic hip infection in patients with liver cirrhosis: an outcome analysis. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e1054-1059. doi:10.1016/j.ijid.2010.06.018.
- [29] Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Korean Med Sci*. 2007;22:223-226. doi:10.3346/jkms.2007.22.2.223.
- [30] Cheng T, Zhang XL, Hu JJ, Li B, Wang Q. The role of routine screening in blood-borne pathogens in Chinese patients undergoing joint arthroplasty. *Bone Joint Res*. 2017;6:566-571. doi:10.1302/2046-3758.69.BJR-2017-0066.R2.
- [31] Winkelmann M, Sorrentino JN, Klein M, Macke C, Mommsen P, Brand S, et al. Is there a benefit for health care workers in testing HIV, HCV and HBV in routine before elective arthroplasty? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102:513-516. doi:10.1016/j.otsr.2016.02.012.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [3] Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001;25:767-780.
- [4] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [5] DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-2107.
- [6] Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Compr Psychiatry*. 2011;52:253-260. doi:10.1016/j.comppsy.2010.07.007.
- [7] Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:807-816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807.
- [8] Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:247-257.
- [9] Pratt LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005-2008. *NCHS Data Brief*. 2010:1-8.
- [10] Hawton A, Green C, Dickens AP, Richards SH, Taylor RS, Edwards R, et al. The impact of social isolation on the health status and health-related quality of life of older people. *Qual Life Res*. 2011;20:57-67. doi:10.1007/s1136-010-9717-2.
- [11] Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition and depression in the institutionalised elderly. *Br J Nutr*. 2009;102:1663-1667. doi:10.1017/S0007114509990900.
- [12] Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. *Psychosom Med*. 2012;74:208-213. doi:10.1097/PSY.0b013e3182414f7d.
- [13] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- [14] Browne JA, Sandberg BF, D'Apuzzo MR, Novicoff WM. Depression is associated with early postoperative outcomes following total joint arthroplasty: a nationwide database study. *J Arthroplasty*. 2014;29:481-483. doi:10.1016/j.arth.2013.08.025.
- [15] Klement MR, Nickel BT, Penrose CT, Bala A, Green CL, Wellman SS, et al. Psychiatric disorders increase complication rate after primary total knee arthroplasty. *Knee*. 2016;23:883-886. doi:10.1016/j.knee.2016.05.007.
- [16] Klement MR, Bala A, Blizzard DJ, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. Should we think twice about psychiatric disease in total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:221-226. doi:10.1016/j.arth.2016.01.063.
- [17] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154-6. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [18] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. *Technol Health Care*. 2016;24:721-728. doi:10.3233/THC-161158.
- [19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
- [20] Kheir MM, Kheir YN, Tan TL, Ackerman CT, Rondon AJ, Chen AF. Increased complications for schizophrenia and bipolar disorder patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:1462-1466. doi:10.1016/j.arth.2017.12.006.
- [21] Yao JJ, Maradit Kremers H, Kremers WK, Lewallen DG, Berry DJ. Perioperative inpatient use of selective serotonin reuptake inhibitors is associated with a reduced risk of THA and TKA revision. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:1191-1197. doi:10.1007/s11999-00000000000098.
- [22] Elsamadicy AA, Adogwa O, Cheng J, Bagley C. Pretreatment of depression before cervical spine surgery improves patients' perception of postoperative health status: a retrospective, single institutional experience. *World Neurosurg*. 2016;87:214-219. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.067.



Autores: Andrew Battenberg, Kier Blevins

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. *Vitam Horm.* 2011;86:23-62. doi:10.1016/B978-0-12-386960-9.00002-2.
- [2] Youssef DA, Miller CW, El-Abbassi AM, Cutchins DC, Cutchins C, Grant WB, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol.* 2011;3:220-229. doi:10.4161/derm.3.4.15027.
- [3] Fabri M, Stenger S, Shin DM, Yuk JM, Liu PT, Realegeno S, et al. Vitamin D is required for IFN- γ -mediated antimicrobial activity of human macrophages. *Sci Transl Med.* 2011;3:104ra102. doi:10.1126/scitranslmed.3003045.
- [4] Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006;311:1770-1773. doi:10.1126/science.1123933.
- [5] van Etten E, Decallonne B, Bouillon R, Mathieu C. NOD bone marrow-derived dendritic cells are modulated by analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90:457-459. doi:10.1016/j.jsmb.2004.03.017.
- [6] van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;97:93-101. doi:10.1016/j.jsmb.2005.06.002.
- [7] Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *Int Orthop.* 2014;38:1499-1504. doi:10.1007/s00264-014-2338-6.
- [8] Traven SA, Chiaramonti 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.* 2017;32:S193-S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
- [9] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single-dose, preoperative vitamin-D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1737-1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
- [10] Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res.* 2011;31:48-54. doi:10.1016/j.nutres.2010.12.001.
- [11] Nawabi DH, Chin KF, Keen RW, Haddad FS. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:496-499. doi:10.1302/0301-620X.92B3.23535.
- [12] Jansen JA, Haddad FS. High prevalence of vitamin D deficiency in elderly patients with advanced osteoarthritis scheduled for total knee replacement associated with poorer preoperative functional state. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95:569-572. doi:10.1308/rcsann.2013.95.8.569.
- [13] Lavernia CJ, Villa JM, Iacobelli DA, Rossi MD. Vitamin D insufficiency in patients with THA: prevalence and effects on outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:681-686. doi:10.1007/s11999-013-3172-7.
- [14] Naylor B, King A, Voges S, Blackwell T, Huff R, Schutte H. Exploration of serum 25-hydroxy vitamin D in total joint arthroplasty within a subtropical climate. *Reconstr Rev.* 2017;7. doi:10.15438/rr.7.3.186.

● ● ● ● ●

Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

Un estudio convincente para esta afirmación es un ensayo retrospectivo de casos y controles que demuestra que los pacientes que tienen valores de hemoglobina preoperatoria de menos de 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en mujeres tuvieron una tasa general más alta de complicaciones (cociente de probabilidad 2,11) que sus contrapartes pareadas [11]. La cohorte consistió en 2,576 (19%) pacientes con anemia, pareada con 10,987 pacientes con valores de laboratorio dentro de límites normales. Después de controlar otras comorbilidades significativas, la tasa de todas las complicaciones para la cohorte anémica fue del 33,2% en comparación con el 15,4% en la cohorte no anémica. Pertinente a la presente discusión, la tasa de infección fue del 4,5% en los pacientes anémicos en comparación con el 1,12% en los pacientes no anémicos (OR: 2,83; IC del 95%: 1,78-4,51; P < 0,0001) [11].

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



Autores: James Cashman, Dace Vigante, Eoin Sheehan

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Ran Schwarzkopf, Matthew Dietz, Afshin Anoushiravani

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N Y Acad Sci.* 1956;65:85-90.
- [2] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis.* 1982;146:487-497.
- [3] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284:1318-1322.
- [4] Van Mellaert L, Shahrooei M, Hofmans D, Eldere JV. Immunoprophylaxis and immunotherapy of staphylococcus epidermidis infections: challenges and prospects. *Expert Rev Vaccines.* 2012;11:319-334. doi:10.1586/erv.11.190.
- [5] Moriarty TF, Kuehl R, Coenye T, Metsmakers WJ, Morgenstern M, Schwarz EM, et al. Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. *EFORT Open Rev.* 2017;1:89-99. doi:10.1302/2058-5241.1.000037.
- [6] Shinefield H, Black S, Fattom A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;346:491-496. doi:10.1056/NEJMoa01297.
- [7] Jansen KU, Girgenti DQ, Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: "Staphylococcus aureus vaccines: problems and prospects." *Vaccine.* 2013;31:2723-2730. doi:10.1016/j.vaccine.2013.04.002.
- [8] Gustin MP, Giard M, Bénét T, Vanhems P. Use of surveillance data to identify target populations for Staphylococcus aureus vaccines and prevent surgical site infections: a pilot study. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:3517-3521. doi:10.4161/21645515.2014.979625.
- [9] Thakker M, Park JS, Carey V, Lee JC. Staphylococcus aureus serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. *Infect Immun.* 1998;66:5183-5189.
- [10] Ratcliffe E. Staphylococcus aureus binding proteins for prevention of orthopaedic implant-related infections. *J Microb Biochem Technol.* 2014;6:303-313. doi:10.4172/1948-5948.1000160.
- [11] Yan L, Zhang L, Ma H, Chiu D, Bryers JD. A single B-repeat of staphylococcus epidermidis accumulation-associated protein induces protective immune responses in an experimental biomaterial-associated infection mouse model. *Clin Vaccine Immunol.* 2014;21:1206-1214. doi:10.1128/CLV.00306-14.
- [12] Shahrooei M, Hira V, Khodaparast L, Khodaparast L, Stijlemans B, Kuchariková S, et al. Vaccination with SesC decreases staphylococcus epidermidis biofilm formation. *Infect Immun.* 2012;80:3660-3668. doi:10.1128/IAI.00104-12.
- [13] Wei BP, Shepherd RK, Robins-Browne RM, Clark GM, O'Leary SJ. Pneumococcal meningitis post-cochlear implantation: preventative measures. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:59-514. doi:10.1016/j.otohns.2010.08.011.
- [14] Wei BP, Robins-Browne RM, Shepherd RK, Azzopardi K, Clark GM, O'Leary SJ. Assessment of the protective effect of pneumococcal vaccination in preventing meningitis after cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:987-994. doi:10.1001/archotol.133.10.987.
- [15] Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, Beck CA, Tsuchiya H, Mesfin A, et al. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1-stage exchange model of MRSA implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2018;36:1590-1598. doi:10.1002/jor.23801.
- [16] Søre NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteomyelitis in rats. *In Vivo.* 2017;31:45-50. doi:10.21873/invivo.11023.
- [17] Varrone JJ, de Mesy Bentley KL, Bello-Irizarry SN, Nishitani K, Mack S, Hunter JG, et al. Passive immunization with anti-glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant-associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of staphylococcus aureus megaclusters. *J Orthop Res.* 2014;32:1389-1396. doi:10.1002/jor.22672.
- [18] Lam H, Kesselly A, Stegalkina S, Kleanthous H, Yethon JA. Antibodies to PhnD inhibit staphylococcal biofilms. *Infect Immun.* 2014;82:3764-3774. doi:10.1128/IAI.02168-14.
- [19] Brady RA, Mocca CP, Prabhakara R, Plaut RD, Shirtliff ME, Merkel TJ, et al. Evaluation of genetically inactivated alpha toxin for protection in multiple mouse models of Staphylococcus aureus infection. *PLoS One.* 2013;8:e63040. doi:10.1371/journal.pone.0063040.
- [20] Brady RA, O'May GA, Leid JG, Prior ML, Costerton JW, Shirtliff ME. Resolution of staphylococcus aureus biofilm infection using vaccination

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



Autores: Noam Shohat

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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



Autores: Noam Shohat, Kevin Mulhall

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- Hogan C, Bucknell AL, King KB. The effect of diabetes mellitus on total joint arthroplasty outcomes. *JBJS Rev*. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00044.
- López-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, Martínez-Huedo MA, Villanueva-Martínez M, Jiménez-Trujillo I, Jiménez-García R. Type 2 diabetes and in-hospital complications after revision of total hip and knee arthroplasty. *PLoS One*. 2017;12:e0183796. doi:10.1371/journal.pone.0183796.
- Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S251-S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.
- Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37:88-99. doi:10.1017/ice.2015.249.
- Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A_{1c} or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1197-1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A_{1c} and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:439-443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010;21:196-201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycaemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1726-1731. doi:10.1007/s11999-014-4056-1.
- Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A_{1c} that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S236-S240. doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
- Tarabichi M, Shohat N, Kheir M, Adelani M, Brigati D, Kearns S, et al. Determining the threshold for HbA_{1c} as a predictor for adverse outcomes following total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. *J Arthroplasty*. 2017;32:S263-S267. doi:10.1016/j.arth.2017.04.065.
- Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:412-418.
- Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A_{1c} are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:808-814. doi:10.2106/JBJS.L.00494.
- Reátegui D, Sanchez-Etayo G, Núñez E, Tió M, Popescu D, Núñez M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post-operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23:2026-2031. doi:10.1007/s00167-014-2907-7.
- Harris AHS, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A_{1c} as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:25-29. doi:10.1016/j.arth.2013.03.033.
- Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A_{1c}, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:726-729.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.09.013.
- Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycaemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:481-487. doi:10.2106/JBJS.L.00109.
- Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycaemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. *Clin Orthop Surg*. 2013;5:118-123. doi:10.4055/cios.2013.5.2.118.
- Suh S, Kim JH. Glycaemic variability: how do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J*. 2015;39:273-282. doi:10.4093/dmj.2015.39.4.273.
- Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JBL, DeVries JH. Glucose variability; does it matter? *Endocr Rev*. 2010;31:171-182. doi:10.1210/er.2009-0021.
- Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycaemic control? *J Diabetes Complicat*. 2005;19:178-181. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.10.001.
- Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006;295:1681-1687. doi:10.1001/jama.295.14.1681.
- Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002;106:2067-2072.
- Turina M, Miller FN, Tucker CF, Polk HC. Short-term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms. *Ann Surg*. 2006;243:845-853. doi:10.1097/01.sla.0000220041.68156.67.
- Shohat N, Tarabichi M, Tischler E, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing pre-operative glycaemic control. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1900-1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
- Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. *Clin Chim Acta*. 1983;127:87-95.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

● ● ● ● ●

Autores: Fatih Küçükdurmaz, Jay Lieberman

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Valade N, Decailliot F, Rébufat Y, Heurtematte Y, Duvaldestin P, Stéphan F. Thrombocytosis after trauma: incidence, aetiology, and clinical significance. *Br J Anaesth.* 2005;94:18–23. doi:10.1093/bja/aez286.
- [2] Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies. *Thrombosis.* 2011;2011:536062. doi:10.1155/2011/536062.
- [3] Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med.* 1999;245:295–300. doi:10.1046/j.1365-2796.1999.00452.x.
- [4] Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, Ganotakis E, Margantinis G, et al. Serum proinflammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis. *Respir Med.* 2002;96:553–558. doi:10.1053/rmed.2002.1328.
- [5] Araneda M, Krishnan V, Hall K, Kalbfleisch J, Krishnaswamy G, Krishnan K. Reactive and clonal thrombocytosis: proinflammatory and hematopoietic cytokines and acute phase proteins. *South Med J.* 2001;94:417–420.
- [6] Tefferi A, Ho TC, Ahmann GJ, Katzmann JA, Greipp PR. Plasma interleukin-6 and C-reactive protein levels in reactive versus clonal thrombocytosis. *Am J Med.* 1994;97:374–378. doi:10.1016/0002-9343(94)90306-9.
- [7] Hollen CW, Henthorn J, Koziol JA, Burstein SA. Elevated serum interleukin-6 levels in patients with reactive thrombocytosis. *Br J Haematol.* 1991;79:286–290. doi:10.1111/j.1365-2141.1991.tb04534.x.
- [8] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006–2014. *World Neurosurg.* 2017;97:205–212. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.056.



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

Autores: Ricardo Sousa, Antonia F. Chen

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 2010;362:9-17. doi:10.1056/NEJMoa0808939.
- [2] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty*. 2016;31:234-239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- [3] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.
- [4] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:2842-2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.
- [5] Walsh AL, Fields AC, Dieterich JD, Chen DD, Bronson MJ, Moucha CS. Risk factors for staphylococcus aureus nasal colonization in joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2018;33:1530-1533. doi:10.1016/j.arth.2017.12.038.
- [6] Campbell KA, Cunningham C, Hasan S, Hutzler L, Bosco JA. Risk factors for developing staphylococcus aureus nasal colonization in spine and arthroplasty surgery. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2015;73:276-281.
- [7] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aurofranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [8] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replacement and the sources of the infections with Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect*. 1983;4:19-29.
- [9] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of staphylococcus aureus the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:373-382. doi:10.1007/s10096-009-0867-5.
- [10] Skråmm I, Fossum Moen AE, Årøen A, Bukholm G. Surgical site infections in orthopaedic surgery demonstrate clones similar to those in orthopaedic staphylococcus aureus nasal carriers. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:882-888. doi:10.2106/JBJS.M.00919.
- [11] Uçkay I, Lübbecke A, Harbarth S, Emonet S, Tovmirzaeva L, Agostinho A, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12-year experience. *Ann Med*. 2012;44:360-368. doi:10.3109/07853890.2010.550932.
- [12] Matheson A, Christie P, Stari T, Kavanagh K, Gould IM, Masterton R, et al. Nasal swab screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus—how well does it perform? A cross-sectional study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:803-808. doi:10.1017/S0950268811001666.
- [13] Young BC, Votintseva AA, Foster D, Godwin H, Miller RR, Anson LW, et al. Multi-site and nasal swabbing for carriage of staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? *J Hosp Infect*. 2017;96:232-237. doi:10.1016/j.jhin.2017.01.015.
- [14] Andriessse GI, van Rijen M, Bogaers D, Bergmans AMC, Kluytmans J a. JW. Comparison of two PCR-based methods and conventional culture for the detection of nasal carriage of Staphylococcus aureus in pre-operative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:1223-1226. doi:10.1007/s10096-009-0770-0.
- [15] Tsang ST, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AH, et al. Underestimation of staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: one third of carriers missed. *Bone Joint Res*. 2018;7:79-84. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0175.R1.
- [16] Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1036-1043. doi:10.1086/519929.
- [17] van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing staphylococcus aureus infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD006216. doi:10.1002/14651858.CD006216.pub2.
- [18] Rezapoor M, Nicholson T, Tabatabaee RM, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. Povidone-iodine-based solutions for decolonization of nasal staphylococcus aureus: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *J Arthroplasty*. 2017;32:2815-2819. doi:10.1016/j.arth.2017.04.039.
- [19] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant Staphylococcus aureus and *S. aureus*

- within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:2765-2773. doi:10.1128/AAC.04624-14.
- [20] Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open-label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone-iodine solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:826-832. doi:10.1086/676872.
- [21] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin-resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2283-2290. doi:10.1007/s11999-015-4191-3.
- [22] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2013;28:18-20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.
- [23] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:444-446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
- [24] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.L.01050.
- [25] Economides DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3128-3132. doi:10.1007/s11999-013-2856-3.
- [26] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty.* 2012;27:870-876. doi:10.1016/j.arth.2012.01.010.
- [27] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:548-551. doi:10.1302/0301-620X.93B4.24969.
- [28] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorichik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphylococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24:880-885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
- [29] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. *J Arthroplasty.* 2017;32:3711-3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
- [30] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2011;26:1501-1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
- [31] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.
- [32] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- [33] Barbero Allende JM, Romanyk Cabrera J, Montero Ruiz E, Vallés Purroy A, Melgar Molero V, Agudo López R, et al. [Eradication of staphylococcus aureus in carrier patients undergoing joint arthroplasty]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:95-100. doi:10.1016/j.eimc.2014.03.004.
- [34] Barbero JM, Romanyk J, Vallés A, Plasencia MA, Montero E, López J. [Decolonization for staphylococcus aureus carriers in arthroplasty surgery after hip fracture]. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30:264-268.
- [35] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg.* 2009;208:981-986; discussion 986-988. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.025.
- [36] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- [37] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL, et al. decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:728-734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
- [38] Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of surgical site infections: decontamination with mupirocin based on preoperative screening for staphylococcus aureus carriers or universal decontamination? *Clin Infect Dis.* 2016;62:631-636. doi:10.1093/cid/civ990.
- [39] de Wouters S, Daxhelet J, Kaminski L, Thienpont E, Cornu O, Yombi JC. Selective methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) screening of a high risk population does not adequately detect MRSA carriers within a country with low MRSA prevalence. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:620-628.
- [40] Schmidt HM, Izon C, Maley MW. Demographic screening for MRSA may compromise the effectiveness of ring fencing on a joint replacement unit. *J Hosp Infect.* 2012;82:207-209. doi:10.1016/j.jhin.2012.07.020.



Autores: Gregory K. Deirmengian, María S. Quevedo

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

vención, como bañarse/ducharse con antisépticos o con el uso de vancomicina perioperatoria [1,3,15-18]. Por lo tanto, muchos órganos de gobierno que brindan recomendaciones para la prevención de la IAP tienen dificultades para acordar el mejor método de descolonización y si se debe realizar de forma rutinaria [19]. Actualmente, hay varias opciones disponibles para la descolonización nasal, cada una con sus propias ventajas y desventajas.

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

probada para la descolonización y la reducción de las IAP, según estudios múltiples [4,10,13-15]. Conduce a una tasa de descolonización del 94% a la semana y del 65% a las 2 semanas [21]. La desventaja de este agente es el potencial de aparición de organismos resistentes, que se ha demostrado que ocurre en el 3.3% de los casos [22], con el uso previo del agente aumentando la tasa de resistencia nueve veces [23]. La otra desventaja del agente es el incumplimiento por parte del paciente, ya que la aplicación del ungüento en las narinas dos veces al día durante cinco días es exigente [24].

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

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

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

REFERENCIAS

- Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2013;28:18-20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.
- Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- Sousa RJG, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty—results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty*. 2016;31:234-239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.
- Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- Price CS, Williams A, Phillips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:2842-2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.
- Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1449-1458. doi:10.2106/JBJS.N.0114.
- Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin-susceptible Staphylococcus aureus hold lessons for methicillin-resistant S. aureus? *Clin Infect Dis*. 2010;51:585-590. doi:10.1086/655695.
- Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. *JAMA Surg*. 2015;150:390-395. doi:10.1001/jamasurg.2014.3480.
- Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre-operative screening. *Bone Joint J*. 2013;95-B:4-9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.
- Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphylococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1349-1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
- Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. *Arthritis*. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.
- Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35:353-358. doi:10.1086/341025.
- Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.1.01050.
- Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2011;26:1501-1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
- Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA*. 2015;313:2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
- Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:728-734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
- Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorich J, Slover J, Bosco JA. Prior staphylococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:880-885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
- Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.
- Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident staphylococcus aureus nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med*. 1991;114:101-106.
- Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009;48:922-930. doi:10.1086/597291.
- Tenover FC, Tickler IA, Goering RV, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH, et al. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin-resistant staphylococcus aureus from patients in United States hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:1324-1330. doi:10.1128/AAC.05804-11.
- Caffrey AR, Quilliam BJ, LaPlante KL. Risk factors associated with mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Hosp Infect*. 2010;76:206-210. doi:10.1016/j.jhin.2010.06.023.
- Caffrey AR, Woodmansee SB, Crandall N, Tibert C, Fielding C, Mikolich DJ, et al. Low adherence to outpatient preoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus decolonization therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:930-932. doi:10.1086/661787.
- Steed LL, Costello J, Lohia S, Jones T, Spannhake EW, Nguyen S. Reduction of nasal staphylococcus aureus carriage in health care professionals by treatment with a nonantibiotic, alcohol-based nasal antiseptic. *Am J Infect Control*. 2014;42:841-846. doi:10.1016/j.ajic.2014.04.008.
- Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:2765-2773. doi:10.1128/AAC.04624-14.
- Liu Z, Norman G, Iheozor-Ejiofor Z, Wong JK, Crosbie EJ, Wilson P. Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in staphylococcus aureus carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD012462. doi:10.1002/14651858.CD012462.pub2.
- Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, et al. Prevalence of chlorhexidine-resistant methicillin-resistant Staphylococcus aureus following prolonged exposure. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:4404-4410. doi:10.1128/AAC.02419-14.

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

Autores: Edmundo Ford Jr, Hany Bedair

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

● ● ● ● ●

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- efficacy in orthopedic surgery. *Vaccine*. 2017;35:6934–6937. doi:10.1016/j.vaccine.2017.10.068.
- [16] de Bruyn G, Saleh J, Workman D, Pollak R, Elinoff V, Fraser NJ, et al. Defining the optimal formulation and schedule of a candidate toxoid vaccine against *Clostridium difficile* infection: A randomized Phase 2 clinical trial. *Vaccine*. 2016;34:2170–2178. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.028.
- [17] Döring G, Meisner C, Stern M, Flagella Vaccine Trial Study Group. A double-blind randomized placebo-controlled phase III study of a *Pseudomonas aeruginosa* flagella vaccine in cystic fibrosis patients. *Proc Natl Acad Sci*. 2007;104:11020–11025. doi:10.1073/pnas.0702403104.
- [18] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2009;249:355–363. doi:10.1097/SLA.0b013e31819a4789.
- [19] Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 Suppl 1:253–257.
- [20] Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today*. 2006;36:1063–1068. doi:10.1007/s00595-006-3320-8.
- [21] Rode AKO, Kongsbak M, Hansen MM, Lopez DV, Levring TB, Woetmann A, et al. Vitamin D counteracts mycobacterium tuberculosis-induced cathelicidin downregulation in dendritic cells and allows Th1 differentiation and IFN γ secretion. *Front Immunol*. 2017;8:656. doi:10.3389/fimmu.2017.00656.
- [22] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39:365–379, table of contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.010.
- [23] Traven SA, Chiaramonti 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*. 2017;32:5193–5196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
- [24] Chen W, Bichara DA, Suhardi J, Sheng P, Muratoglu OK. Effects of vitamin E-diffused highly cross-linked UHMWPE particles on inflammation, apoptosis and immune response against *S. aureus*. *Biomaterials*. 2017;143:46–56. doi:10.1016/j.biomaterials.2017.07.028.
- [25] Banche G, Allizond V, Bracco P, Bistolfi A, Boffano M, Cimino A, et al. Interplay between surface properties of standard, vitamin E blended and oxidized ultra high molecular weight polyethylene used in total joint replacement and adhesion of staphylococcus aureus and escherichia coli. *Bone Joint J*. 2014;96-B:497–501. doi:10.1302/0301-620X.96B4/32895.
- [26] Williams DL, Vinciguerra J, Lerdahl JM, Bloebaum RD. Does vitamin E-blended UHMWPE prevent biofilm formation? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:928–935. doi:10.1007/s11999-014-3673-z.
- [27] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. *J Arthroplasty*. 2016;31:1628–1630. doi:10.1016/j.arth.2016.01.071.
- [28] Bedard NA, Dowdle SB, Owens JM, Duchman KR, Gao Y, Callaghan JJ. What is the impact of smoking on revision total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33:S182–S185. doi:10.1016/j.arth.2017.12.041.
- [29] 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*. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [30] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? A study of 4517 patients from the national surgical quality improvement program. *J Arthroplasty*. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025.
- [31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
- [32] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia—a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury*. 2017;48:436–440. doi:10.1016/j.injury.2016.12.016.

● ● ● ● ●

Autores: Mitchell Klement MD, Joris Ploegmakers, Aydin Gahramanov

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:780-785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.
- [2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [3] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2046-2051. doi:10.1007/s11999-010-1251-6.
- [4] Koh CK, Zeng I, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. 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. doi:10.1007/s11999-017-5396-4.
- [5] Liang H, Bae JK, Park CH, Kim KI, Bae DK, Song SJ. Comparison of mode of failure between primary and revision total knee arthroplasties. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:171-176. doi:10.1016/j.otsr.2017.10.003.
- [6] Mahillo B, Carmona M, Alvarez M, Noel L, Matesanz R. Global database on donation and transplantation: goals, methods and critical issues (www.transplant-observatory.org). *Transplant Rev (Orlando).* 2013;27:57-60. doi:10.1016/j.trre.2013.01.001.
- [7] Annual Data Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 1:8-10. doi:10.1111/ajt.12018.
- [8] Lieberman JR, Roth KM, Elsisy P, Dorey FJ, Kobashigawa JA. Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation. *J Arthroplasty.* 2008;23:90-96. doi:10.1016/j.arth.2007.01.006.
- [9] Lieberman JR, Scaduto AA, Wellmeyer E. Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. *J Arthroplasty.* 2000;15:767-771. doi:10.1054/arth.2000.6635.
- [10] Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Risk versus reward: total joint arthroplasty outcomes after various solid organ transplantations. *J Arthroplasty.* 2014;29:1548-1552. doi:10.1016/j.arth.2014.03.027.
- [11] Lieu D, Harris IA, Naylor JM, Mittal R. Review article: Total hip replacement in haemodialysis or renal transplant patients. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2014;22:393-398. doi:10.1177/230949991402200325.
- [12] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and mortality in chronic renal failure patients undergoing total joint arthroplasty: a comparison between dialysis and renal transplant patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:465-472. doi:10.1016/j.arth.2015.09.003.
- [13] García-Ramiro S, Cofán F, Esteban PL, Riba J, Gallart X, Oppenheimer F, et al. Total hip arthroplasty in hemodialysis and renal transplant patients. *Hip Int.* 2008;18:51-57.
- [14] Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, Garvin KL, Goldstock L, Gupta R, et al. Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. *J Arthroplasty.* 1995;10:191-195.
- [15] Shrader MW, Schall D, Parvizi J, McCarthy JT, Lewallen DG. Total hip arthroplasty in patients with renal failure: a comparison between transplant and dialysis patients. *J Arthroplasty.* 2006;21:324-329. doi:10.1016/j.arth.2005.07.008.
- [16] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:S135-S140. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
- [17] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:2525-2529. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
- [18] Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sánchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:960-963. doi:10.1016/j.arth.2013.02.005.
- [19] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. *J Arthroplasty.* 2017;32:101-105. doi:10.1016/j.arth.2016.07.018.
- [20] Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case-control study. *Transpl Infect Dis.* 2012;14:380-386. doi:10.1111/j.1399-3062.2011.00708.x.
- [21] Ledford CK, Statz JM, Chalmers BP, Perry KI, Hanssen AD, Abdel MP. Revision total hip and knee arthroplasties after solid organ transplant. *J Arthroplasty.* 2017;32:1560-1564. doi:10.1016/j.arth.2016.11.047.
- [22] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2015;30:840-845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.

1.7. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)

Autores: Gábor Skaliczki, Michael Kheir, Attila Szatmári

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Johansson SG, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-836.
- [2] Demoly P, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69:420-437.
- [3] Solenski R, et al. Drug allergy: An updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:259-273. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002.
- [4] Kerr JR. Penicillin allergy: A study of incidence as reported by patients. *Br J Clin Pract*. 1994;48:5-7.
- [5] Macy E, Poon KY. Self-reported antibiotic allergy incidence and prevalence: Age and sex effects. *Am J Med*. 2009;122:778.e1-7.
- [6] Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: Prevalence, clinical characteristics, and management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108:88-93.
- [7] Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Engl J Med*. 2006;354:601-609. doi:10.1056/NEJMc043986.
- [8] Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:489-494.
- [9] Stevenson DD, Kowalski ML. An epidemic of over diagnosing drug allergies. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:92-94.
- [10] Holm A, Mosbech H. Challenge test results in patients with suspected penicillin allergy, but no specific IgE. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3:118-122.
- [11] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:300-327.
- [12] Borch JE, Andersen KE, Bindsløv-Jensen C. The prevalence of suspected and challenge-verified penicillin allergy in a university hospital population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98:357-362.
- [13] Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: a review. *J Adv Pharm Technol Res*. 2010;1:11-17.
- [14] Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, Casale TB, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. *Arch Intern Med*. 1992;152:1025-1032.
- [15] Park M, Markus P, Matesic D, Li JT. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(5):681-687.
- [16] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1140-1148. n.d.
- [17] Demoly P, Hillaire-Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(3):345-356.
- [18] Lyons N, Rankin S, Sarangarm P, Washington C, 3rd, Weiss SJ, Ernst AA. Disparity in patients' self-reported and charted medication allergy information. *South Med J*. 2015;108:332-336.
- [19] National Clinical Guideline Centre (UK). Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people. 2014;183.
- [20] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:259-273. doi:10.1016/j.anai.2010.08.002.
- [21] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:612-620. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467910005452>.
- [22] Blanca M, Torres M, Garcia J. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:918-924.
- [23] Sullivan TJ, et al. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68:171-180.
- [24] Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 2001;285:2498-2505. doi:10.1001/jama.285.19.2498.
- [25] Jain R, Holmes M, Ayars D, Nair B, Peterson G, Dellinger P, Pottinger P. Safety of cefazolin for pre-operative prophylaxis in patients with reported beta-lactam allergies. Poster presented at annual IDWeek meeting (San Francisco, CA). 2013.
- [26] Gonzalez-Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2015;82:295-300.
- [27] Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-L-lysine, penicillin, and oral amoxicillin. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:258-263.
- [28] Chen JR, Khan DA. Evaluation of penicillin allergy in the hospitalized patient: opportunities for antimicrobial stewardship. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:40.
- [29] Solensky R, Macy E. Minor determinants are essential for optimal penicillin allergy testing: a pro/con debate. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:883-887.
- [30] Chen JR, et al. A proactive approach to penicillin allergy testing in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:686-693.
- [31] Macy E, Mangat R, Burchette RJ. Penicillin skin testing in advance of need: multiyear follow-up in 568 test result-negative subjects exposed to oral penicillins. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:1111-1115.
- [32] Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin re-sensitization in patients with a history of penicillin allergy after receiving repeated penicillin courses. *Arch Intern Med*. 2002;162:822-826.
- [33] Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cephalosporins can be given to penicillin-allergic patients who do not exhibit an anaphylactic response. *J Clin Anesth*. 2001;13:561-564.
- [34] Daulat S, Solensky R, Earl HS, Casey W, Gruchalla RS. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1220-1222.
- [35] Macy E, Burchette RJ. Oral antibiotic adverse reactions after penicillin testing: multiyear follow-up. *Allergy*. 2002;57:1151-1158.
- [36] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S31-S59.
- [37] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 1975;1(3 Suppl):107-118.
- [38] Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978;137 Suppl:S74-S79.
- [39] Herbert ME, Brewster GS, Lancot-Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalosporins. *West J Med*. 2000;172:341.
- [40] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg*. 2015;50:856-859.
- [41] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: Comparative effectiveness of prophylactic antibiotics: Do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:970-977.
- [42] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-907.
- [43] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23:e27-e35.
- [44] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048.
- [45] Lentino JR. Prosthetic joint infections: Bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1157-1161.
- [46] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:790-796.
- [47] Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin-resistant staphylococcus aureus, clostridium difficile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:AB170.
- [48] Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: Implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2819-2822.
- [49] Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:928-935.
- [50] Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 1:S51-S57.
- [51] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;1-6. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
- [52] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):55-60.
- [53] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty*. 2010;25:1078-1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
- [54] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- [55] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [56] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J*. 2014;34:111-117.

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autor: Chong Bum Chang

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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



Autores: Stanislav Bondarenko, Simon W. Young

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

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

Portadores de cepas resistentes

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

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

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

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

Peso/IMC

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

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

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

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

ECA: ensayo clínico aleatorizado; SARM: *Stafilococcus aureus* resistente a la meticilina.

* Denota relevancia estadística una $p < 0,05$

TABLA 2. Eficacia del régimen de dosificación ajustado al peso en pacientes obesos sometidos a cirugía ortopédica

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

IMC: índice masa corporal; IC: intervalo de confianza; CIM: concentración inhibitoria mínima; SARM: *S. aureus* resistente a la meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a la meticilina; IAP: infección articular periprotésica; ISQ: infección del sitio quirúrgico

* Limite de significación estadística con $p < 0,05$.

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

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

IgE: inmunoglobulina E

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

Estatus alérgico

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

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

Formas alternativas de profilaxis antibiótica en pacientes de alto riesgo

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

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

REFERENCIAS

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

- severely and morbidly obese patients: a new prognostic index of surgical difficulty. *Obes Surg*. 2008;18:1149-1153. doi:10.1007/s11695-008-9481-3.
- [15] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J*. 2014;34:111-117.
- [16] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [17] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 1975;1:107-118.
- [18] Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978;137 Suppl:S74-S79.
- [19] Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med*. 1987;107:204-215.
- [20] Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med*. 2001;345:804-809. doi:10.1056/NEJMra993637.
- [21] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggioletti M, Zaffiro A, Caruso C, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:685-691.e3. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.012.
- [22] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:612-620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
- [23] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:340-347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.
- [24] Haslam S, Yen D, Dvirnik N, Engen D. Cefazolin use in patients who report a non-IgE mediated penicillin allergy: a retrospective look at adverse reactions in arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2012;32:100-103.
- [25] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg*. 2015;50:856-859. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.048.
- [26] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu-Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:57-65. doi:10.1007/s11999-013-3038-z.
- [27] Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39:584-608. doi:10.1111/jcpt.12200.
- [28] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- [29] Zywiell MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
- [30] Johnson AJ, Zywiell MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [31] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [32] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. *Int J Surg*. 2013;11:383-388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.
- [33] Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1128-1133. doi:10.1302/0301-620X.92B8.24333.
- [34] Fischella L, Fenga D, Rosa MA. Surgical site infection in orthopaedic surgery: correlation between age, diabetes, smoke and surgical risk. *Folia Med (Plovdiv)*. 2014;56:259-263. doi:10.1515/folmed-2015-0005.
- [35] Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. *Int Orthop*. 2013;37:723-727. doi:10.1007/s00264-013-1814-8.
- [36] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- [37] Scherrer CB, Mannion AF, Kyburz D, Vogt M, Kramers-de Quervain IA. Infection risk after orthopedic surgery in patients with inflammatory rheumatic diseases treated with immunosuppressive drugs. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:2032-2040. doi:10.1002/acr.22077.

● ● ● ● ●

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- tics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.
- [7] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin-only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1601-1606. doi:10.1007/s11999-015-4672-4.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention. CDC-VISA/VRSA in Healthcare Settings-HAI. Available at: https://www.cdc.gov/hai/organisms/visa_vrsa/visa_vrsa.html. Accessed February 28, 2018.
- [9] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
- [10] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2702-2707. doi:10.1007/s11999-012-2255-1.
- [11] Elliott RA, Weatherly HL, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: non-glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? *Eur J Health Econ.* 2010;11:57-66.
- [12] Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity-score-adjusted retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.
- [13] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:227-231. doi:10.1007/s11999-013-3029-0.
- [14] Ahmed I, Khan MA, Allgar V, Mohsen A. The effectiveness and safety of two prophylactic antibiotic regimens in hip-fracture surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:483-492.
- [15] Craxford S, Bayley E, Needoff M. Antibiotic-associated complications following lower limb arthroplasty: a comparison of two prophylactic regimens. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:539-543. doi:10.1007/s00590-013-1348-1.
- [16] Johansson S, Christensen OM, Thorsmark AH. A retrospective study of acute kidney injury in hip arthroplasty patients receiving gentamicin and dicloxacillin. *Acta Orthop.* 2016;87:589-591. doi:10.1080/17453674.2016.1231008.
- [17] Ross AD, Boscainos PJ, Malhas A, Wigderowitz C. Peri-operative renal morbidity secondary to gentamicin and flucloxacillin chemoprophylaxis for hip and knee arthroplasty. *Scott Med J.* 2013;58:209-212. doi:10.1177/0036933013507850.
- [18] Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual-agent antibiotic prophylaxis using a single preoperative vancomycin dose effectively reduces prosthetic joint infection rates with minimal renal toxicity risk. *J Arthroplasty.* 2018;33:5213-5218. doi:10.1016/j.arth.2018.03.009.
- [19] Hafermann MJ, Kiser TH, Lyda C, et al. Weight-based versus set dosing of vancomycin for coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:1925-1930. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.12.037. n.d.
- [20] Tornero E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- [21] Soriano A, Popescu D, Garcia S, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:35-38. doi:10.1007/s10096-005-0073-z.
- [22] Capdevila A, Navarro M, Bori G, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. *Surgery.* 2016;17:381-384. doi:10.1089/sur.2015.173.
- [23] Bosco JA, Prince Rainier R Tejada null, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram-negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:616-621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.



Autores: Werner Zimmerli, Ed McPherson

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

● ● ● ● ●

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

- [5] Watters TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:185-189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.
- [6] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. *J Arthroplasty.* 2015;30:2170-2172. doi:10.1016/j.arth.2015.06.032.
- [7] Scott CE, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. *Bone Joint J.* 2015;97-B:532-538. doi:10.1302/0301-620X.97B4.34789.
- [8] El-Galaly A, Nielsen PT, Jensen SL, Kappel A. Prior high tibial osteotomy does not affect the survival of total knee arthroplasties: results from the Danish knee arthroplasty registry. *J Arthroplasty.* 2018;33:2131-2135.e1. doi:10.1016/j.arth.2018.02.076.
- [9] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorich JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. *J Arthroplasty.* 2018;33:124-129.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.019.
- [10] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomized trial. *Lancet.* 1981;1:795-796.
- [11] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:6696-6707. doi:10.1128/AAC.01331-15.
- [12] Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD012653. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2.
- [13] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-286. doi:10.1056/NEJM19920303260501.
- [14] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:227-231. doi:10.1007/s11999-013-3029-0.
- [15] Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, Piazzuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:775-780. doi:10.1089/sur.2015.044.
- [16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27-30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.



Autores: Jason Webb, Michael Kheir, Randi Silibovsky

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Metodología de búsqueda

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

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

REFERENCIAS

- [1] Darley ESR, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:928-935. doi:10.1093/jac/dkh191.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2480-2490. doi:10.2106/JBJS.H.01219.
- [4] Sharff KA, Graber CJ, Spindel SJ, Nguyen HM. Ceftriaxone for methicillin-sensitive staphylococcus aureus osteoarticular infections: A survey of infectious disease physicians' attitudes and review of the literature. *Infect Dis Clin Pract.* 2014;22:132-140. doi:10.1097/IPC.000000000000109.
- [5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med.* 2012;42:612-620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
- [6] Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;57:13S-18S. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.004.
- [7] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136:340-347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.
- [8] Bryan JP. Cephalosporins and carbapenems. *Curr Opin Infect Dis.* 1991;4:727.
- [9] Angehrn P, Probst PJ, Reiner R, Then RL. Ro 13-9904, a long-acting broad-spectrum cephalosporin: in vitro and in vivo studies. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980;18:913-921.
- [10] Patel UC, McKissic EL, Kasper D, Lentino JR, Pachucki CT, Lee T, et al. Outcomes of ceftriaxone use compared to standard of therapy in methicillin susceptible staphylococcal aureus (MSSA) bloodstream infections. *Int J Clin Pharm.* 2014;36:1282-1289. doi:10.1007/s11096-014-9999-5.
- [11] Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38:243-248. doi:10.1016/j.jantimicag.2011.05.008.
- [12] Winans SA, Luce AM, Hasbun R. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: a comparison of cefazolin and ceftriaxone. *Infection.* 2013;41:769-774. doi:10.1007/s15101-013-0477-0.
- [13] Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infections with methicillin-sensitive staphylococcus aureus. *South Med J.* 2005;98:590-595. doi:10.1097/01.SMJ.0000145300.28736.BB.
- [14] Duncan CJA, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. *Int J Clin Pharm.* 2012;34:410-417. doi:10.1007/s11096-012-9637-z.
- [15] Wieland BW, Marcantoni JR, Bommarito KM, Warren DK, Marschall J. A retrospective comparison of ceftriaxone versus oxacillin for osteoarticular infections due to methicillin-susceptible staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis.* 2012;54:585-590. doi:10.1093/cid/cir857.
- [16] Mandell LA, Bergeron MG, Ronald AR, Vega C, Harding G, Saginur R, et al. Once-daily therapy with ceftriaxone compared with daily multiple-dose therapy with cefotaxime for serious bacterial infections: a randomized, double-blind study. *J Infect Dis.* 1989;160:433-441.
- [17] Guglielmo BJ, Lubner AD, Paletta D, Jacobs RA. Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. *Clin Infect Dis.* 2000;30:205-207. doi:10.1086/313620.
- [18] Tice AD, Hoaglund PA, Shultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:1261-1268. doi:10.1093/jac/dkg86.
- [19] Grayson ML, McDonald M, Gibson K, Athan E, Munckhof WJ, Paull P, et al. Once-daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once-daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate-to-severe cellulitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1440-1448. doi:10.1086/340056.
- [20] Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive staphylococcus aureus bacteraemia? *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1581-1586. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03425.x.

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

1.8. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (LOCALES)

Autores: Simon W. Young, Kelly Vince

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

- [1] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Vince KG, Coleman B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:244-249. doi:10.1007/s11999-012-2469-2.
- [2] Tobias JD, Ross AK. Intraosseous infusions: a review for the anesthesiologist with a focus on pediatric use. *Anesth Analg.* 2010;110:391-401. doi:10.1213/ANE.0b013e318c03c7f.
- [3] van Zundert A, Helmstädter A, Goerig M, Mortier E. Centennial of intravenous regional anesthesia. Bier's Block (1908-2008). *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:483-489. doi:10.1016/j.rapm.2008.04.011.
- [4] Hoddinott C, Lovering AM, Fernando HC, Dixon JH, Reeves DS. Determination of bone and fat concentrations following systemic cefamandole and regional cefuroxime administration in patients undergoing knee arthroplasty. *J Antimicrob Chemother.* 1990;26:823-829.
- [5] de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharma-

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

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

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

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

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La aplicación local de antibióticos conlleva algunos efectos adversos. Los materiales portadores que contienen calcio pueden

inducir una hipercalcemia potencialmente mortal [76–78]. La incidencia exacta de esta complicación es desconocida. A pesar del uso frecuente de portadores de antibióticos a base de calcio, con series de casos que informan sobre un total de cientos de pacientes [39,79–81], la hipercalcemia solo se informa en casos aislados. La liberación de antibióticos también puede ser rápida y alcanzar niveles en suero tóxicos [82]. Este también puede ser el caso del sulfato de calcio, dependiendo de la cantidad utilizada, la dosis total de antibióticos y la función renal del paciente [83].

En resumen, no hay ensayos clínicos aleatorios u otros estudios de alta calidad que demuestren que el uso aislado de antibióticos locales tenga un papel en el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas.

Los antibióticos locales, independientemente del portador, pueden tener un papel en el manejo de algunas infecciones musculoesqueléticas cuando se combinan con la intervención quirúrgica y la administración de antibióticos sistémicos. Los sistemas de administración local disponibles en la práctica clínica son inadecuados para permitir alcanzar concentraciones locales de antibióticos lo suficientemente altas como para eliminar las biopelículas maduras. Se necesitan desarrollos adicionales para obtener vehículos de administración que puedan alcanzar concentraciones locales muy altas de antibióticos durante un tiempo lo suficientemente largo como para ser efectivos. Teniendo en cuenta la heterogeneidad de las infecciones musculoesqueléticas y la variabilidad de los protocolos de tratamiento [18–20] con efectos adversos asociados con la administración de antibióticos [84], se necesitan estudios a gran escala para examinar el papel de los antibióticos locales como única modalidad de tratamiento en las infecciones musculoesqueléticas asociadas al biofilm.

REFERENCIAS

- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318–1322.
- Chuard C, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Susceptibility of staphylococcus aureus growing on fibronectin-coated surfaces to bactericidal antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:625–632.
- Jefferson KK, Goldmann DA, Pier GB. Use of confocal microscopy to analyze the rate of vancomycin penetration through staphylococcus aureus biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2467–2473.
- Dunne WM Jr, Mason EO Jr, Kaplan SL. Diffusion of rifampin and vancomycin through a staphylococcus epidermidis biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:2522–2526.
- Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37:1771–1776.
- Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, et al. The in vivo biofilm. *Trends Microbiol*. 2013;21:466–474.
- Olsen I. Biofilm-specific antibiotic tolerance and resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34:877–886.
- Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, et al. Biomaterial-associated persistence of staphylococcus epidermidis in pericatheter macrophages. *J Infect Dis*. 2000;181:1337–1349.
- Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2006;43:961–967.
- Webb LX, Wagner W, Carroll D, et al. Osteomyelitis and intraosteoblastic staphylococcus aureus. *J Surg Orthop Adv*. 2007;16:73–78.
- von Eiff C, Peters G, Becker K. The small colony variant (SCV) concept — the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. *Injury*. 2006;37 Suppl 2:S26–S33.
- Sendi P, Frei R, Maurer TB, Trampuz A, Zimmerli W, Graber P. Escherichia coli variants in periprosthetic joint infection: diagnostic challenges with sessile bacteria and sonication. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1720–1725.
- Chuard C, Vaudaux PE, Proctor RA, Lew DP. Decreased susceptibility to antibiotic killing of a stable small colony variant of Staphylococcus aureus in fluid phase and on fibronectin-coated surfaces. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39:603–608.
- Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. *MBio*. 2014;5:e01910–e01914.
- Neut D, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ. The role of small-colony variants in failure to diagnose and treat biofilm infections in orthopedics. *Acta Orthop*. 2007;78:299–308.
- Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, et al. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:295–305.
- Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest*. 1984;73:1191–1200.
- 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;56:e1–e25.
- Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:175–188.
- Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61:e26–e46.
- Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sorgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48:89–124.
- Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:235–237.
- Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis*. 1998;26:11–10; quiz 11–12.
- Gunderson BW, Ross GH, Ibrahim KH, Rotschafer JC. What do we really know about antibiotic pharmacodynamics? *Pharmacotherapy*. 2001;21(11 Pt 2):302S–318S.
- Tre-Hardy M, Mace C, El Manssouri N, Vanderbist F, Traore H, Devleeschouwer MJ. Effect of antibiotic co-administration on young and mature biofilms of cystic fibrosis clinical isolates: the importance of the biofilm model. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:40–45.
- Holmberg A, Rasmussen M. Mature biofilms of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium are highly resistant to antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84:19–21.
- Bowler LL, Zhanel GG, Ball TB, Saward LL. Mature pseudomonas aeruginosa biofilms prevail compared to young biofilms in the presence of ceftazidime. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4976–4979.
- Singla S, Harjai K, Chhibber S. Susceptibility of different phases of biofilm of klebsiella pneumoniae to three different antibiotics. *J Antibiob (Tokyo)*. 2013;66:61–66.
- Foka A, Katsikogianni MG, Anastassiou ED, Spiliopoulou I, Missirlis YF. The combined effect of surface chemistry and flow conditions on Staphylococcus epidermidis adhesion and ica operon expression. *Eur Cell Mater*. 2012;24:386–402.
- Liu Y, Tay JH. The essential role of hydrodynamic shear force in the formation of biofilm and granular sludge. *Water Res*. 2002;36:1653–1665.
- Stepanovic S, Vukovic D, Jezek P, Pavlovic M, Svabic-Vlahovic M. Influence of dynamic conditions on biofilm formation by staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:502–504.
- Weaver WM, Milisavljevic V, Miller JF, Di Carlo D. Fluid flow induces biofilm formation in staphylococcus epidermidis polysaccharide intracellular adhesion-positive clinical isolates. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78:5890–5896.
- Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1659–1664.
- Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time-dependent eradication of mature Staphylococcus aureus biofilms. *J Orthop Res*. 2017;35:381–388.
- Tre-Hardy M, Traore H, El Manssouri N, Vanderbist F, Vaneechoutte M, Devleeschouwer MJ. Evaluation of long-term co-administration of tobramycin and clarithromycin in a mature biofilm model of cystic fibrosis clinical isolates of pseudomonas aeruginosa. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:370–374.
- Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJ. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:1298–1301.
- Bayston R, Ullas G, Ashraf W. Action of linezolid or vancomycin on biofilms in ventriculoperitoneal shunts in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2842–2845.
- Abbanat D, Shang W, Amsler K, et al. Evaluation of the in vitro activities of ceftobiprole and comparators in staphylococcal colony or microtitre plate biofilm assays. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43:32–39.
- Wahl P, Guidi M, Benninger E, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft-tissue infection with antibiotic-loaded calcium sulphate as carrier material. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1537–1544.
- Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop*. 2009;80:193–197.
- Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res*. 2006;24:1615–1621.

- [42] Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. *Bone Joint Res.* 2017;6:296–306.
- [43] Fujimura S, Sato T, Mikami T, Kikuchi T, Gomi K, Watanabe A. Combined efficacy of clarithromycin plus cefazolin or vancomycin against *Staphylococcus aureus* biofilms formed on titanium medical devices. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:481–484.
- [44] Tre-Hardy M, Nagant C, El Manssouri N, et al. Efficacy of the combination of tobramycin and a macrolide in an in vitro *Pseudomonas aeruginosa* mature biofilm model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:4409–4415.
- [45] Herrmann G, Yang L, Wu H, et al. Colistin-tobramycin combinations are superior to monotherapy concerning the killing of biofilm *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Dis.* 2010;202:1585–1592.
- [46] Ren H, Wu J, Colletta A, Meyerhoff ME, Xi C. Efficient eradication of mature *Pseudomonas aeruginosa* biofilm via controlled delivery of nitric oxide combined with antimicrobial peptide and antibiotics. *Front Microbiol.* 2016;7:1260.
- [47] Zapotoczna M, Forde E, Hogan S, et al. Eradication of *Staphylococcus aureus* biofilm infections using synthetic antimicrobial peptides. *J Infect Dis.* 2017;215:975–983.
- [48] Reffuveille F, de la Fuente-Nunez C, Mansour S, Hancock RE. A broad-spectrum antibiofilm peptide enhances antibiotic action against bacterial biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:5363–5371.
- [49] Anguita-Alonso P, Giacometti A, Cirioni O, et al. RNAlII-inhibiting-peptide-loaded polymethylmethacrylate prevents in vivo *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:2594–2596.
- [50] Chauhan A, Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Full and broad-spectrum in vivo eradication of catheter-associated biofilms using gentamicin-EDTA antibiotic lock therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:6310–6318.
- [51] Raad I, Rosenblatt J, Reitzel R, Jiang Y, Dvorak T, Hachem R. Chelator-based catheter lock solutions in eradicating organisms in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:586–588.
- [52] Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2016;117:190–197.
- [53] Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist.* 2014;7:343–363.
- [54] Bjarnsholt T, Jensen PO, Fiandaca MJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in the respiratory tract of cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44:547–558.
- [55] Lebeaux D, Chauhan A, Letoffe S, et al. pH-mediated potentiation of aminoglycosides kills bacterial persisters and eradicates in vivo biofilms. *J Infect Dis.* 2014;210:1357–1366.
- [56] Van Praagh AD, Li T, Zhang S, et al. Daptomycin antibiotic lock therapy in a rat model of staphylococcal central venous catheter biofilm infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:4081–4089.
- [57] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:885–891.
- [58] Anagnostakos K, Hitzler P, Pape D, Kohn D, Kelm J. Persistence of bacterial growth on antibiotic-loaded beads: is it actually a problem? *Acta Orthop.* 2008;79:302–307.
- [59] Churchill ED. The surgical management of the wounded in the mediterranean theater at the time of the fall of Rome—[Foreword by Brig. Gen'l Fred W. Rankin, M.C.]. *Ann Surg.* 1944;120:268–283.
- [60] De BM. Military surgery in World War II; a backward glance and a forward look. *N Engl J Med.* 1947;236:341–350.
- [61] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine.* 2013;38:2149–2155.
- [62] Davenport K, Traina S, Perry C. Treatment of acutely infected arthroplasty with local antibiotics. *J Arthroplasty.* 1991;6:179–183.
- [63] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;105–112.
- [64] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;216–223.
- [65] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. *J Orthop Sci.* 2010;15:470–476.
- [66] Craig J, Fuchs T, Jenks M, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop.* 2014;38:1025–1030.
- [67] Chang WK, Srinivasa S, MacCormick AD, Hill AG. Gentamicin-collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2013;258:59–65.
- [68] Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:759–762.
- [69] Romano CL, Malizos K, Capuano N, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? *J Bone Jt Infect.* 2016;1:34–41.
- [70] Malizos K, Blauth M, Danita A, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:159–169.
- [71] Marczak D, Synder M, Sibinski M, Okon T, Kowalczewski J. The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. *Knee.* 2016;23:322–326.
- [72] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24:483–490.
- [73] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. *Acta Orthop Belg.* 2007;73:238–243.
- [74] Romano CL, Logoluso N, Meani E, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:845–850.
- [75] Ferrando A, Part J, Baeza J. Treatment of cavitory bone defects in chronic osteomyelitis: bioactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:194–201.
- [76] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic-eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1237–1241.
- [77] Carlson Jr C, Markulis E, Havill J. A novel case of hypercalcemia following the use of calcium sulfate beads. *Nephrol Open J.* 2015;1:17–19.
- [78] Forte M, Pellegrino R. Severe hypercalcemia following the implantation of antibiotic impregnated calcium sulfate beads for prosthetic joint infection. *West Virginia Medical Journal OA.* 2017.
- [79] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:829–836.
- [80] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1289–1296.
- [81] McPherson E, Dipane M, Sherif S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty—the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. *Reconstructive review.* 2013;3.
- [82] Swieringa AJ, Tulp NJ. Toxic serum gentamicin levels after the use of gentamicin-loaded sponges in infected total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2005;76:75–77.
- [83] Wahl P, Livio F, Jacobi M, Gautier E, Buclin T. Systemic exposure to tobramycin after local antibiotic treatment with calcium sulphate as carrier material. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(5):657–662.
- [84] Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, et al. Antimicrobial-related severe adverse events during treatment of bone and joint infection due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:746–755.



Autores: Andrew Fleischman, Marco Bernardo Cury, Gabriel Makar

PREGUNTA 3: ¿La administración local de vancomicina en polvo en la herida durante la cirugía reduce el riesgo de ISQ/IAP posterior? Si es así, ¿cuáles son los factores de riesgo asociados con su uso?

RECOMENDACIÓN: No. No existen estudios de alta calidad sobre vancomicina en polvo para la prevención de las IAP. La abundancia de literatura retrospectiva sobre la columna sugiere que el polvo de vancomicina reduce la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico. Sin embargo, el único ECA sugiere que no tiene impacto.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La administración local de antibióticos en polvo se ha utilizado con el objetivo de administrar una alta concentración de antibiosis en el sitio de la herida sin riesgo de efectos sistémicos. Este método se ha utilizado con cierto éxito en otros campos quirúrgicos, en particular la cirugía abdominal antes de la existencia de antibióticos sistémicos seguros y eficaces para la profilaxis [1]. Sin embargo, el polvo de vancomicina ha ganado aceptación generalizada para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en la cirugía de columna.

El uso de vancomicina en polvo dentro de la herida se convirtió en una práctica de rutina en la cirugía de columna basada en la evidencia de más de 20 estudios retrospectivos, que demostraron su eficacia [2,3]. Sin embargo, muchos de estos estudios retrospectivos se realizaron con un diseño de estudio previo y posterior a la intervención, en el que la práctica actual de administración de polvo de vancomicina tópica se comparó con un control histórico [4,5]. Además, 8 estudios retrospectivos informaron tasas de ISQ superiores al 11% para el grupo control [4,8-10,17,19-21]. Es probable que un sesgo de publicación contribuya a la consistencia de la señal positiva de eficacia en los estudios retrospectivos. Sin embargo, el único ensayo aleatorio no demostró una reducción en el riesgo de infección del sitio quirúrgico con vancomicina en polvo [6].

No hay pruebas suficientes para apoyar el uso de polvo de vancomicina tópica fuera de la cirugía de la columna vertebral. Un único estudio retrospectivo en 125 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera demostró menos infecciones en los pacientes que recibieron vancomicina tanto dentro de la herida como intravenosa en comparación con los pacientes que recibieron solo profilaxis sistémica [7]. Pequeños estudios sobre la fractura de la meseta tibial o fracturas de pilón tibial y en la cirugía reconstructiva de pie y tobillo han demostrado una mejoría moderada con los antibióticos tópicos [8].

Si bien la eficacia de la vancomicina tópica sigue siendo cuestionable, parece que ha habido pocos efectos adversos por su uso en cirugía espinal. Una revisión sistemática informó solo 23 complicaciones en 6.700 pacientes, con mayor frecuencia seromas [9]. Sin embargo, ha habido informes de casos de insuficiencia renal, colapso circulatorio y pérdida de audición que se atribuyeron a la vancomicina tópica [10,11]. Es difícil evaluar la contribución de la vancomicina tópica a la resistencia bacteriana. Las exposiciones a corto plazo

de la vancomicina tópica pueden ser insuficientes para la aparición de bacterias resistentes, y aún no se han publicado casos en la literatura sobre esto, en la columna vertebral. Sin embargo, los cirujanos deben sopesar los beneficios potenciales de la vancomicina tópica frente a los riesgos teóricos de la sobreexposición que podrían aumentar la prevalencia de cepas bacterianas resistentes.

REFERENCIAS

- [1] Huiras P, Logan JK, Papadopoulos S, Whitney D. Local antimicrobial administration for prophylaxis of surgical site infections. *Pharmacotherapy*. 2012;32:1006-1019. doi:10.1002/phar.1135.
- [2] Dennis HH, Wei DT, Darren KZ, Shantakumar JT, Kumar N, Lau LL, Po GL, Wong HK. Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016.
- [3] Gaviola ML, McMillian WD, Ames SE, Endicott JA, Alston WK. A retrospective study on the protective effects of topical vancomycin in patients undergoing multilevel spinal fusion. *Pharmacotherapy*. 2016;36:19-25. doi:10.1002/phar.1678.
- [4] Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, Frempong-Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. *Spine*. 2013;38:991-994. doi:10.1097/BRS.0b013e318285b219.
- [5] Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine*. 2011;36:2084-2088. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
- [6] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intraoperative vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine*. 2013;38:2149-2155. doi:10.1097/BRS.0000000000000015.
- [7] Omrani FA, Emami M, Sarzaem M, Zarei R, Yeganeh A. The effect of intraoperative vancomycin powder application in reducing surgical site infections after total hip arthroplasty. *Biosci Biotech Res Asia*. 2015;12:2383-2386.
- [8] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:287-291.
- [9] Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015;39:E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.
- [10] Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J*. 2012;21 Suppl 4:S476-482. doi:10.1007/s00586-011-2104-z.
- [11] Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2013;19:381-383. doi:10.3171/2013.6.SPINE1311.

TABLA 1. Literatura de la columna vertebral sobre vancomicina en polvo

Autor	Año	Categoría	Procedimiento	Diseño del estudio	Tamaño muestra	Resultado de la infección	Tasa de infección	OR
Tubaki	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Prospectivo; RCT	907	Superficial y profunda	1,6% vs. 1,7%	0.96
Dennis	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal instrumentada	Retrospectivo; consecutivo	389	Superficial y profunda	0,8% vs. 6,3%	0.13
Gaviola	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel	Retrospectivo; consecutivo	326	Superficial y profunda	5,2% vs. 11%	0.26
Ross	2016	Cirugía raquis	Fusión lumbar	Retrospectivo; consecutivo	210	Profunda	0% vs. 5%	0.13
Martin	2015	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior	Retrospectivo; consecutivo	289	Profunda	5,2% vs. 6,9%	0.74
Theologis	2014	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel por deformidad	Retrospectivo; consecutivo	215	Superficial y profunda	2,6% vs. 10,9%	0.22
Hill	2014	Cirugía raquis	Fusión espinal posterior, todos los niveles	Retrospectivo; consecutivo	300	Superficial y profunda	1,5% vs. 5,5%	0.44
Emohare	2014	Cirugía raquis	Fusión posterior toracolombar	Retrospectivo; consecutivo	303	Superficial y profunda	5,2% vs. 5,8%	0.89
Godil	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal posterior por trauma	Retrospectivo; consecutivo	110	Superficial y profunda	0% vs. 13%	0.06
Schroeder	2016	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	3477	Profunda	0,4% vs. 1,3%	0.30
Heller	2015	Cirugía raquis	Fusión posterior instrumentada	Retrospectivo; pre-post	683	Superficial y profunda	2,6% vs. 5,3%	0.48
Tomov	2015	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	3598	Superficial y profunda	1,3% vs. 2,4	0.53
Martin	2014	Cirugía raquis	Fusión toracolombar por deformidad	Retrospectivo; pre-post	306	Profunda	5,1% vs. 5,2%	0.96
Strom	2013	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior	Retrospectivo; pre-post	171	Superficial y profunda	2,5% vs. 10,9%	0.21
Kim	2013	Cirugía raquis	Fusión espinal, todos los niveles	Retrospectivo; pre-post	74	Superficial y profunda	0% vs. 12,5%	0.09
Strom	2013	Cirugía raquis	Fusión lumbar	Retrospectivo; pre-post	253	Superficial y profunda	0% vs. 11%	0.02
Caroom	2013	Cirugía raquis	Fusión cervical posterior instrumentada	Retrospectivo; pre-post	112	Superficial y profunda	0% vs. 15%	0.07
Pahys	2013	Cirugía raquis	Procedimientos cervicales posteriores	Retrospectivo; pre-post	2001	Profunda	0% vs. 1,9%	0.13
Rahman	2011	Cirugía raquis	Fusión espinal multinivel por deformidad	Retrospectivo; pre-post	920	Profunda	0,7% vs. 5%	0.14
Sweet	2011	Cirugía raquis	Fusión instrumentada toracolombar posterior	Retrospectivo; pre-post	1732	Profunda	0,2% vs. 2,6%	0.08
Singh	2015	Trauma	Meseta tibial y piñón tibial ORIF	Retrospectivo; pre-post	93	Profunda	10% vs. 16,7%	0.55
Yan	2014	Codo y hombro	Artroplisis de rigidez de codo postraumática	Retrospectivo; consecutivo	272	Superficial y profunda	0% vs. 6,5%	0.04
Wukich	2015	Tobillo y pie	Cirugía de pie y tobillo en diabéticos	Retrospectivo; pre-post	162	Superficial y profunda	4,9% vs. 18,5%	0.27
Omrani	2015	Reconstrucción adulto	Prótesis total de cadera	Retrospectivo; consecutivo	125	Superficial y profunda	NA	NA

OR: odds ratio; ORIF: osteosíntesis

* Tasa de infección pacientes intervenidos vs. grupo control.

Autores: Jason Webb, Alex McLaren, Philip Linke, Lars Lidgren

PREGUNTA 4: ¿Hay un papel para el uso de portadores cargados de antibióticos (sulfato cálcico/ fosfato cálcico) en el tratamiento de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: El uso de portadores cargados con antibióticos, específicamente sulfato cálcico (CaS) y materiales basados en fosfato cálcico (CaP), para administrar antimicrobianos a nivel local en sitios de infección musculoesquelética, específicamente ISQ/IAP, no ha demostrado tener ningún efecto beneficioso en su tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 13%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La atención al paciente en infecciones relacionadas con biopelículas y/o asociadas al implante de las ISQ y las IAP requieren de terapia antimicrobiana, manejo del espacio muerto y reconstrucción de defectos óseos. Además del desbridamiento quirúrgico radical, la administración de antibióticos locales y sistémicos es una parte importante del manejo de las IAPs [1].

La aplicación de la terapia antibiótica local fue defendida por Buchholz *et al.* en Endo Klinik en 1984 con el desarrollo de cemento acrílico cargado de antibióticos (ALAC) [2]. Se han desarrollado muchos otros portadores de antibióticos. Un grupo potencialmente útil son los compuestos reabsorbibles sintéticos de sulfato de calcio (CaS) y fosfato de calcio (CaP). Actualmente hay cuatro sustitutos óseos cerámicos comercializados con uso aprobado (marca CE) como portadores de antibióticos. Estos portadores tienen diferentes formulaciones de materiales, perfiles de degradación y están cargados con diferentes antibióticos con diferentes dosis. Dos de los productos son perlas preestablecidas y dos portadores son inyectables. Los portadores inyectables son compuestos bifásicos donde las partículas de hidroxiapatita están rodeadas de sulfato cálcico de fraguado *in situ*.

Los estudios *in vitro* han demostrado que las concentraciones locales muy altas alcanzadas con los portadores de antibióticos locales pueden tener un efecto sobre la biopelícula, que es un asunto importante en las IAPs [3,4]. Se ha informado que una dosis recomendada de antibiótico diaria incorporada en un vehículo reabsorbible bifásico produce niveles de antibióticos locales de 100 a 1.000 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) durante los primeros días y se mantiene por encima de la CIM durante 4 semanas [5]. La elución se produce a partir de la reabsorción del material de sulfato cálcico, tanto del volumen como de la superficie, lo que hace que la elución sea completa, no se atrapan los antibióticos, ni la liberación sea mantenida en el tiempo con niveles subinhibitorios como con el polimetilmetacrilato (PMMA), lo que puede inducir resistencia a los antibióticos [6], ototoxicidad y nefrotoxicidad [7], si los pacientes ya padecen insuficiencia renal.

Infección del sitio quirúrgico

Con respecto a la ISQ, esta revisión sistemática resultó en 9 estudios (Tabla 1). La mayoría de estos fueron estudios retrospectivos con bajos niveles de evidencia. McNally *et al.* [8] informó una serie prospectiva consecutiva de 100 pacientes que utilizan un portador bifásico de CaS/apatita con gentamicina en un procedimiento de un tiempo en el tratamiento de la osteomielitis crónica de larga evolución con erradicación de la infección en el 96% de los pacientes con un seguimiento medio de 19,5 meses. En un estudio retrospectivo a largo plazo de 65 pacientes que utilizaron

perlas de sulfato de calcio precargadas (*OsteoSet-T*, *Wright Medical* (ahora *Microport*), Memphis, Tennessee) en el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos, no se observaron diferencias significativas en las tasas de curación entre desbridamiento con perlas de sulfato de calcio (curación del 80%) y desbridamiento solo (curación del 60%), con un tiempo de seguimiento medio de 75 meses [9]. Sin embargo, en un subgrupo de 39 pacientes con osteomielitis intramedular y un sistema inmunitario normal (clasificación IA de Cierny-Mader), 17 pacientes con desbridamiento y perlas de sulfato de calcio y 22 pacientes con desbridamiento solo, la diferencia en las tasas de curación fue estadísticamente significativa a favor del uso de perlas de sulfato de calcio y desbridamiento ($p < 0,05$) [9]. En una serie retrospectiva más grande de 193 pacientes que utilizaron perlas de sulfato de calcio en la osteomielitis crónica, la tasa de erradicación fue del 90,8% con un seguimiento medio de 44 meses [10].

En un estudio retrospectivo de 27 pacientes, el uso de vidrio bioactivo S53P4, *PerOssal* (*BonAlive Biomaterials*, Turku, Finlandia) o una mezcla de fosfato tricálcico y una matriz ósea desmineralizada cargada de antibióticos en la osteomielitis crónica de los huesos largos no mostró diferencias entre los grupos y las tasas de curación superan el 80% en un tiempo medio de seguimiento de 21 meses [11].

Un estudio prospectivo utilizando *Herafill* (*Heraeus Medical*, Hanau, Alemania), un compuesto de sulfato de carbonato predefinido en el tratamiento de la osteomielitis, informó sobre la erradicación de la infección en 16 de los 20 pacientes a los 6 meses de seguimiento medio [12]. Series más pequeñas de pacientes muestran tasas de éxito consistentemente más altas [13-15].

Los estudios clínicos informaron sistemáticamente que aproximadamente del 5 al 15% de los pacientes tratados con portadores de sulfato de calcio desarrollaron un seroma y drenaje persistente, pero hasta un 32% fue informado por McKee *et al.* [16]. Un portador compuesto de sulfato de calcio/hidroxiapatita ha reducido la aparición de drenaje estéril al 6% [8].

Hay un ensayo controlado aleatorio sobre el uso de un portador cerámico cargado de antibióticos, en el que se usaron perlas de sulfato de calcio en el tratamiento de la osteomielitis crónica y pseudoartrosis infectada con perlas de polimetilmetacrilato impregnadas con antibióticos como control [16]. Además de demostrar una tasa equivalente de erradicación de la infección (86% a 24 meses de seguimiento medio), las perlas cerámicas disminuyeron significativamente la tasa de procedimientos quirúrgicos secundarios (7 CS vs. 15 PMMA, $p = 0,04$) requeridos para la retirada de las perlas de PMMA e injerto óseo.

Ferguson *et al.* [10] describieron el sulfato de calcio cargado con tobramicina en el tratamiento de 195 casos de osteomielitis crónica. Demostraron eficacia clínica, pero tuvieron un problema de drenaje

de la herida clínicamente relevante en más del 15% de los casos. La rápida disolución de las perlas simples de sulfato de calcio produce una reacción seromatosa.

Infección articular periprotésica

Centrándonos en las IAP, hay una escasez de datos sólidos en la literatura (Tabla 2). Las combinaciones de espaciador de cemento y portadores de antibióticos de sulfato cálcico/fosfato mostraron una tasa de recurrencia significativamente menor ($p < 0,05$) en el grupo que recibió el portador (6,6%) en comparación con el grupo con espaciador de cemento solo (16,1%) [17].

El uso de CERAMENT G o CERAMENT V (Bonesupport, Lund, Suecia) como recubrimiento en implantes en revisiones infectadas ha demostrado la estabilidad inicial del implante en un estudio limitado de 20 pacientes sin signos de aflojamiento radiográfico a los 12 meses de seguimiento medio [18].

El estudio retrospectivo de cohortes más grande fue realizado por McPherson *et al.* Describió el uso de perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos en 250 casos después de una revisión protésica de dos tiempos con el uso de PMMA. La tasa de drenaje de la herida en esta serie fue del 3,2% [19]. Flierl *et al.* describieron el uso de perlas simples de sulfato de calcio en 33 pacientes sometidos a desbridamiento y retención de implantes de artroplastias totales de ro-

dilla y cadera infectadas. Las tasas de éxito no fueron mejores que las tasas de éxito establecidas para este procedimiento en la literatura. Los autores concluyeron que actualmente no hay indicaciones para su uso debido a la falta de pruebas de su eficacia en la literatura y su costo significativo [12].

Kallala *et al.* informó sobre 15 pacientes que se habían sometido a procedimientos de revisión por IAP incorporando perlas de sulfato cálcico cargadas con antibióticos. Observaron hipercalcemia postoperatoria en 3 pacientes (18%) y en un caso esto requirió tratamiento. Este trastorno metabólico se atribuyó a la rápida disolución y absorción de las perlas simples de sulfato de calcio observada típicamente con este producto. Alertaron a los cirujanos sobre este efecto secundario potencialmente peligroso [20].

Actualmente no hay un estudio de alto nivel de evidencia que demuestre que el uso de material absorbible que contenga antibióticos influya en el resultado del manejo quirúrgico de los pacientes con IAP. El bajo número de estudios y los bajos niveles de evidencia de los estudios incluidos son las principales limitaciones. Debido a las cohortes heterogéneas, las grandes diferencias en las condiciones de los pacientes, las variaciones en la composición del material, la forma y la administración de los materiales (preestablecidos o inyectables), la variación en los antibióticos utilizados, así como la dosis, dificultan la comparación entre los materiales y no es posible sacar conclusiones.

TABLA 1. Estudios incluidos para ISQ

Autor	Año	Diseño del estudio	Número de pacientes	Tasa de seguimiento (meses)
McNally [8]	2016	Serie de casos prospectivo	100	19
Fleiter [21]	2014	Prospectivo abierto fase 2	20	6
Von Stechow [22]	2009	Serie de casos prospectivo	20	12
Drampalos [23]	2017	Retrospectivo	12	4
Ferguson [10]	2014	Retrospectivo	195	42
Humm [15]	2014	Retrospectivo	21	15
Romano [11]	2014	Retrospectivo	27	22
Chang [9]	2007	Retrospectivo	65	75
McKee [16]	2010	ECA prospectivo	30	38

TABLA 2. Estudios incluidos por IAP

Autor	Año	Diseño del estudio	Número de pacientes	Tasa de seguimiento (meses)
Logoluso [18]	2016	Serie de casos prospectivo	20	12
McPherson [19]	2013	Ensayo prospectivo	250	12
Flierl [21]	2017	Retrospectivo	32	12,7
Kallala [20]	2015	Retrospectivo	15	16
Sakellariou [17]	2015	Ensayo prospectivo	46	36

REFERENCIAS

- [1] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:590-595.
- [2] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic-loaded acrylic cement: current concepts. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;96-108.
- [3] Butini ME, Cabric S, Trampuz A, Di Luca M. In vitro anti-biofilm activity of a biphasic gentamicin-loaded calcium sulfate/hydroxyapatite bone graft substitute. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018;161:252-260. doi:10.1016/j.col-surf.2017.10.050.
- [4] Dusane DH, Diamond SM, Knecht CS, Farrar NR, Peters CW, Howlin RP, et al. Effects of loading concentration, blood and synovial fluid on antibiotic release and anti-biofilm activity of bone cement beads. *J Control Release.* 2017;248:24-32. doi:10.1016/j.jconrel.2017.01.005.
- [5] Stravinskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarasevicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: in vitro and clinical release studies. *Bone Joint Res.* 2016;5:427-435. doi:10.1302/2046-3758.59.BJR-2016-0108.R1.
- [6] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. *Infect Dis Clin North Am.* 1990;4:391-408.
- [7] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Systemic absorption of antibiotics from antibiotic-loaded cement spacers for the treatment of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:835-839. doi:10.1016/j.arth.2017.09.043.
- [8] McNally MA, Ferguson JY, Lau ACK, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1289-1296. doi:10.1302/0301-620X.98B9.38057.
- [9] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. *Acta Orthop Belg.* 2007;73:238-243. doi:10.7748/ns2007.05.21.35.51.c4556.
- [10] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J.* 2014;96-B:829-836. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32756.
- [11] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:845-850. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33014.
- [12] Flierl MA, Culp BM, Okroj KT, Springer BD, Levine BR, Della Valle CJ. Poor outcomes of irrigation and debridement in acute periprosthetic joint infection with antibiotic-impregnated calcium sulfate beads. *J Arthroplasty.* 2017;32:2505-2507. doi:10.1016/j.arth.2017.03.051.
- [13] Franceschini M, Di Matteo A, Bösebeck H, Büchner H, Vogt S. Treatment of a chronic recurrent fistulized tibial osteomyelitis: administration of a novel antibiotic-loaded bone substitute combined with a pedicular muscle flap sealing. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2012;22:245-249. doi:10.1007/s00590-012-0956-5.
- [14] Gitelis S, Brebach GT. The treatment of chronic osteomyelitis with a bio-degradable antibiotic-impregnated implant. *J Orthop Surg.* 2002;10:53-60. doi:10.1177/23094990020100010.
- [15] Humm G, Noor S, Bridgeman P, David M, Bose D. Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTEOSET®-T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2014;9:157-161. doi:10.1007/s11751-014-0206-y.
- [16] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24:483-490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
- [17] Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Pappalopoulos PJ. Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri-prosthetic knee infections. *Surg Infect.* 2015;16:748-754. doi:10.1089/sur.2014.083.
- [18] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium-based, antibiotic-loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. *J Bone Jt Infect.* 2016;1:59-64. doi:10.7150/jbji.17586.
- [19] McPherson, MD FACS E, Dipane, BA M, Sherif, MD S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty – the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. *Reconstructive Review.* 2013;3. doi:10.15438/rr.v3i1.27.
- [20] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic-eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1237-1241. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34532.
- [21] Fleiter N, Walter G, Bösebeck H, Vogt S, Büchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. *Bone Joint Res.* 2014;3:223-229. doi:10.1302/2046-3758.37.2000301.
- [22] von Stechow D, Rauschmann MA. Effectiveness of combination use of antibiotic-loaded Perossal® with spinal surgery in patients with spondylodiscitis. *Eur Surg Res.* 2009;43:298-305. doi:10.1159/000233525.
- [23] Drampalos E, Mohammad HR, Kosmidis C, Balal M, Wong J, Pillai A. Single stage treatment of diabetic calcaneal osteomyelitis with an absorbable gentamicin-loaded calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: The Silo technique. *Foot (Edinb).* 2018;34:40-44. doi:10.1016/j.foot.2017.11.011.

● ● ● ● ●

Autores: Eivind Witsø, Karan Goswami, Heinz Winkler

PREGUNTA 5: ¿Se puede usar un aloinjerto fresco congelado (FFA) como portador para administrar antibióticos locales durante la artroplastia de revisión?

RECOMENDACIÓN: La evidencia emergente sugiere que las preparaciones especializadas de aloinjerto impregnado con antibióticos son más efectivas que el aloinjerto fresco congelado mezclado con antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 63%; en desacuerdo: 14%; abstención: 22% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

El aloinjerto óseo es una de las opciones reconstructivas que se pueden usar durante la artroplastia de revisión. Sin embargo, existen riesgos de colonización bacteriana, debido al hecho de que los aloinjertos no son vascularizados y, por lo tanto, no son adecuados para su uso aislado durante el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). La adición de antibióticos al cemento óseo es un método para reducir potencialmente los riesgos de IAP/ISQ. Sin embargo, otro factor que debe tenerse en cuenta en tales situaciones es el papel de las biopelículas. La formación de biopelículas en las superficies de los implantes permite a las bacterias evadir el sistema inmunitario del huésped, así como atenuar la efectividad de los

anticuerpos. Las bacterias embebidas en biopelículas, por lo tanto, requieren concentraciones más altas de antibióticos para su eliminación, en comparación las bacterias planctónicas [1,2].

La capacidad portadora de antibióticos del aloinjerto es muy superior a la del cemento óseo [3-5]. Varios estudios han informado sobre el uso de aloinjertos congelados frescos (FFA) mezclados con antibióticos durante la cirugía de revisión para las IAP [5-7]. Estos estudios apoyan el uso de FFA como portador de antibióticos en la artroplastia de revisión aséptica y en el segundo tiempo de las revisiones de dos tiempos. Sin embargo, en tales situaciones, solo se pueden agregar antibióticos en forma de polvo a los FFA, lo que limita la

elección de los antibióticos. Otro inconveniente de los FFA se aplica al efecto tisular local de las altas concentraciones de antibióticos locales. Mientras que algunos antibióticos (por ejemplo, vancomicina o tobramicina) se toleran muy bien, otros muestran efectos nocivos sobre los osteoblastos (por ejemplo, ciprofloxacino) [8-10]. Sin embargo, los FFA con antibióticos en polvo mezclados se han utilizado clínicamente en sitios sin infección florida evidente como una herramienta profiláctica [5]. Las concentraciones generadas muestran una liberación brusca durante algunos días que parece suficiente para evitar las colonizaciones bacterianas. Sin embargo, las concentraciones no se mantienen durante un período prolongado de tiempo, lo que es necesario para eliminar las infecciones crónicas mediadas por biopelículas [11,12].

Esto ha llevado al desarrollo de aloinjertos especialmente preparados que son más adecuados para los recambios en un tiempo, debido a su capacidad para proporcionar las altas concentraciones de antibióticos necesarias para periodos prolongados [13,14]. El uso de estos aloinjertos cargados con antibióticos puede considerarse seguro, y la integración de aloinjertos en el hueso del huésped no parece estar afectada [5,7,15]. La eliminación de la médula ósea (es decir, la grasa y los componentes celulares) en tales preparaciones del aloinjerto mejora la seguridad del aloinjerto debido a las reacciones inmunológicas, aumenta la capacidad de almacenamiento de antibióticos del injerto y ayuda a una mejor incorporación del aloinjerto en el hueso huésped.

Otros investigadores han demostrado que los antibióticos unidos a los injertos óseos evitan la colonización bacteriana y formación de biopelículas, mejorando así la osteogénesis y la integración del injerto e implante [16,17]. Sin embargo, la literatura publicada sobre el uso clínico de tales preparaciones de aloinjerto es limitada y se necesitan más estudios para determinar su efectividad a largo plazo [18].

REFERENCIAS

- [1] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device related orthopaedic infections. *Clin Orthop Rel Res.* 2005;7-11.
- [2] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284:1318-1322.
- [3] Witsø E, Persen L, Løseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. *In vitro studies of 8 antibiotics.* *Acta Orthop Scand.* 1999;70:298-304.
- [4] Witsø E, Persen L, Løseth K, Benum P, Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. *Acta Orthop Scand.* 2000;71:80-84. doi:10.1080/00016470052943955.
- [5] Witsø E, Persen L, Benum P, Aamodt A, Husby OS, Bergh K. High local concentrations without systemic adverse effects after impaction of netilmicin-impregnated bone. *Acta Orthop Scand.* 2004;75:339-346. doi:10.1080/00016470410001295.
- [6] Buttarò MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two-stage revision results. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:314-319.
- [7] Buttarò MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. *Acta Orthopaedica* 2005;76:336-40. doi:10.1080/00016470510030797.
- [8] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;333:245-251. doi:10.1097/00003086-199612000-00027.
- [9] Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of ciprofloxacin on the proliferation of osteoblast-like MG-63 human osteosarcoma cells in vitro. *J Orthop Res.* 1998;16:509-512. doi:10.1002/jor.1100160417.
- [10] Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM. The effects of antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone graft on bone healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;303-312.
- [11] Coraça-Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kühn KD, et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. *Cell Tissue Bank.* 2016;17:629-642. doi:10.1007/s10561-016-9582-5.
- [12] Miclau T, Dahners LE, Lindsey RW. In vitro pharmacokinetics of antibiotic release from locally implantable materials. *J Orthop Res.* 1993;11:627-632. doi:10.1002/jor.1100110503.
- [13] Winkler H, Janata O, Berger C, Wein W, Georgopoulos A. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46:423-428.
- [14] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90-B:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [15] Buttarò MA, Morandi A, Rivello HG, Piccaluga F. Histology of vancomycin-supplemented impacted bone allografts in revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:1684-1687. doi:10.1302/0301-620X.87B12.16781.
- [16] Ketonis C, Barr S, Adams CS, Shapiro IM, Parvizi J, Hickok NJ. Vancomycin bonded to bone grafts prevents bacterial colonization. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:487-494. doi:10.1128/AAC.00741-10.
- [17] Ketonis C, Barr S, Shapiro IM, Parvizi J, Adams CS, Hickok NJ. Antibacterial activity of bone allografts: comparison of a new vancomycin-tethered allograft with allograft loaded with adsorbed vancomycin. *Bone.* 2011;48:631-638. doi:10.1016/j.bone.2010.10.171.
- [18] Anagnostakos K, Schröder K. Antibiotic-impregnated bone grafts in orthopaedic and trauma surgery: a systematic review of the literature. *Int J Biomater.* 2012;2012:538061. doi:10.1155/2012/538061.



1.9. PREVENCIÓN: PREPARACIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Autores: Rafael Tibau Oliván, Brett Levine, Michael A. Mont, Alexis M. Cooper, María Tibau Alberdi, Anton Khlopas, Nipun Sodhi

PREGUNTA 1: ¿La limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía electiva desempeña un papel en la reducción de la ISQ/IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: Sí. La limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía ortopédica desempeña un papel en la reducción de las infecciones posteriores en el sitio quirúrgico (ISQ) y en las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Específicamente, se ha demostrado que el gluconato de clorhexidina (CHG) tiene excelentes resultados en la prevención de las ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Como demostraron en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE), la limpieza preoperatoria de la piel con un

agente antiséptico puede disminuir sustancialmente los recuentos microbianos en la piel [1,2]. Los estudios que examinan esta prácti-

ca y su papel en la reducción de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las tasas de infecciones articulares periprotésicas (IAP) han producido resultados contradictorios. Para determinar la utilidad de la limpieza preoperatoria de la piel para prevenir las ISQ/IAP, se debe tener en cuenta la efectividad y la logística de la práctica.

La limpieza preoperatoria de la piel se puede realizar utilizando una variedad de agentes. Garibaldi *et al.* realizaron un ensayo prospectivo en más de 700 pacientes y encontraron tasas de cultivos positivas de heridas intraoperatorias del 4% para los pacientes que se ducharon y lavaron con gluconato de clorhexidina (CHG), 9% para los que usaron povidona yodada y 14% para los que usaron Jabón y agua [3]. Varios otros estudios publicados apoyaron una conexión entre la ducha cutánea preoperatoria y el gluconato de clorhexidina (CHG), reduciendo las tasas de cultivos positivos en general [4–8]. El baño de clorhexidina en casa antes de la cirugía implica el uso de una solución al 4% o toallitas al 2% durante un número variable de días según la literatura. Estudios de bajo nivel de evidencia recomiendan el uso de toallitas de CHG en el baño en su forma de jabón [9].

Independientemente de la metodología de aplicación, el CHG puede ser bacteriostático o bactericida según la concentración utiliza-

da para la limpieza, y se sabe que su eficacia mejora con la frecuencia y la duración del uso [5,10,11]. La aplicabilidad de los hallazgos mencionados anteriormente a la prevención de ISQ/IAP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica sigue sin estar clara, debido a los hallazgos contradictorios en la literatura. Kapadia *et al.* estudiaron 3,717 pacientes sometidos a artroplastias de rodilla primarias o de revisión. El grupo encontró que el uso de un protocolo de clorhexidina previo al ingreso se asoció con una reducción de los riesgos relativos de IAP después de la ATR, en comparación con los pacientes que no recibieron el protocolo CHG (0,3% vs. 1,9%; RR: 6,3, 95% IC: 1,9 a 20,1; $p = 0,002$) [12].

Se observaron resultados similares incluso cuando las dos cohortes de pacientes estaban estratificadas por riesgo. Una revisión de los artículos modernos de 2009 a 2015 también mostró una reducción en las tasas de infección con la preparación preoperatoria de clorhexidina [13]. Una revisión sistemática por Webster *et al.*, de más de 10,000 pacientes en la Base de Datos Cochrane, también concluyó que los lavados con clorhexidina fueron mejores que no bañarse en absoluto. Sin embargo, el uso de los lavados con clorhexidina no pareció cambiar las tasas de infección [11]. Sin embargo, la revisión describió un menor riesgo relativo de ISQ en los pacientes que usa-

TABLA 1. Estudios relacionados con los protocolos de limpieza cutánea preoperatorios en AT

Autor	Número de pacientes	Tratamiento	Resultados	Nivel de evidencia
Webster [11]	10157 todas las cirugías	Clorhexidina, lavado jabón no limpieza	No evidencia que la clorhexidina fuera mejor	I
Farber [16]	3,715 AT ATC—845 CHG; 815 no CHG ATR—1.046 CHG; 1.009 no CHG	Toallitas de clorhexidina al 2%	No hay reducción de la infección a 1 año de seguimiento; 1,0% v. 1,3% de infección en general; ATC 1,2% v. 1,5%; ATR 0,8% v. 1,2%	III
Chlebicki [17]	17.932 todas las cirugías	Clorhexidina, lavado jabón no limpieza	No evidencia que la clorhexidina fuera mejor	III
Eiselt [18]	1463 AT	Toallitas de clorhexidina al 2%	50,2% de reducción en ISQ (3,19% hasta 1,59%)	III
Johnson [19]	954 AT	Toallitas de clorhexidina al 2%	1,6% de infección entre los que no cumplen y 0% en la cohorte compatible	III
Kapadia [12]	3.844 ATC; 998 con CHG y 2.846 sin	Toallitas de clorhexidina al 2%	Disminución de la tasa de infección con toallitas de CHG; 0,6% v. 1,62%	III
Zywiell [20]	136/912 ATRs	Toallitas de clorhexidina al 2%	0% de infección en el grupo de toallitas con CHG v. 3,0% en 711 otras ATR	III
Wang [21]	8.787 ATR (2.615 CHG; 6.172 controles)	Variable	1,69% de reducción en la infección en general, así como en pacientes de riesgo moderado y alto	III
Cai [22]			Se revisaron 6 estudios y se encontró una reducción en el riesgo de infección, cirugía de revisión y duración de la estancia.	III
Kapadia [23]	564 AT (275 CHG y 279 controles)	Toallitas de clorhexidina al 2%	CHG con 0,4% v. Controles con 2,9%; no hay eventos adversos — ECA	I
Kapadia [12]	3,717 ATR primaria o revisión (991 con CHG y 2.726 sin)	Toallitas de clorhexidina al 2%	Reducción del riesgo de infección del 0,3% en comparación con el 1,9%, mejor reducción del riesgo medio en comparación con el bajo riesgo	III

CHG: gluconato de clorhexidina; ECA: ensayo de control aleatorizado; ATC: artroplastia total de cadera; AT: artroplastia articular total; ATR: artroplastia total de rodilla.

ron CHG, en comparación con los que usaron placebo (RR = 0,91; IC del 95%: 0,8 a 1,40). Farber *et al.* informó sobre más de 3,700 casos de articulaciones en total, con 1,891 que usaron toallitas al 2% en el sitio quirúrgico una hora antes de su procedimiento [12]. Tampoco encontraron diferencias en las tasas de infección en el seguimiento de 1 año para ninguno de los grupos.

Como se describió anteriormente, la literatura no puede afirmar enfáticamente que la limpieza de la piel en el hogar antes de la cirugía ortopédica tenga un papel en la reducción de ISQ/IAP posteriores. Todavía no ha habido ningún informe que describa efectos negativos de la limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio antes de la cirugía electiva de artroplastia, y la preocupación por la hipersensibilidad de la piel asociada con el uso de CHG es menor [4]. En realidad, al tener ningún inconveniente, y algún beneficio potencial (Tabla 1), parece razonable recomendar algún tipo de limpieza preoperatoria de la piel en el domicilio. Además, se requieren ensayos bien controlados para evaluar verdaderamente la eficacia de los lavados de piel preoperatorios. Los datos de costes iniciales parecen prometedores, pero pueden estar relacionados institucionalmente con un ahorro neto potencial de 0,78 USD a 3,1 mil millones USD [14]. Es necesario realizar una verdadera evaluación de costes para comprender si este método de bajo riesgo para prevención de infecciones es rentable y si debe ser el estándar de atención antes de cualquier procedimiento quirúrgico ortopédico/artroplastia.

En conclusión, la Tabla 1 resume los estudios que se han publicado con respecto al baño preoperatorio con clorhexidina y sus efectos en las ISQ/IAP. La heterogeneidad de los protocolos de limpieza de la piel y las tasas de cumplimiento variables, hacen que sea difícil aislar la preparación preoperatoria como el principal determinante para la prevención de infecciones en pacientes que se someten a cirugía ortopédica. A pesar de los datos enumerados, es importante comprender que el cumplimiento siempre es una preocupación con este protocolo, ya que un estudio encontró un 78% de incumplimiento a pesar de los esfuerzos centrados en la educación preoperatoria [15].

REFERENCIAS

- [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [2] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res.* 2013;25:155-164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.
- [3] Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. *J Hosp Infect.* 1988;11 Suppl B:5-9.
- [4] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence for using chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. *AORN J.* 2010;92:509-518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.
- [5] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre-operative antiseptic shower and bath policy decreases the rate of *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:124-132. doi:10.1089/sur.2013.160.
- [6] Edmiston CE, Leaper D. Should preoperative showering or cleansing with chlorhexidine gluconate (CHG) be part of the surgical care bundle to prevent surgical site infection? *J Infect Prev.* 2017;18:311-314. doi:10.1177/1757177417714873.
- [7] Edmiston CE, Lee CJ, Krepel CJ, Spencer M, Leaper D, Brown KR, et al. Evidence for a standardized preadmission showering regimen to achieve maximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluconate, 4%, in surgical patients. *JAMA Surg.* 2015;150:1027-1033. doi:10.1001/jamasurg.2015.2210.
- [8] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:928-933. doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.
- [9] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [10] Katarincic JA, Fantry A, DePasse JM, Feller R. Local modalities for preventing surgical site infections: an evidence-based review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:14-25. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00033.
- [11] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;20:CD004985. doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.
- [12] Kapadia BH, Zhou PL, Jauregui JJ, Mont MA. Does preadmission cutaneous chlorhexidine preparation reduce surgical site infections after total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1592-1598. doi:10.1007/s11999-016-4767-6.
- [13] Edmiston CE, Assadian O, Spencer M, Olmsted RN, Barnes S, Leaper D. To bathe or not to bathe with chlorhexidine gluconate: is it time to take a stand for preadmission bathing and cleansing? *AORN J.* 2015;101:529-538. doi:10.1016/j.aorn.2015.02.008.
- [14] Kapadia BH, Johnson AJ, Issa K, Mont MA. Economic evaluation of chlorhexidine cloths on healthcare costs due to surgical site infections following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:1061-1065. doi:10.1016/j.arth.2013.02.026.
- [15] Kapadia BH, Cherian JJ, Issa K, Jagannathan S, Daley JA, Mont MA. Patient compliance with preoperative disinfection protocols for lower extremity total joint arthroplasty. *Surg Technol Int.* 2015;26:351-354.
- [16] Farber NJ, Chen AF, Bartsch SM, Feigel JL, Klatt BA. No infection reduction using chlorhexidine wipes in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3120-5. doi:10.1007/s11999-013-2920-z.
- [17] Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2013;41:167-173. doi:10.1016/j.ajic.2012.02.014.
- [18] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. *Orthop Nurs.* 2009;28:141-145. doi:10.1097/NOR.0b013e3181a469db.
- [19] Johnson AJ, Daley JA, Zywiell MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:98-102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
- [20] Zywiell MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q, Johnson AJ, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011;35:1001-1006. doi:10.1007/s00264-010-1078-5.
- [21] Wang Z, Zheng J, Zhao Y, Xiang Y, Chen X, Zhao F, et al. Preoperative bathing with chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e8321. doi:10.1097/MD.0000000000008321.
- [22] Cai Y, Xu K, Hou W, Yang Z, Xu P. Preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;39:221-228. doi:10.1016/j.ijsu.2017.02.004.
- [23] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2856-2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.



Autores: James Cashman, Vasileios Nikolaou, Alexis M. Cooper

PREGUNTA 2: ¿Deben eliminarse el vello alrededor de una incisión quirúrgica? Si es así, ¿cuál es el mejor método y momento de la eliminación?

RECOMENDACIÓN: El vello en el sitio de la incisión quirúrgica debe eliminarse inmediatamente antes de la cirugía utilizando pinzas o cremas depilatorias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La preparación de la piel antes de la incisión quirúrgica ha implicado tradicionalmente la eliminación preoperatoria localizada del vello [1]. A pesar de la falta de significación estadística entre la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) con y sin la eliminación del vello, todavía se utiliza durante la AT [1-3]. Un metaanálisis reciente realizado por Lefebvre *et al.*, incluyó los hallazgos de 19 ensayos controlados aleatorios (ECA). Seis ensayos incluidos en el análisis compararon el afeitado con la no eliminación del vello, y los resultados mostraron que la eliminación del vello no se asoció con un menor riesgo de ISQ [3]. Otro estudio comparó la depilación química con ninguna depilación, y un estudio comparó el recorte con la no depilación. En ambos casos, no se observaron diferencias significativas en los análisis pareados [3].

Una revisión sistemática Cochrane del 2006 sobre la depilación preoperatoria (actualizada en 2011) analizó un total de 9 ECA y no encontró diferencias significativas en las tasas de ISQ entre los pacientes con o sin depilación en el sitio de la incisión antes de la cirugía. Vale la pena señalar que los investigadores reconocieron que la comparación tenía poco poder [2,4]. A pesar de las pruebas contradictorias sobre si se debe o no retirar el vello antes de la operación, existe una razón que no debe menospreciarse. Se cree que la depilación sirve como medida de precaución para reducir el riesgo de que el cabello entre en la herida durante el procedimiento. Los resultados potencialmente adversos debidos a la contaminación del cabello en el lugar de la incisión, incluyen reacciones a tejidos extraños seguidos de una irritación mecánica durante el proceso de cicatrización de la herida y finalmente pueden aumentar las infecciones [5].

Los métodos para la depilación alrededor de una incisión quirúrgica planificada incluyen el afeitado, el recorte y la eliminación química. En 2011, Tanner *et al.* realizó una actualización de una revisión Cochrane publicada previamente en 2006. Se identificaron un total de 11 ensayos controlados aleatorizados relacionados con la eliminación del vello antes de la cirugía. El metaanálisis encontró que las maquinillas eléctricas que arrancan el vello y las cremas depilatorias se asocian con tasas más bajas de ISQ en comparación con el afeitado con una cuchilla de afeitar [2]. Estos resultados se atribuyen al microtrauma infligido en la piel durante el proceso de afeitado, que luego se crea como un nido para colonizaciones bacterianas e ISQ posteriores [6,7]. La depilación química es una alternativa adecuada a las maquinillas eléctricas; sin embargo, ha habido evidencia contradictoria sobre su eficacia. Lefebvre *et al.* mostró que la depilación química se asoció con menos ISQ en comparación con el afeitado. En el mismo estudio, la comparación indirecta con el recorte como referencia, no mostró diferencias significativas con la depilación química [3]. El incremento de tiempo para la depilación química completa y el riesgo potencial de irritación química de la piel hacen que su utilización sea menos ventajosa [1-3,8]. A la luz de estos hallazgos, se recomienda encarecidamente que la depilación

del vello se complete con una maquinilla eléctrica [5,9]. El apoyo para la maquinilla eléctrica se ha visto reforzado por los resultados de los ECA de Cruse y Foord, Alexander *et al.*, Balthazar *et al.*, Ko *et al.*, y Taylor and Tanner [9-13].

De acuerdo con los hallazgos de la reunión de Consenso Internacional (ICM) anterior, la literatura actual carece de evidencia para respaldar un momento óptimo para la eliminación del vello [14]. Alexander *et al.* examinaron la depilación la noche anterior y la mañana de las operaciones en una variedad de disciplinas quirúrgicas, utilizando tanto el afeitado como la maquinilla eléctrica. Excluyendo los abscesos, las tasas fueron más bajas en el grupo de maquinilla eléctrica (al momento del alta, $x_2 = 4.894$, $P < 0,027$; a los 30 días, $z = 7.439$, $P < 0,006$) [9]. En un ECA de 798 pacientes sometidos a cirugía espinal, Celik y Kara encontraron que el afeitado (con una navaja de afeitar) en el sitio de la incisión, inmediatamente antes de la cirugía espinal, puede aumentar la tasa de infecciones postoperatorias en lugar de no afeitarse en absoluto [15]. Según una red de metaanálisis de 19 ensayos controlados aleatorios realizados por Lefebvre *et al.*, las diferencias en los resultados basados en el momento de la depilación no fueron estadísticamente significativas para concluir cuándo se debe eliminar el vello antes de la cirugía [3]. Si la eliminación del vello se realiza antes de la cirugía, debe completarse lo más próximo en el tiempo posible al momento de la cirugía, ya sea por el equipo quirúrgico o por el personal de enfermería capacitado [1,3,6-9,14]. Si bien existe una falta general de investigación específica sobre el entorno en el que debe realizarse la depilación preoperatoria, se recomienda que se realice fuera del quirófano, si es práctico [5,14,16].

Dado lo que se ha publicado hasta la fecha, la evidencia definitiva para dictar las prácticas de depilación del cabello podría establecer eliminar el vello en el lugar de la incisión con cremas depilatorias o maquinilla eléctrica poco antes de la operación y fuera del quirófano. Esta práctica debe ser seguida rutinariamente. Si el vello que rodea el sitio de la incisión quirúrgica no interfiere con la operación, no debe eliminarse debido a los posibles riesgos de contaminación de la piel y de las heridas.

REFERENCIAS

- [1] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:902-7. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [2] Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub4.
- [3] Lefebvre A, Saliou P, Lucet JC, Mimoz O, Keita-Perse O, Grandbastien B, et al. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect*. 2015;91:100-108. doi:10.1016/j.jhin.2015.06.020.
- [4] Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub3.

- [5] Phillips, Nancy Marie. Berry & Kohn's operating room technique. Saint Louis: Elsevier, 2017.
- [6] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. Washington DC: APIC, 2010.
- [7] Daines BK, Dennis DA, Amann S. Infection prevention in total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:356-364. doi:10.5435/JAAOS-D-12-00170.
- [8] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- [9] Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg.* 1983;118:347-352.
- [10] Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg.* 1973;107:206-210.
- [11] Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J.* 1982;75:799-801.
- [12] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301-305.
- [13] Taylor T, Tanner J. Razors versus clippers. A randomised controlled trial. *Br J Perioper Nurs.* 2005;15:518-520, 522-523.
- [14] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [15] Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? *Spine.* 2007;32:1575-1577. doi:10.1097/BRS.0b013e318074c39f.
- [16] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:36-46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

Autores: Majd Tarabichi, Antonia F. Chen, Javad Parvizi

PREGUNTA 3: ¿La limpieza adicional de la piel después de la colocación de campos quirúrgicos tiene un papel en la reducción de la tasa de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La limpieza repetida de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la colonización bacteriana y la incidencia de ISQ superficiales posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) es un esfuerzo multifacético. Entre las muchas medidas tomadas para reducir las incidencias de ISQ, la limpieza del sitio quirúrgico con una solución de povidona o clorhexidina antes de la incisión se considera una práctica rutinaria, ya que se cree que esta técnica reduce la carga bacteriana en el sitio quirúrgico [1-3]. Normalmente, el sitio quirúrgico se cubre después de que se haya aplicado la solución de limpieza. Se ha planteado la hipótesis de que las bacterias pueden reintroducirse en el sitio quirúrgico durante este proceso de colocación del campo [4]. Hay una serie de mecanismos a través de los cuales se ha pensado que esto ocurre, incluido el levantamiento del campo quirúrgico, la contaminación de las puntas de los guantes quirúrgicos, el contacto de la piel con material no estéril y/o la caída de partículas en el aire desde el suelo o el aire de la habitación en el sitio quirúrgico [5-7]. Por lo tanto, la limpieza repetida de la piel después de la colocación del campo se ha propuesto como una forma de prevenir la contaminación del sitio quirúrgico antes de que se inicie el procedimiento.

A nuestro entender, ha habido un estudio prospectivo que evalúa la eficacia de una segunda limpieza de la piel una vez que se han aplicado los campos quirúrgicos. En un ensayo controlado aleatorio de un solo centro, Morrison *et al.* compararon dos protocolos de limpieza de la piel en 600 pacientes sometidos a artroplastia total. El brazo de control consistió en una limpieza única, realizada antes de la colocación de campos quirúrgicos, utilizando una combinación de povidona yodada al 7,5%, alcohol isopropílico al 75% y pintura de yodo al 10%. El brazo de intervención consistió en un protocolo similar, con una segunda limpieza posterior de la piel con yodo y alcohol isopropílico, tras la colocación de campos quirúrgicos. Hubo tasas significativamente más bajas de ISQ superficiales en el brazo de intervención (6,5 frente a 1,8%); sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de las ISQ en general (tanto

superficiales como profundas) entre las dos cohortes [8].

En conclusión, y sobre la base de un único estudio prospectivo, parece que la limpieza de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la carga biológica en la piel y dar como resultado tasas más bajas de ISQ superficiales posteriores. Sin embargo, existe la necesidad de evidencia adicional para determinar si la segunda limpieza de la piel después de la cobertura realmente lleva a tasas más bajas de ISQ/IAP [8].

REFERENCIAS

- [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [2] Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* 2008;5:376-387. doi:10.1111/j.1742-481X.2007.00405.x.
- [3] Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46:274-281. doi:10.1086/524736.
- [4] Hemani ML, Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? *Rev Urol.* 2009;11:190-195.
- [5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96:434-436. doi:10.1308/003588414X13946184902046.
- [6] Makki D, Probert N, Gedela V, Kustos I, Thonse R, Banim R. Lifting incise drapes off the skin during wound closure can cause contamination. *J Perioper Pract.* 2015;25:112-124. doi:10.1177/175045891502500504.
- [7] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger® forced air warming system. *Can Vet J.* 2013;54:1157-1159.
- [8] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdemir F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty.* 2016;31:1289-1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.

Autores: Ernesto Guerra, John David Blaha, Hossain Shahcheraghi, Petri Virolainen, Alexis M. Cooper, Jorge Núñez, Toni Fraguas

PREGUNTA 4: ¿Qué preparación quirúrgica de la piel es más efectiva para reducir el riesgo de ISQ/IAP en pacientes ortopédicos procedimientos?

RECOMENDACIÓN: La limpieza repetida de la piel después de la colocación de los campos quirúrgicos puede reducir la colonización bacteriana y la incidencia de ISQ superficiales posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los agentes de preparación de la piel desempeñan un papel importante en la reducción del riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) para pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos. Los organismos que se encuentran en la flora de la piel hacia los que se dirigen las soluciones antisépticas incluyen estafilococos, organismos difteroides, *Pseudomonas* y especies de *Propionibacterium*, todos los cuales pueden provocar infecciones dañinas si se les permite multiplicarse [1]. Según lo recomendado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE), los antisépticos bactericidas deben reducir los recuentos de los organismos residentes mencionados y las bacterias transitorias en la superficie de la piel antes de la cirugía [1]. La solución ideal para la preparación de la piel debe funcionar rápidamente y también prevenir el crecimiento de patógenos durante al menos seis horas después de la aplicación [2]. Las soluciones disponibles para la preparación de la piel que se usan antes de la operación para prevenir las ISQ incluyen: Povalycrex yodado, alcohol isopropílico, povidona yodada (PI) y gluconato de clorhexidina (CHG) y alcohol isopropílico [3,4].

En un estudio de cirugía abierta gastrointestinal o hepatobiliar-pancreático superior entre 2011 y 2014, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a gluconato de clorhexidina o povidona yodada, y ninguno con alcohol. No se detectaron diferencias entre los antisépticos gluconato de clorhexidina y povidona yodada para la prevención de las ISQ [5]. Además, Savage *et al.* encontró que el CHG es una solución de preparación de la piel igualmente efectiva para la cirugía de la columna lumbar en comparación con la Povidona yodada [6].

Contrariamente a estos hallazgos, los estudios han encontrado que el CHG es un agente superior al povalycrex yodado y al alcohol isopropílico y/o Povidona yodada. Saltzman *et al.* encontró que el CHG junto al alcohol isopropílico son más efectivos que el yodóforo, el alcohol isopropílico y la povidona yodada en los casos de cirugía de hombro [7]. El apoyo para el uso de CHG es evidente en un estudio realizado por Darouiche *et al.*, que comparó CHG al 2% mezclado con un 70% de isopropílico frente a Povidona Yodada al 10% en heridas limpias contaminadas, y encontró una superioridad de la solución anterior en la reducción de infecciones en el sitio quirúrgico [8]. Una posible explicación de estos resultados es que CHG tiene una alta actividad antibacteriana, fuertes afinidades para unirse a la piel y efectos residuales prolongados [9]. Es importante tener en cuenta, sin embargo, que el CHG en el último estudio se combinó con alcohol, mientras que la povidona yodada era una solución acuosa. Con la misma efectividad, los investigadores compararon dos agentes (alcohol más CHG) contra uno.

En la práctica, CHG se administra más comúnmente dentro de una solución con base de alcohol, a diferencia de la povidona yodada, que generalmente es acuosa. Posteriormente, se debate si la presencia de alcohol en CHG ha llevado o no a un sesgo en los resultados

de los estudios que establecen su superioridad sobre la povidona yodada [10]. Un estudio previo de Hakkarainen *et al.* no encontró ningún efecto único del alcohol isopropílico, posiblemente anulando este argumento [11]. Se está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorizado de grupos en pacientes sometidos a ATC o ATR electivas para comparar la eficacia del CHG al 0,5% en alcohol al 70% con la eficacia Povidona yodada al 10% en alcohol al 70% [12]. Los resultados de este estudio pueden ayudar a aclarar el papel del alcohol en la eficacia de CHG y otros agentes preparadores de la piel.

Se pueden encontrar más discrepancias en la selección de la solución óptima para la preparación de la piel en una revisión de la Cochrane realizada por Dumville *et al.* sobre antisépticos para la piel con una visión crítica de los artículos publicados en relación con ISQ [1]. Esta revisión demostró lo siguiente:

1. No hay diferencias estadísticamente significativas entre la preparación de la piel con Povidona yodada y el jabón, seguida de un pintado con alcohol metilado.
2. No hay diferencias entre la povidona acuosa al 7,5% en alcohol al 10% y CHG en pintura con alcohol al 70%.
3. La clorhexidina al 0,5% en alcohol metilado tuvo un riesgo reducido de ISQ en comparación con la Povidona yodada en alcohol (un solo estudio escasa información de los detalles del mismo).
4. No hay diferencias significativas en el número de ISQ cuando se comparan soluciones acuosas y alcohólicas para preparaciones para la piel.

Dados los hallazgos contradictorios de los estudios mencionados anteriormente, así como los realizados por Segal y Anderson, Pinheiro *et al.* Y Swenson *et al.*, todavía no se ha identificado una solución ideal para las preparaciones de la piel en el sitio quirúrgico [8,13] La literatura actual carece de evidencia para respaldar el uso de una solución sobre otra en la prevención de ISQ, pero existe un consenso general de que la solución para la preparación de la piel debe contener alcohol, proveniente de las recomendaciones hechas por el CCPE, Reunion del Consenso Internacional en Infecciones (ICM), y estudios publicados anteriormente [2,3,5].

REFERENCIAS

- [1] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD003949. doi:10.1002/14651858.CD003949.pub4.
- [2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [3] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:221-225. doi:10.1089/sur.2014.097.

- [4] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:36-46. doi:10.2106/JBJS.01046.
- [5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [6] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:490-494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.
- [7] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [8] Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med.* 2010;362:18-26. doi:10.1056/NEJMoa0810988.
- [9] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J.* 2002;76:821-828.
- [10] Anggrahita T, Wardhana A, Sudjarmiko G. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine as preoperative skin preparation to prevent surgical site infection: a meta-analysis. *MJL.* 2017;26:54-61. doi:10.13181/mji.v26i1.1388.
- [11] Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farja F, et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment program. *J Am Coll Surg.* 2014;218:336-344.
- [12] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Dowsey MM, Choong PFM. Alcoholic chlorhexidine or alcoholic iodine skin antisepsis (ACAISA): protocol for cluster randomised controlled trial of surgical skin preparation for the prevention of superficial wound complications in prosthetic hip and knee replacement surgery. *BMJ Open.* 2014;4:e005424. doi:10.1136/bmjopen-2014-005424.
- [13] Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatti H, Pruett TL, Sawyer RG. Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:964-971. doi:10.1086/605926.



Autores: Gilberto Lara Cotacio, Joshua Bingham

PREGUNTA 5: ¿La preparación quirúrgica de la piel en toda la extremidad en lugar de una limpieza parcial reduce las tasas de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La preparación quirúrgica de la piel de la extremidad completa puede reducir potencialmente el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP), al disminuir el riesgo de contaminación asociada con la preparación parcial de la extremidad. A pesar de las pruebas limitadas, recomendamos la preparación quirúrgica de la piel de la extremidad completa, ya que existe un potencial de contaminación con la preparación parcial de la piel de la extremidad y una pequeña desventaja frente a la preparación de la piel de la extremidad completa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 12%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) pueden ser devastadoras y las complicaciones asociadas con la artroplastia articular muy costosas [1-3]. Como existen múltiples variables asociadas a ISQ e IAP asociadas, la mayoría de las investigaciones se han centrado en reducir la tasa de infección con el uso de antibióticos profilácticos, la utilización del flujo laminar, diversas soluciones de preparación de la piel, optimización médica de los factores de riesgo del paciente, técnicas estériles apropiadas, etc. [4-9]. Sin embargo, existe poca literatura sobre la preparación parcial o total de la piel de las extremidades.

En el momento de la cirugía, se gasta mucho esfuerzo en la técnica estéril, mientras se prepara y se cubre la extremidad operatoria para crear un entorno quirúrgico estéril en un intento por reducir los riesgos de IAP e ISQ [10]. A menudo, las técnicas de pañado quirúrgico se basan en el entrenamiento y las preferencias del cirujano, en lugar de evidencias científicas. Las técnicas de pañado inadecuadas pueden proporcionar una oportunidad para la contaminación del campo quirúrgico [11]. Una práctica común de pañado de extremidades, es aplicar una bolsa impermeable sobre un pie no preparado, en lugar de preparar toda la extremidad.

Existen dos fuentes potenciales de contaminación asociadas con las preparaciones parciales de la piel de las extremidades: (1) posible contaminación bacteriana a través de la media por perforación; (2) la migración bacteriana proximal de la aplicación de una bolsa de plástico estéril para cubrir un pie no preparado.

Aunque la literatura es limitada, varios estudios pequeños han evaluado la preparación parcial o completa de la piel de la extremidad con conclusiones contradictorias. Bloome et al. evaluó la potencial de penetración bacteriana utilizando una bolsa impermeable sobre un

pie no preparado [12]. De las veinte muestras tomadas, solo dos crecieron una colonia formando unidades de estafilococos coagulasa negativos. Sobre la base de estos hallazgos, los autores concluyeron que es improbable que la penetración de un pie no preparado sea una fuente importante de contaminación y, por lo tanto, no es necesario desinfectar el pie con una solución de preparación de la piel.

Otros dos estudios utilizaron un polvo fluorescente o una cepa de *Escherichia coli* fluorescente no patógena como sustituto de la contaminación para evaluar la migración bacteriana proximal tras la aplicación de una bolsa estéril sobre un pie no preparado [13,14]. En ambos estudios, la mayoría de las extremidades con un pie no preparado tenían una migración proximal significativa de cualquiera de las sustancias fluorescentes. Los autores de estos dos estudios concluyeron que la aplicación de una media estéril sobre un pie no preparado puede ser una fuente de migración bacteriana proximal y, por lo tanto, un riesgo potencial de contaminación en el campo quirúrgico.

Proponemos que las preparaciones quirúrgicas de la piel deben incluir toda la extremidad, dado que el objetivo de este procedimiento es reducir la carga microbiana en la piel del paciente tanto como sea posible. Las áreas preparadas de la piel deben extenderse a un área lo suficientemente grande como para permitir el desplazamiento potencial campo quirúrgico, la extensión de la incisión, la posibilidad de incisiones adicionales, así como todos los sitios de drenaje potenciales. A pesar de nuestro conocimiento actual sobre la actividad antimicrobiana de muchos agentes antisépticos y técnicas de aplicación, el mejor enfoque para la preparación del sitio quirúrgico aún no está claro, y se requieren estudios adicionales de alta calidad.

REFERENCIAS

- [1] Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle-income country. *J Infect Public Health*. 2016;9:494-498. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.014.
- [2] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61-65. e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
- [3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [4] Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med*. 2015;3:233. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.26.
- [5] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [6] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan-Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. *Open Orthop J*. 2015;9:495-498. doi:10.2174/1874325001509010495.
- [7] Johnson AJ, Daley JA, Zywielski MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25:98-102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
- [8] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:221-225. doi:10.1089/sur.2014.097.
- [9] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty*. 2016;31:1289-1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.
- [10] Gomez S, Yasgur DJ, Scuderi GR, Insall JN. Draping technique for total knee arthroplasty. *Surgical Techniques in Total Knee Arthroplasty*, Springer, New York, NY; 2002:168-173. doi:10.1007/0-387-21714-2_23.
- [11] Hopper WR, Moss R. Common breaks in sterile technique: clinical perspectives and perioperative implications. *AORN J*. 2010;91:350-367. doi:10.1016/j.aorn.2009.09.027.
- [12] Blom AW, Lankaster B, Bowker KE, Bannis GC. To disinfect or not to disinfect the foot in total joint arthroplasty of the lower limb. *J Hosp Infect*. 2001;49:304-305. doi:10.1053/jhin.2001.1082.
- [13] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. *ANZ J Surg*. 2012;82:838-843. doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06208.x.
- [14] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SCM, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non-prepped foot risks proximal contamination. *J Arthroplasty*. 2014;29:1819-1822. doi:10.1016/j.arth.2014.04.031.

Autores: Gilberto Lara Cotacio, Lucian Bogdan Solomon, Yolandi Starczak, Gerald J. Akins, Ianiv Klaber

PREGUNTA 6: ¿La forma de la preparación quirúrgica de la piel a partir del sitio quirúrgico hacia la porción proximal de la extremidad o la porción distal de la extremidad afectan la tasa de IAP/ISQ?

RECOMENDACIÓN: A pesar de la ausencia de evidencia de apoyo, recomendamos comenzar la preparación de la piel desde el sitio de la incisión quirúrgica y avanzar hacia la periferia. En general, la preparación de la piel se debe realizar desde una zona menos contaminada hacia una zona más contaminada. En el caso de una fistula, el área alrededor de la fistula debe prepararse al final del proceso de preparación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La preparación quirúrgica de la piel es uno de los múltiples pasos que se han mejorado para minimizar las infecciones después de los procedimientos quirúrgicos [1]. Actualmente se utilizan diferentes técnicas y soluciones antisépticas con eficacia comprobada. La preparación de la piel consiste en la aplicación de una solución antiséptica en el sitio quirúrgico y las áreas circundantes. Los antisépticos más utilizados son las soluciones de clorhexidina o povidona con base alcohólica [2]. El proceso requiere algún efecto mecánico (fricción) para eliminar la piel muerta y las bacterias de la superficie del campo quirúrgico, lo que reduce el número de bacterias viables.

A pesar de la falta de estudios que aborden la pregunta específica citada anteriormente, existen revisiones y directrices que recomiendan que la preparación de la piel comience en el lugar de la incisión y se dirija hacia la periferia [3-5]. En algunas guías, se recomienda el uso de círculos concéntricos. Comúnmente se dice que el proceso debe dirigirse desde áreas menos contaminadas a las áreas más contaminadas como el pie, la ingle o el paño no estéril que cubre el torniquete [4,6,7]. Es importante incluir la totalidad de la superficie de la piel, por ejemplo, preparar la rodilla en flexión completa y extensión completa puede mejorar la capacidad de obtener una cobertura completa de las áreas de superficie quirúrgica estéril deseada [8].

La cantidad de fricción (fuerza aplicada con el dispositivo empapado en fluido antiséptico contra la piel), el número de aplicaciones en cada área y la dirección no se especifican en ninguna de las pautas o recomendaciones disponibles hasta la fecha. Sin embargo, se sabe

que se necesita tiempo suficiente para que una solución antiséptica actúe en el sitio quirúrgico, lo que permite la eliminación máxima de microorganismos [9]. Los agentes antisépticos tienen diferentes tiempos de acción, y se recomienda seguir las instrucciones del fabricante para cada antiséptico específico [10].

En ausencia de estudios específicos que aborden la pregunta anterior, es nuestra recomendación que se preste especial atención a la preparación del sitio quirúrgico. La preparación debe comenzar desde el sitio quirúrgico y luego dirigirse a la periferia. También es aconsejable evitar el contacto de la esponja de preparación con áreas más contaminadas que podrían transferir las bacterias al sitio quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:155-164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.
- [2] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2002;30:476-489. doi:10.1067/mic.2002.129427.
- [3] AORN. Guideline at a glance: skin antisepsis. *AORN J*. 2016;104:273-276. doi:10.1016/S0001-2092(16)30508-7.
- [4] Spruce L. Back to basics: surgical skin antisepsis. *AORN J*. 2016;103:95-103. doi:10.1016/j.aorn.2015.11.002.
- [5] Murkin CE. Pre-operative antiseptic skin preparation. *Br J Nurs*. 2015;18:665-669. doi:10.12968/bjon.2009.18.11.42718.
- [6] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:e50. doi:10.2106/JBJS.L.00596.

- [7] Dumville JC, Mcfarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2017. doi:10.1002/14651858.CD003949.pub4.
- [8] Knoll PA, Browne JA. Prepping the knee in maximal flexion: getting into every nook, cranny, and fold. *Arthroplast Today.* 2016;3:99-103. doi:10.1016/j.artd.2016.08.004.
- [9] Echols K, Graves M, LeBlanc KG, Marzolf S, Yount A. Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections. *Dermatol Surg.* 2015;41:667-676. doi:10.1097/DSS.0000000000000375.
- [10] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: Preoperative patient skin antiseptics. *AORN J.* 2015;101:71-80. doi:10.1016/j.aorn.2014.11.009.

Autores: Gary Hooper, Arjun Saxena, Richard Kyte, David Kieser, Michael Wyatt, Andrew Beswick

PREGUNTA 7: ¿El tipo de paño quirúrgico (desechable vs. no desechable) utilizado afecta el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes sometidos a cirugía ortopédica?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Los datos de los procedimientos no ortopédicos sugieren que las sabanas desechables resisten el paso de bacterias y reducen los riesgos de ISQ posteriores. Se deben usar barreras impermeables, independientemente de si se usan sabanas desechables o no desechables.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las sabanas quirúrgicas actúan como una barrera para prevenir la contaminación del campo quirúrgico durante un procedimiento. Se utilizan para aislar el campo quirúrgico preparado del área no estéril. Las sabanas reutilizables están hechas de un material hecho a base de tejidos que se lavan y esterilizan entre los procedimientos. Por contra, las sabanas desechables generalmente están hechas de material no tejido y se desechan después de cada operación. Varias propiedades físicas de las sabanas y las condiciones quirúrgicas pueden afectar la permeabilidad bacteriana del campo quirúrgico. Por ejemplo, se sabe que hay un aumento del paso bacteriano cuando las sabanas se humedecen con una solución salina normal o sangre [1,2]. Se ha demostrado que las sabanas desechables disminuyen las tasas de paso bacteriano, incluso cuando se humedecen con solución salina normal; sin embargo, esta disminución de la transmisión bacteriana no indica claramente la disminución de los riesgos de ISQ/IAP [3,4].

Se realizó una revisión sistemática utilizando PUBMED, Medline, Web of Science, Embase, Google Scholar y la Biblioteca Cochrane de estudios en inglés. Incluimos artículos de revistas, comunicaciones y actas de congresos. Desafortunadamente, hay una escasez de estudios relacionados específicamente con la cirugía ortopédica sobre este tema.

Los ensayos controlados aleatorizados en cirugía cardíaca y cirugía general no demostraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección entre los dos tipos de campos quirúrgicos [5,6]. Sin embargo, un estudio aleatorizado prospectivo sobre 102

cirugías reconstructivas mamarias, demostró una tasa de infección más baja 30 días después de la cirugía en la cohorte de sabanas desechables (0 contra 12%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa [7]. La literatura actual sobre este tema no es concluyente, y no hay estudios que incluyan pacientes con cirugía ortopédica o con cirugía de columna vertebral. Los futuros esfuerzos de investigación deben centrarse en este aspecto.

REFERENCIAS

- [1] Blom AW, Gozzard C, Heal J, Bowker K, Estela CM. Bacterial strike-through of re-usable surgical drapes: the effect of different wetting agents. *J Hosp Infect.* 2002;52:52-55.
- [2] Laufman H, Siegal JD, Edberg SC. Moist bacterial strike-through of surgical materials: confirmatory tests. *Ann Surg.* 1979;189:68-74.
- [3] Blom AW, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82:405-407.
- [4] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15:267-269.
- [5] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1999;15:45-50.
- [6] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg.* 1986;152:505-509.
- [7] Showalter BM, Crantford JC, Russell GB, Marks MW, DeFranzo AJ, Thompson JT, et al. The effect of reusable versus disposable draping material on infection rates in implant-based breast reconstruction: a prospective randomized trial. *Ann Plast Surg.* 2014;72:S165-S169.

PREGUNTA 8: ¿El uso de campos de cobertura sobre la incisión quirúrgica reduce la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (IAP/ISQ)? ¿Existe alguna diferencia en la eficacia entre los diferentes campos de cobertura sobre la incisión quirúrgica?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que indica que los campos de cobertura sobre la incisión impregnados con antimicrobianos producen una reducción en la colonización bacteriana del sitio quirúrgico. Si bien la colonización bacteriana de la incisión puede predisponer a ISQ/IAP subsiguientes, no hay bibliografía a día de hoy que demuestre que el uso de coberturas de incisión dé lugar a diferencias clínicas en la tasas global de IAP. Muchos cirujanos prefieren utilizar estas coberturas por el aislamiento físico de las regiones estériles de las no estériles y para evitar la migración de los campos quirúrgicos durante el procedimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos utilizan los campos de cobertura de incisión quirúrgica, que es un material adhesivo que se aplica a la piel alrededor de la incisión, para reducir potencialmente la recolonización del sitio quirúrgico con flora del huésped, lo que puede predisponer al paciente a infecciones posteriores. Es importante distinguir entre los campos de cobertura impregnados con antibacterianos y no impregnados. Los campos de cobertura con un agente antimicrobiano en ellas pueden tener una influencia diferente sobre las tasas de contaminación de la incisión y la colonización. Desafortunadamente, la bibliografía no hace tales distinciones y la mayoría de las revisiones sistemáticas e incluso las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y La Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias (AORN) no ha hecho tales distinciones. La barrera adhesiva, que generalmente contiene un material antibacteriano como el yodo, se aplica antes de la incisión y se retira en el momento de o después del cierre de la piel [1-3]. La razón detrás de esta práctica es que el uso de esta cobertura, además de la preparación cutánea convencional, puede reducir la proliferación bacteriana en la piel y servir como una barrera física para bloquear la migración hacia el campo quirúrgico de bacterias colonizadoras de la piel adyacente al sitio quirúrgico. Esto puede resultar en una disminución en las tasas de ISQ/IAP subsiguientes. Sin embargo, es importante tener en cuenta que no se recomienda el uso de coberturas de incisión como sustitutos de la desinfección y preparación de la piel [4].

Aunque muchos cirujanos utilizan rutinariamente estas coberturas de incisión, hay pruebas limitadas para apoyar que estas conducen a una reducción en la incidencia de IAP o ISQ. Varias asociaciones no apoyan su uso rutinario. Las recientes pautas de prevención de ISQ de la OMS no encontraron ninguna evidencia que respalde el uso de coberturas de incisión durante la cirugía y recomendaron su uso; sin embargo, ninguno de los estudios que formaron la base de dicha recomendación se realizó en cirugía ortopédica [5,6].

Varios estudios han demostrado que los campos adhesivos sobre la incisión quirúrgica impregnados dan como resultado una reducción en la colonización bacteriana. Rezapoor *et al.* encontraron que el 12% de las incisiones con campos adhesivos impregnados con Iodophor y el 27,4% sin campos adhesivos fueron positivos para la colonización bacteriana en un ensayo prospectivo aleatorizado controlado sobre 101 caderas sometidas a cirugía de preservación de la cadera [7]. Además, los pacientes sin campos adhesivos impregnados fueron significativamente más propensos a tener bacterias en la incisión en el momento del cierre de la piel y en cualquier punto temporal durante la cirugía. Además, Fairclough *et al.* encontraron

que 122 caderas sometidas a cirugía precoz de fractura de cadera, con campos impregnados de Iodophor antes del procedimiento, mostraron tasas más bajas de contaminación de la herida (1,6%) en comparación con las que no lo tenían (15%) [8]. En contraste, algunos estudios tampoco encontraron diferencias en las tasas de contaminación bacteriana con el uso de campos incisionales adhesivos. Chiu *et al.* no demostraron diferencias en las tasas de contaminación de la herida de 120 pacientes con fractura de cadera al comparar coberturas de incisión adhesivas de plástico a no tener coberturas de incisión [9]. Un ensayo controlado aleatorizado (ECA) en cirugía cardíaca, comparó el uso de coberturas de incisión adhesivas frente a ninguna cobertura. Este estudio mostró una contaminación bacteriana más temprana después del uso de la cobertura [10].

Si bien hay algunas pruebas que sugieren que la contaminación bacteriana se reduce con cobertura de incisión impregnadas con Iodophor en cirugía no ortopedia, no hay pruebas que demuestren que las coberturas adhesivas de la incisión quirúrgica impregnadas produzcan una disminución significativa en las tasas de infección protésica. Esto es probablemente porque la mayoría de los estudios tienen poca potencia debido a la relativa escasez de IAP o ISQ. En una reciente revisión Cochrane de 3.082 pacientes, Webster *et al.* encontraron que una mayor proporción de pacientes desarrollaron infecciones en el sitio quirúrgico con coberturas plásticas en genérico, frente a los pacientes en los que no las usaron ($p = 0,03$) [1]. Sin embargo, no se encontraron diferencias cuando se utilizaron coberturas impregnadas con yodóforos (1,03, 95% intervalo de confianza (IC) 0,06 a 1,55, $p = 0,89$).

Es necesario realizar estudios que evalúen el efecto de las coberturas adhesivas de la incisión impregnadas con yodo sobre las tasas de infección en las artroplastias totales de cadera y en las artroplastias totales de rodilla, ya que no se han realizado estudios clínicos sobre este tema.

REFERENCIAS

- [1] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database of Syst Rev. 2015;CD006353.
- [2] Milandt N, Nyman T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:380-385. doi:10.1080/17453674.2016.1180577.
- [3] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. J Arthroplasty. 2014;29:49-64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.
- [4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

- [5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288-303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [6] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>. Accessed November 19, 2017.
- [7] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty*. 2018;33:1891-1895. doi:10.1016/j.arth.2018.01.013.
- [8] Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre-operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. *J Int Med Res*. 1986;14:105-109. doi:10.1177/030006058601400210.
- [9] Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg*. 1993;63:798-801. doi:10.1111/j.1445-2197.1993.tb00343.x.
- [10] Falk-Brynhildsen K, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: a randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. *J Hosp Infect*. 2013;84:151-158. doi:10.1016/j.jhin.2013.02.011.



Autores: Anil Gambhir, Gustavo Sayago, Arjun Saxena

PREGUNTA 9: ¿El uso de bolsas o medias impermeables alrededor del tobillo y la extremidad afecta la tasa de ISQ/ AP posteriores en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que indica que los campos de cobertura sobre la incisión impregnados con antimicrobianos producen una reducción en la colonización bacteriana del sitio quirúrgico. Si bien la colonización bacteriana de la incisión puede predisponer a ISQ/IAP subsiguientes, no hay bibliografía a día de hoy que demuestre que el uso de coberturas de incisión dé lugar a diferencias clínicas en la tasas global de IAP. Muchos cirujanos prefieren utilizar estas coberturas por el aislamiento físico de las regiones estériles de las no estériles y para evitar la migración de los campos quirúrgicos durante el procedimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se cree que las bacterias contaminan las heridas quirúrgicas por vía aérea o por contaminación directa de la flora natural del paciente. La flora de la piel es una fuente común de infecciones, por lo que los preparados antimicrobianos apropiados para la piel son de gran importancia en el quirófano. Una fuente común de contaminación es el pie. Una bolsa impermeable aporta una barrera y se utiliza para proteger el sitio quirúrgico de la contaminación bacteriana de esta zona distal de la extremidad. Esto es especialmente importante porque los cirujanos y asistentes suelen sujetar y manejar los pies durante los procedimientos de artroplastia de cadera y rodilla.

Las bolsas para cubrir el pie están hechas de material no tejido y diseñados para un solo uso. Se ha demostrado la eficacia de las sábanas no tejidas para prevenir la contaminación [1]. Las bolsas para cubrir el pie (de algodón o impermeables) están diseñadas principalmente para aislar los microorganismos del pie y evitar que alcancen la incisión quirúrgica. Además, estas bolsas brindan cobertura circunferencial de la parte inferior de la pierna, incluida la fosa poplitea. No hay pruebas definitivas en forma de un ensayo controlado aleatorio que sugiera que existen diferencias en las tasas de infección profunda o superficial con el uso de bolsas para cubrir el pie.

Otra preocupación es si la media se usa sobre un pie preparado o no preparado. En 2012, Boekel *et al.* Alabama, utilizó experimentalmente polvo ultravioleta fluorescente en voluntarios, y comparó la contaminación del polvo cerca del sitio quirúrgico con la aplicación debajo de la rodilla frente a la aplicación sobre la rodilla. El pie no estaba preparado y solo se desinfectó el sitio quirúrgico. Hubo una propagación proximal significativa del polvo hasta el 71,8% en el grupo de aplicación de la rodilla anterior. La conclusión más importante de este estudio fue que se debe usar bolsas en combinación con la preparación del pie [2].

Este trabajo fue probado por Marvil *et al.* en 2014, cuando se aplicó cepas de *E. coli* no patógena a los pies en cadáveres, y se comparó entre la preparación del pie con clorhexidina y el pie no preparado con una bolsa impermeable hasta el nivel medio del muslo. Se evaluó la contaminación bacteriana en varios sitios, incluyendo pie, tobillo, 12 cm, 24

cm y 36 cm proximales al tobillo. En el grupo de pies no preparados, se encontraron contaminaciones significativas, tan cercanas como 24 cm a la articulación del tobillo, mientras que no se encontraron contaminaciones en ningún sitio en el grupo preparado. El mérito de este estudio sobre el anterior, fue que el grupo usó un organismo no patógeno en lugar de un polvo, que puede tener diferentes características de adhesión [3].

En su reciente revisión en 2016, Ratto *et al.* cuestionaron el papel de los bolsos para cubrir el pie estériles para la prevención de infecciones articulares protésicas [4]. Los autores destacaron además la relevancia de numerosos factores de confusión preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios que pueden tener un mayor impacto en la causa de una infección profunda. Un estudio de 2014 sobre la contaminación de los guantes realizado por Makki *et al.* descubrieron que durante la preparación y el pañeado no se produjo ni una sola incidencia de contaminación en el guante del ayudante que sostenía el pie preparado con la media en el interior [5]. En cambio, el procedimiento de pañeado en sí, llevó a incidencias máximas de contaminación, especialmente con cirugía de cadera. Por lo tanto, otros aspectos del pañeado podrían ser potencialmente más preocupantes que el tipo de bolsa de cobertura usada con el pie preparado con antimicrobiano.

REFERENCIAS

- [1] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000;82(6):405-407.
- [2] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. *ANZ J Surg*. 2012;82(11):838-843.
- [3] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SC, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non-prepped foot risks proximal contamination. *J Arthroplasty*. 2014;29(9):1819-1822.
- [4] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, Rossi R. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. *EFORT Open Rev*. 2017;1(9):339-344.
- [5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A Prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96:434-436.

1.10. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, ANESTESIA

Autores: Andrew Fleischman, Gabriel Makar, Stavros G. Memtsoudis, Ellen M. Soffin

PREGUNTA 1: ¿Influye el tipo de anestesia (general vs. neuroaxial) en el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: En comparación con la anestesia general (AG), la anestesia neuroaxial (AN) parece estar asociada con un menor riesgo de ISQ/IAP después de las artroplastias totales de cadera (ATC) y las artroplastias totales de rodilla (ATR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 12%; abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La técnica anestésica puede ser un factor de riesgo modificable para el desarrollo de complicaciones infecciosas después de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) [1]. Hay 16 estudios observacionales [1-16] y 2 revisiones sistemáticas [17-18] que comparan el tipo de anestésico con los riesgos de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la artroplastia articular.

Nueve estudios asociaron la anestesia neuroaxial (AN) con un riesgo reducido de ISQ después de ATC [2-3], ATR [4-6], o cohortes de ATC/ATR combinadas [1,7-9]. El primer estudio retrospectivo de 3.081 pacientes de una base de datos nacional en Taiwán, describió un beneficio protector de AN [1]. Tres revisiones a gran escala de Colegio Americano de Cirujanos, Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica (ACS-NSQIP) concluyeron que la AG se asoció con más frecuencia a infecciones de heridas quirúrgicas y más complicaciones generales que la AN [3-5]. Existe cuatro estudios adicionales a gran escala recogidos en las bases de datos institucionales [6], del sistema de salud [7-8] o de vigilancia [9], que nos muestran como la AN se ha asociado con una menor incidencia de ISQ posteriores a la artroplastia. Un gran estudio prospectivo de 30 años sobre las ISQ después de la ATC realizado por un solo cirujano, no encontró diferencias entre los dos tipos de anestésicos [10]. Sin embargo, la AN se asoció con menores riesgos de transfusiones de sangre, y evitar las transfusiones redujo la incidencia de las ISQ.

Siete estudios observacionales concluyeron que no existe una influencia de tipo anestésico sobre los riesgos de las ISQ después de las ATC [10-11], ATR bilaterales [12] o en las cohortes de ATC/ATR combinadas [13-16]. Sin embargo, dos estudios encontraron que la AN se asoció con una disminución de la incidencia de infecciones sistémicas en general, en comparación con la AG (incluidas las ISQ, la sepsis, las infecciones del tracto urinario y las neumonías) [11-12]. Un estudio de casos y controles de ATC/ATR primarias y de revisión, no encontró influencia del tipo de anestesia en el desarrollo de ISQ [14]. Los 6 estudios restantes basados en la población, derivaron datos de ACS-NSQIP [11], administrativos [12,16], registros conjuntos [15] o bases de datos institucionales [10,13], y no encontraron asociaciones entre los tipos de anestésicos y las ISQ.

Hay 2 revisiones sistemáticas [17-18] (con 1 metanálisis) [18] que abordan este tema. Los resultados fueron contradictorios, con una revisión sistemática/meta-análisis que concluyó que la AN reduce el riesgo de ISQ tras artroplastia [18] y que la otra no encuentra ninguna influencia de los tipos de anestesia en la ISQ después de artroplastias articulares totales [17]. En particular, la última revisión sistemática incluyó menos de la mitad del número de estudios analizados.

En resumen, la mayor parte de la evidencia disponible que investiga la ISQ después de la artroplastia es retrospectiva, o comprende datos recopilados prospectivamente derivados de grandes bases

de datos. Sin embargo, la calidad general del estudio fue de moderada a alta, según la evaluación de la calidad del estudio individual. Por tanto, la evidencia 1) favorece el uso de AN, en comparación con AG, 2) no muestra ningún efecto de la elección de anestésicos para reducir los riesgos de ISQ después de ATC/ATR, pues no hay pruebas que respalden el uso de AG para mitigar los riesgos de ISQ después de la artroplastia conjunta, y la mayoría de los datos disponibles son a favor de la AN, así recomendamos AN, cuando sea posible, como el anestésico preferido para ATC/ATR.

REFERENCIAS

- Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology*. 2010;113:279-284.
- Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg*. 2008;51:111-117.
- Helwani MA, Avidan MS, Ben Abdallah A, et al. Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity-matched cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:186-193.
- Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:47-50.
- Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 2013;117:1010-1016.
- Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of short-term complications of general and spinal anesthesia for primary unilateral total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:96-103.
- Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:970-986.
- Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Mazumdar, Sharrock NE. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013;118:1046-1058.
- Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1086-1093.
- Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop*. 2010;81:542-547.
- Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:455-461.
- Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37:638-644.
- Curry CS, Smith KA, Allyn JW. Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. *J Clin Anesth*. 2014;26:601-605.
- Kopp SL, Berbari EF, Osmon DR, et al. The impact of anesthetic management on surgical site infections in patients undergoing total knee or total hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2015;121:1215-1221.
- Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782.

- [16] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty—incidence and risk factors. *J Arthroplasty*. 2013;28:385–389.
- [17] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth*. 2016;116:163–176.
- [18] Zorrilla-Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, Wu CL. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty. A meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:555–563.

Autores: Andrew Fleischman, Stavros G. Memtsoudis, Gabriel Makar, Ellen M. Soffin

PREGUNTA 2: ¿Se puede administrar anestesia regional a pacientes con infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Sí, las complicaciones infecciosas del sistema nervioso central (SNC), como meningitis, abscesos epidurales o osteomielitis vertebral, son extremadamente raras cuando se administra anestesia regional a pacientes con infecciones después de un procedimiento ortopédico. Sin embargo, los beneficios potenciales de la anestesia neuroaxial probablemente superen cualquier riesgo posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La anestesia neuroaxial presenta varios beneficios en comparación con la anestesia general para la cirugía articular, incluidas las complicaciones pulmonares y cardíacas, las infecciones del sitio quirúrgico y los eventos tromboembólicos venosos, así como la reducción de la mortalidad [1]. Sin embargo, algunos cirujanos y anestesiólogos consideran que la presencia de una infección activa es una contraindicación para administrar anestesia neuroaxial, debido a los riesgos de siembra bacteriana del canal espinal. Este temor se deriva de informes de casos de pacientes que desarrollan meningitis bacteriana devastadora, abscesos epidurales u osteomielitis vertebral, después de la anestesia espinal o epidural [2,3]. En un estudio histórico en personal militar de 1919, 5 de cada 6 pacientes con bacteriemia durante una punción lumbar de rutina desarrollaron posteriormente meningitis [4]. De 1.089 pacientes con bacteriemia, el 2,1% de los pacientes que recibieron punción lumbar y el 0,8% de los pacientes que no recibieron punción lumbar desarrollaron meningitis [5]. En un tercer estudio, el 27% de los niños con sepsis neumocócica a quienes se les realizó una punción lumbar desarrollaron meningitis, en comparación con el 22% de los niños con sepsis neumocócica que no se les realizó una punción lumbar [6]. Sin embargo, la septicemia bacteriana, en sí misma, es un factor de riesgo para la meningitis, y es probable que los pacientes indicados para una punción lumbar sean los que ya tienen el mayor riesgo de desarrollar meningitis. En pacientes sin una fuente infecciosa activa, se ha informado que la incidencia de infección del SNC es tan baja como el 0,04% [7–9].

Los estudios extensos en pacientes que se sometieron a procedimientos ortopédicos para infecciones y que recibieron anestesia espinal, nos proporcionan evidencia de moderada a fuerte. De los 474 pacientes que se sometieron a la extirpación de una prótesis infectada con anestesia neuroaxial, ningún paciente desarrolló abscesos epidurales o meningitis [10]. Hubo un solo caso de un absceso epidural, y ningún caso de meningitis en 764 operaciones realizadas para IAP con anestesia neuroaxial [11].

Hay evidencia adicional fuera de la ortopedia. En dos revisiones retrospectivas de 531 y 319 mujeres con corioamnionitis que recibieron anestesia epidural o espinal, no hubo informes de abscesos epidurales o meningitis [12,13]. Del mismo modo, no hubo complicaciones infecciosas del SNC en 46 niños que recibieron

epidurales para la analgesia postoperatoria después de la toracotomía por empiema [14].

Si bien no hay ensayos aleatorios que comparen la seguridad de la anestesia neuroaxial y general para los pacientes con infecciones articulares, la mayoría de la evidencia sugiere que las infecciones relacionadas con procedimientos ortopédicos deberían servir como una contraindicación para el uso de la anestesia neuroaxial.

REFERENCIAS

- [1] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y-L, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013;118:1046–1058. doi:10.1097/ALN.0b013e318286061d.
- [2] Alpantaki K, Papoutsidakis A, Katonis P, Hadjipavlou A. Vertebral osteomyelitis, epidural and psoas abscess after epidural catheter use. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:670–673.
- [3] Halaby T, Leyssius A, Veneman T. Fatal bacterial meningitis after spinal anaesthesia. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:280–283.
- [4] Wegeforth P, Latham JR. Lumbar puncture as a factor in the causation of meningitis. *Am J Med Sci*. 1919;158:183–202.
- [5] Eng RH, Seligman SJ. Lumbar puncture-induced meningitis. *JAMA*. 1981;245:1456–1459.
- [6] Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. *Am J Dis Child*. 1941;62:295–308.
- [7] Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology*. 2004;101:950–959.
- [8] Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997;87:479–486.
- [9] Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. *Perioperative Outcomes Group*. *Anesth Analg*. 1997;84:578–584.
- [10] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysée K, Memtsoudis SG. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth*. 2012;108:485–490. doi:10.1093/bja/aer416.
- [11] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, Ceylan HH, Maltenfort MG, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1472–1477. doi:10.1007/s11999-015-4175-3.
- [12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiani JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. *Reg Anesth*. 1996;21:436–441.
- [13] Bader AM, Gilbertson L, Kirz L, Datta S. Regional anesthesia in women with chorioamnionitis. *Reg Anesth*. 1992;17:84–86.
- [14] Kotzé A, Hinton W, Crabbe DC, Carrigan BJ. Audit of epidural analgesia in children undergoing thoracotomy for decortication of empyema. *Br J Anaesth*. 2007;98:662–666. doi:10.1093/bja/aem065.

Autores: Mustafa Citak, Yutaka Inaba, Ismet Gavrankapetanović, Hussein Abdelaziz

PREGUNTA 3: ¿Es seguro realizar una anestesia neuroaxial en pacientes con infección musculoesquelética activa?

RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de anestesia neuroaxial es seguro en pacientes con IAP sin septicemia. Existe evidencia limitada con respecto al uso de anestesia neuroaxial en pacientes con septicemia u otras infecciones musculoesqueléticas activas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La cirugía ortopédica se puede realizar bajo anestesia general o neuroaxial. Además de los requisitos reducidos de sedantes y analgésicos opioides, la anestesia neuroaxial se asocia con menores tasas de complicaciones postoperatorias y períodos de estadía más cortos en comparación con la anestesia general después de una cirugía mayor de extremidades inferiores [1-4]. La anestesia neuroaxial también disminuye la incidencia de infecciones postoperatorias en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la artroplastia articular total (AT), al disminuir el tiempo operatorio, mejorar la oxigenación tisular y ofrecer una mejor capacidad para mantener la normotermia [5].

A pesar de sus numerosos beneficios, la anestesia neuroaxial puede tener graves complicaciones infecciosas, vasculares y neurológicas, aunque las tasas de tales complicaciones son extremadamente bajas. Las complicaciones infecciosas pueden provocar una morbilidad y mortalidad devastadoras, como abscesos, meningitis, parálisis o muerte [6]. Se ha informado que la incidencia de complicaciones infecciosas después de la anestesia neuroaxial está entre el 0,05 y el 0,001% [6]. Pumberger *et al.* analizaron más de 100.000 casos de AT consecutivos con anestesia neuroaxial y encontraron hematoma epidural en solo ocho pacientes, lo que refleja una incidencia de 0,007% [7].

Uno de los factores de riesgo para la meningitis y el absceso epidural, después del bloqueo epidural o espinal, podría ser la sepsis o bacteriemia preexistente [8-10]. En un estudio retrospectivo reciente de 101 abscesos epidurales espinales, la bacteriemia fue la causa más comúnmente identificada (26%) [11]. Una Guía de Práctica Clínica de 2017 de un equipo de trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, informó que la anestesia neuroaxial solo está relativamente contraindicada en presencia de bacteriemia, y que el estado de la evolución médica del paciente también debe tenerse en cuenta. La decisión de realizar una técnica neuroaxial debe determinarse individualmente, y las terapias profilácticas con antibióticos deben considerarse antes del procedimiento [8].

La seguridad de la anestesia espinal y epidural en pacientes con infecciones localizadas se ha demostrado en la literatura [12-16]. Goodman *et al.* estudiaron la seguridad de la anestesia neuroaxial en 531 pacientes con corioamnionitis. Ninguno de los pacientes desarrolló una complicación infecciosa [12]. Respecto a infecciones espinales y anestesia neuroaxial, controlada por el paciente, la analgesia epidural puede administrarse en pacientes con espondilodiscitis tratada quirúrgicamente como prueba el estudio realizado por Gessler *et al.* [16].

Por lo que sabemos, solo hay dos artículos originales relacionados directamente con la cuestión de si la anestesia neuroaxial es segura en pacientes con infecciones musculoesqueléticas activas [13, 15]. Gritsenko *et al.* evaluó retrospectivamente a 474 pacientes que se sometieron al recambio de un AT infectada después de recibir anestesia neuroaxial [13]. En esta cohorte, el 4,2% tenía bacteriemia y el

88% tenía cultivos articulares intraoperatorios positivos. Ninguno de los pacientes desarrolló meningitis o abscesos epidurales, pero un paciente desarrolló un absceso del psoas. Los autores recomendaron que no se dejaran catéteres epidurales después de este procedimiento quirúrgico. Rasouli *et al.* estudiaron 539 pacientes que se sometieron a AT de revisión debido a IAP [15]. Un total de 134 pacientes recibieron anestesia neuroaxial, 143 recibieron anestesia general y 260 recibieron anestesia general y neuroaxial combinada. No hubo casos de meningitis, pero un paciente desarrolló un absceso epidural después de la anestesia neuroaxial. Es importante tener en cuenta que este paciente se sometió a 6 cirugías de revisión durante un período de 42 días, 2 con neuroaxial y 4 con anestesia general. Además, el diagnóstico de un absceso epidural se realizó 36 días después del último procedimiento. El absceso se drenó y el paciente fue dado de alta en buenas condiciones. Los autores concluyeron que la incidencia de infección del SNC después de la anestesia neuroaxial para las IAP es extremadamente rara, y la anestesia neuroaxial puede considerarse segura durante la cirugía para los IAP [15].

Según los estudios de Gritsenko *et al.* y Rasouli *et al.*, la anestesia neuroaxial puede considerarse una opción segura durante las cirugías de revisión de IAP [13,15]. Extrapolando los resultados de la bibliografía derivada de IAP [13,15], columna [16] y obstetricia [12], la anestesia neuroaxial puede ser segura en otros casos de infección musculoesquelética activa, pero no hay pruebas suficientes para esta pregunta en particular. La decisión de qué técnica anestésica usar con infecciones musculoesqueléticas activas, debe determinarse en forma individualizada, dado el estado actual y las comorbilidades del paciente. Además, se debe tener precaución, especialmente en pacientes con septicemia. Los numerosos beneficios de la anestesia neuroaxial también deben considerarse en este proceso de toma de decisiones.

REFERENCIAS

- [1] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth.* 2016;116:163-176.
- [2] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2013;118:1046-1058.
- [3] Perlas A, Chan VW, Beattie S. Anesthesia technique and mortality after total hip or knee arthroplasty: a retrospective, propensity score-matched cohort study. *Anesthesiology.* 2016;125:724-731.
- [4] Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, Memtsoudis SG, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major truncal and lower limb surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017;125:1931-1945.
- [5] Zorrilla-Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, et al. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41:555-563.
- [6] Hebl JR, Neal JM. Infectious complications: a new practice advisory. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:289-290.

- [7] Pumberger M, Memtsoudis SG, Stundner O, Herzog R, et al. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38:515-519.
- [8] Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on infectious complications associated with neuraxial techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology.* 2017;126:585-601.
- [9] Reynolds F. Infection as a complication of neuraxial blockade. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14:183-188.
- [10] Sielenkamper AW, Van Aken H. Epidural analgesia in sepsis: too early to judge a new concept. *Intensive Care Med.* 2004;30:1987-1989.
- [11] Vakili M, Crum-Cianflone NF. Spinal epidural abscess: a series of 101 cases. *Am J Med.* 2017;130:1458-1463.
- [12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. *Reg Anesth.* 1996;21:436-441.
- [13] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysee K, et al. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth.* 2012;108:485-490.
- [14] Jakobsen KB, Christensen MK, Carlsson PS. Extradural anaesthesia for repeated surgical treatment in the presence of infection. *Br J Anaesth.* 1995;75:536-540.
- [15] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:1472-1477.
- [16] Gessler F, Mutlak H, Tizi K, Senft C, et al. Postoperative patient-controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery. *J Neurosurg Spine.* 2016;24:965-970.

1.11. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, PERSONAL

Autores: Eleftherios Tsiridis, Daniel Del Gaizo, Eustathios Kenanidis, Christos Topalis

PREGUNTA 1: ¿El número de personas en el quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP? Si es así, ¿qué estrategias deberían aplicarse para reducir el tráfico en la quirófano?

RECOMENDACIÓN: Sí. El número de individuos en el quirófano (QX) y la apertura de las puertas (AP) durante la artroplastia total (AT) se correlacionan con el número de partículas en el aire en el QX. Las partículas suspendidas en el aire en el quirófano pueden predisponer a infecciones articulares periprotésicas (IAP). Por lo tanto, el tráfico del quirófano debe mantenerse al mínimo. Se deben aplicar múltiples estrategias, que se describen a continuación, para reducir el tráfico en el quirófano durante los procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 2%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado que la cantidad de personas y la apertura de las puertas en el quirófano (QX) interrumpen el flujo de aire [1-4] y, por lo tanto, afectan la calidad del aire en el QX. Sin embargo, no existe un estudio de evidencia de alto nivel para vincular directamente el tráfico en el QX con el desarrollo de las IAP. La naturaleza multivariable de las IAP y su baja incidencia requieren una enorme población de estudio para evaluar directamente la influencia del tráfico en el QX en las IAP, lo cual es técnicamente difícil.

No hay consenso sobre los mejores métodos para comprobar la calidad del aire en el QX [5-9]. Aunque el recuento de partículas es menos exigente y más estandarizado que el análisis microbiológico, la información obtenida es indirecta. Además, los recuentos de partículas en el aire no pueden predecir con precisión la contaminación microbiana del aire del QX [10].

El número de personal en el quirófano, el número de aperturas de puertas se ha reconocido como una fuente importante de aumento de partículas en el aire de QX [5,11,12]. Varios estudios observacionales han demostrado una relación positiva entre el número de individuos en QX y el número de partículas en aerosol en el QX [3,11,13,14]. Ritter *et al.* [15] informaron que los recuentos de bacterias eran 34 veces más altos cuando cinco o más personas estaban presentes, en comparación con un QX vacío.

Las aperturas de las puertas (AP) pueden aumentar las tasas de contaminación por dos mecanismos. En primer lugar, la apertura de las puertas en el quirófano están vinculadas a la cantidad de personal en el quirófano durante las operaciones [16]. En segundo lugar, las aperturas de puertas crean turbulencias entre dos espacios e interrumpen el flujo laminar positivo del QX, lo que posteriormente podría conducir a una propagación más rápida de las bacterias y

partículas en el aire hacia el campo quirúrgico [1,13,17,18]. Andersson *et al.* [14] mostró una correlación positiva entre las tasas de flujo de tráfico de personas en el QX y los recuentos de bacterias en el aire en los procedimientos ortopédicos. También identificaron una correlación directa entre el número de personas presentes en el quirófano y los recuentos de bacterias. Quraishi *et al.* [19] demostraron una correlación directa entre el nivel de actividad del personal de quirófano y la presencia bacteriana en el campo estéril. Además, Lynch *et al.* [20] mostró una relación exponencial entre el número de aperturas de las puertas y el número de personal en el QX. En su serie, una solicitud de información fue la razón principal de la mayoría de las aperturas de puertas.

Varios estudios han evaluado las incidencias y causas de las aperturas de puertas durante las AT electivas [8,18,20-22]. Se han notificado tasas de 0,19/min a 0,65/min para las AT primarias y 0,84/min para las AT de revisión [3,18,20,21]. El mayor porcentaje de aperturas de puertas ocurre durante la pre-incisión [18] o los períodos posteriores a la incisión [10]. La mayor parte del tráfico se compone de enfermeras circulantes, seguidas por representantes de implantes quirúrgicos, y luego el personal de anestesia y ortopedia [18,20,21]. La razón individual más frecuente para las aperturas de puertas es obtener material, junto con la recopilación y transferencia de información. También son motivo de las aperturas de puertas [18,21] el proceso de lavado quirúrgico, la rotación del personal durante los descansos, la conversación con colegas en el pasillo, la coordinación con el personal de enfermería y anestesia. Es importante tener en cuenta que la tasa de tráfico injustificado fue considerablemente alta entre los diferentes estudios [8, 18].

Los estudios experimentales observacionales han evaluado la influencia del tráfico de QX o en el entorno de QX [4,13,23-26]. Mears *et al.* [23] identificaron que las aperturas de puertas en 77 de 191 AT, provocaron que se superara la presión positiva del QX, permitiendo que el flujo de aire retroceda desde el pasillo hacia el QX. Aunque la pérdida de presión positiva del QX fue un fenómeno transitorio, sin embargo, el tiempo necesario para la recuperación de la presurización era desconocido. Por el contrario, Weiser *et al.* [4] informó que la presión positiva no fue superada durante ninguna de las aperturas de puertas de forma individual, sin embargo, encontraron que el aire exterior contaminado entró en el quirófano si se abrían simultáneamente dos puertas. En su estudio, se recuperó la presión del QX aproximadamente 15 segundos después de una apertura de puertas. Apoyaron que la contaminación del QX era más probable que fuera atribuible a los efectos del personal que entra en el QX, en lugar de ser una causa primaria la apertura de puertas. Además, Rezapoor *et al.* [25] demostraron que el flujo de aire laminar protegía contra las influencias negativas del número de personas y, en parte, de las aperturas de puertas. Smith *et al.* [13] también mostraron que las unidades formadoras de colonias de bacterias cultivadas en placas colocadas en cuencos estériles en el quirófano durante la operación, se asociaron significativamente de forma negativa con cualquier aperturas de puertas, y la función del flujo de aire laminar.

Una mayor tendencia de las IAP se asocia con un alto tráfico en QX [2,11,17,27]. Pryor *et al.* [27] demostró una correlación positiva, pero no significativa, entre el número total de personas que entran en el QX y las tasas de infección. En una cohorte de 2.864 pacientes operados, la tasa de infección fue de 1,52% cuando entraban menos de 9 personas y del 6,27% cuando entraban más de 17 personas diferentes en el QX. Los estudios observacionales de corte transversal evaluaron los efectos de las medidas para controlar el tráfico de QX y el número de personas como estrategia preventiva para reducir las IAP [1,8,18,28]. Knobben *et al.* [28] observaron que las medidas sistémicas y de comportamiento en el quirófano, incluida la limitación de la actividad innecesaria y el número de individuos en el quirófano, pueden conducir a una reducción significativa en la incidencia de estancias prolongadas por complicaciones en heridas quirúrgicas y IAP superficiales, así como a una disminución no significativa en las IAP profundas. Sin embargo, fue difícil determinar la influencia de cada medida en los resultados finales.

Se han propuesto numerosas estrategias para reducir el tráfico en QX y la posterior contaminación del entorno de este. Estos incluyen: 1) Limitación del número de personas que están presentes durante los procedimientos ortopédicos (los observadores, residentes, investigadores y proveedores externos deben mantenerse al mínimo) [3,18]; 2) Almacenamiento de los instrumentos de uso frecuente en el quirófano; 3) Educación adecuada del personal de QX con respecto a las posibles asociaciones entre el tráfico de QX y las infecciones [4,13,18,20]; 4) Planificación preoperatoria cuidadosa para tener todos los suministros e implantes necesarios en el QX [18, 26]; 5) Reducción del tráfico en QX mediante intervenciones verbales al personal [1]; 6) Bloqueo de la puerta externa inmediatamente después de la entrada del paciente al quirófano con entrada solo a través de las puertas interiores [4,13,21]; 7) Minimizar la rotación del personal durante cada AT, idealmente a cero [21]; 8) Uso del intercomunicador para la comunicación con la puerta exterior [3]; 9) No se abren puertas para visitas sociales, discusiones clínicas o necesidad de material de anestesia para el siguiente caso; 10) Uso de una alarma de puerta para disminuir las aperturas de puertas [29]; 11) Prohibición de que el personal entre o salga del quirófano innecesariamente; y 12) Abrir el equipo necesario lo más cerca posible del momento de la incisión, para reducir la exposición de los instrumentos estériles al aumento del tráfico [18].

REFERENCIAS

- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:890-895. doi:10.1080/00365540701387056.
- Teter J, Guajardo I, Al-Rammah T, Rosson G, Perl TM, Manahan M. Assessment of operating room airflow using air particle counts and direct observation of door openings. *Am J Infect Control.* 2017;45:477-482. doi:10.1016/j.ajic.2016.12.018.
- Weiser M, Shemesh S, Chen D, Bronson M, Moucha C. The effect of door opening on positive pressure and airflow in operating rooms. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:e105-e113. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00891.
- Scaltriti S, Cencetti S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2007;66:320-326. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.019.
- Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: A study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control.* 2010;38:199-204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.
- Birgand G, Toupet G, Rukly S, Antoniotti G, Deschamps MN, Lepelletier D, et al. Air contamination for predicting wound contamination in clean surgery: A large multicenter study. *Am J Infect Control.* 2015;43:516-521. doi:10.1016/j.ajic.2015.01.026.
- Pada S, Perl TM. Operating room myths: What is the evidence for common practices. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28:369-374. doi:10.1097/QCO.000000000000177.
- Tham KW, Zuraimi MS. Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study. *Indoor Air.* 2005;15 Suppl 9:48-57. doi:10.1111/j.1600-0668.2005.00303.x.
- Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Panatto D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can particulate air sampling predict microbial load in operating theatres for arthroplasty? *PLoS One.* 2012;7:e52809. doi:10.1371/journal.pone.0052809.
- Tjader OH, Gabor I. Evaluation of airborne operating room bacteria with a Biap slit sampler. *J Hyg (Lond).* 1980;84:37-40. doi:10.1017/S0022172400026498.
- Malinzak R, Ritter MA. Postoperative wound infection: 35 years of experience. *Orthopedics.* 2006;29:797-798.
- Smith EB, Raphael JJ, Maltenfort MG, Honsawek S, Dolan K, Younkins EA. The effect of laminar air flow and door openings on operating room contamination. *J Arthroplasty.* 2013;28:1482-1485. doi:10.1016/j.arth.2013.06.012.
- Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control.* 2012;40:750-755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.
- Ritter M a, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;147-150.
- Hannsen A, Rand J. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-122.
- Parikh SN, Grice SS, Schnell BM, Salisbury SR. Operating room traffic: is there any role of monitoring it? *J Pediatr Orthop.* 2010;30:617-623. doi:10.1097/BPO.0b013e318e4f3be.
- Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2690-2694. doi:10.1007/s11999-012-2252-4.
- Quraishi Z, Blais F, Sottile W, Adler L. Movement of personnel and wound contamination. *AORN J.* 1983;38:146-147.
- Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, Bitar A, Budhiraj K, Kolla S, et al. Measurement of foot traffic in the operating room: implications for infection control. *Am J Med Qual.* 2009;24:45-52. doi:10.1177/1062860608326419.
- Bédard M, Pelletier-Roy R, Angers-Goulet M, Leblanc PA, Pelet S. Traffic in the operating room during joint replacement is a multidisciplinary problem. *Can J Surg.* 2015;58:232-236. doi:10.1503/cjs.01914.
- Patel P, DiBartola A, Phieffer L, Scharssmidt T, Mayerson JL, Glassman A, et al. Room traffic in orthopedic surgery: a prospective clinical observational study of time of day. *J Patient Saf.* 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000330.
- Mears SC, Blanding R, Belkoff SM. Door opening affects operating room pressure during joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e991-e994. doi:10.3928/01477447-20151020-07.
- Sadrizadeh S, Tammelin A, Ekolind P, Holmberg S. Influence of staff number and internal constellation on surgical site infection in an operating room. *Particuology.* 2014;13:42-51. doi:10.1016/j.partic.2013.10.006.
- Rezapoor M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort MG, Parvizi J. Operating room traffic increases aerosolized particles and compromises the air quality: a simulated study. *J Arthroplasty.* 2018;33:851-855. doi:10.1016/j.arth.2017.10.012.
- Hamilton WG, Balkam CB, Purcell RL, Parks NL, Holdsworth JE. Operating room traffic in total joint arthroplasty: identifying patterns and training the team to keep the door shut. *Am J Infect Control.* 2018;46:633-636. doi:10.1016/j.ajic.2017.12.019.

- [27] Pryor F, Messmer PR. The effect of traffic patterns in the OR on surgical site infections. *AORN J*. 1998;68:649-660. doi:10.1016/S0001-2092(06)62570-2.
- [28] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect*. 2006;62:174-180. doi:10.1016/j.jhin.2005.08.007.
- [29] Eskildsen SM, Moskal PT, Laux J, Del Gaizo DJ. The effect of a door alarm on operating room traffic during total joint arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:e1081-e1085. doi:10.3928/01477447-20171020-03.

Autores: Pier Francesco Indelli, Andrea Baldini

PREGUNTA 2: ¿Aumenta el riesgo de ISQ/IAP cuando el cirujano que realiza el procedimiento de artroplastia tiene una infección respiratoria superior?

RECOMENDACIÓN: Es poco probable que los riesgos de ISQ/IAP aumenten en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos cuando el cirujano o el equipo quirúrgico tienen una infección respiratoria superior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 8%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los informes sobre la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y el VIH de los trabajadores de la salud a pacientes durante procedimientos invasivos han planteado la cuestión de si los médicos infectados con patologías de las vías respiratorias superiores deben realizar procedimientos ortopédicos invasivos, como la artroplastia articular. [1,2]. Se ha sugerido previamente que los cirujanos afectados por el VHB, el VHC y/o el VIH no deben (recomendación fuerte: en contra) realizar una cirugía mayor como una artroplastia articular (ej., cadera, rodilla, hombro y codo), cirugía de columna abierta y/o cirugías pélvicas abiertas, debido al riesgo muy alto de transmisión de la enfermedad a los pacientes [3]. Sin embargo, se sabe muy poco sobre los riesgos de un aumento potencial de ISQ/IAP cuando el cirujano que realiza la artroplastia tiene una infección respiratoria superior. Por otro lado, Navalkele et al. demostraron que las infecciones en el sitio quirúrgico eran más propensas a desarrollarse en pacientes con infecciones del tracto respiratorio dentro de los 30 días previos a la cirugía (20 vs. 6,6%; cociente de probabilidad: 3,42; IC 95%, 1,62-7,22; P = 0,0034) [4].

La contaminación del sitio quirúrgico por partículas en el aire es atribuible en algunos casos al asentamiento directo de las partículas en la herida: las gotas de condensación que miden menos de 5 µm, producidas con tos y estornudos, pueden contaminar el sitio quirúrgico si el cirujano no está aislado por un casco sellado dentro de una bata [5]. Si los principales patógenos responsables del resfriado común, la rinitis y la gripe (rinovirus, coronavirus, virus parainfluenza, virus de la gripe, virus sincitial respiratorio) generalmente no son responsables de las ISQ, otros microorganismos se asocian comúnmente con una enfermedad respiratoria viral: *Staphylococcus aureus*, *Estafilococo coagulasa negativo*, el *Estreptococo*, las bacterias gramnegativas y el SARM (que miden de 0,2 a 5 µm) pueden adherirse a las gotitas de condensación para formar unidades formadoras de colonias (UFC) y ser infecciosos en escenarios de corto alcance (menos de 1 metro), teóricamente conduciendo a ISQ. Los recuentos de salas de operaciones inferiores a 10 UFC son obligatorios para la artroplastia de rodilla y cadera [6].

Un estornudo puede generar hasta 40,000 gotitas, [7] que pueden evaporarse para producir gotitas de 0,5 a 12 µm, mientras que una tos puede generar alrededor de 3.000 núcleos de gotitas, el mismo número que hablar durante 5 minutos [8].

A pesar de todos estos riesgos potenciales, existen pruebas sólidas de que los equipos de protección personal, incluidas batas,

mascarillas y guantes, además de las habituales precauciones de prevención (es decir, lavarse las manos, evitar tocar las membranas mucosas de los ojos, la nariz y la boca), son efectivas para reducir la transmisión de la enfermedad del cirujano al paciente [9,10]. Además, muchos factores ambientales, controlables en un QX estándar, afectan la viabilidad de un agente infeccioso (es decir, la temperatura, la humedad, el flujo de aire y la radiación ultravioleta), lo que reduce aún más los riesgos de transmisión de enfermedades e IAPs [11-14].

Como resultado, llegamos a la conclusión de que el uso generalizado de equipos de protección personal, además de las precauciones habituales de prevención de la transmisión por contacto, protegen al paciente susceptible de la transmisión de la enfermedad y el desarrollo de la IAP. Sin embargo, la falta de evidencia de alto nivel resulta en un nivel moderado de fortaleza para esta recomendación.

REFERENCIAS

- [1] Johnston BL, MacDonald S, Lee S, et al. Nosocomial hepatitis B associated with orthopedic surgery—Nova Scotia. *Can Commun Dis Rep*. 1992;18:89-90.
- [2] Lot F, Segquier JC, Fegueux S, et al. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. *Ann Intern Med*. 1999;130:1-6.
- [3] Reitsma AM, Cloosen ML, Cunningham M, et al. Infected physicians and invasive procedures: safe practice management. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1665-1672.
- [4] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2,255 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2017 Fall; 4(Suppl 1):S101-S102.
- [5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect*. 2003;54:2-9.
- [6] Edmiston Jr CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: is there a risk for infection? *Surgery*. 2005;138:573-579 [discussion 9-82].
- [7] Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies. *Am J Infect Control*. 1998; 26:453-464.
- [8] Fitzgerald D, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2852-2886.
- [9] Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Advisors of expert SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003;361:1519-1520.

- [10] Tang, J.W. et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infect.* 2006;64:100-114.
- [11] Cox CS. The microbiology of air. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's microbiology and microbial infections.* 9th edn. London: Arnold, Oxford University Press; 1998. p. 339-350.

- [12] Goldner JL, Moggio M, Beissinger SF, McCollum DE. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria in the operating room. *Ann NY Acad Sci.* 1980;353:271-284.
- [13] Lowell JD, Kundsinn RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. *Ann NY Acad Sci.* 1980;353:285-293.
- [14] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. *J Hosp Infect.* 1994;28:245-248.

Autores: Teija Puhto, William Griffin

PREGUNTA 3: ¿La técnica, la duración o el agente utilizado por el cirujano y el personal quirúrgico para el lavado de manos altera el riesgo de ISQ/IAP del paciente?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La preparación prequirúrgica de las manos debe realizarse con un lavado tradicional con un jabón antimicrobiano adecuado y agua, o utilizando un agente de limpieza de manos adecuado a base de alcohol.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Se han realizado múltiples revisiones para estudiar este asunto. Ninguna de estas revisiones ha podido mostrar diferencias entre diferentes técnicas antisépticas del lavado de las manos en las tasas de ISQ. Existe evidencia que promueve frotarse las manos con productos con base de alcohol (ABHR). Los ABHR reducen las unidades formadoras de colonias (UFC) en las manos mejor que el lavado tradicional y los ABHR causan menos daño a la piel en comparación con los exfoliantes tradicionales [1-7].

Se publicó una revisión de la base de datos Cochrane en 2016, que evalúa el efecto de diferentes antisepsias de las manos en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Compararon los efectos de diferentes técnicas (es decir, frotarse las manos con solución alcohólica versus el lavado de manos), productos (es decir, diferentes formulaciones de ABHR contra jabón simple y jabón medicado) y los tiempos de aplicación para el mismo producto. La conclusión fue que no hay pruebas firmes de que un tipo de antisepsia de las manos sea mejor que otro para reducir las ISQ [2].

La revisión concluye que existe evidencia de que la capacidad de la antisepsia manual para reducir las UFC es diferente, pero los resultados clínicos de estos hallazgos no están claros. Los exfoliantes con gluconato de clorhexidina (CHG) pueden reducir el número de UFC en las manos en comparación con los exfoliantes con povidona yodada (PVPI). Las exfoliaciones con alcohol e ingredientes antisépticos adicionales pueden reducir las UFC en comparación con los exfoliantes acuosos [2].

Esta revisión también evaluó la duración de la antisepsia de las manos y concluyó que un lavado de tres minutos reducía las UFC en la mano en comparación con un lavado de dos minutos, pero esta era una evidencia de muy baja calidad. Además, los hallazgos sobre un lavado inicial más largo y las duraciones de lavado subsiguientes no son consistentes. Tampoco está claro si los palillos para limpiar las uñas y los cepillos tienen un impacto en el número de UFC que quedan en la mano. La revisión Cochrane establece que casi todos los estudios disponibles para tomar decisiones sobre la antisepsia de manos fueron de calidad baja o muy baja [2].

Las recomendaciones de la OMS sobre medidas preoperatorias para la prevención de ISQ también se publicaron en 2016, que establecen que la evidencia general (calificada como de calidad moderada) no mostró diferencias entre el ABHR y el lavado de manos para

reducir las ISQ. También concluyeron que los estudios que utilizan UFC en manos de los participantes como el resultado, mostraron que algunos ABHR son más efectivos que el lavado con agua y jabón antiséptico o jabón solo. Sin embargo, la relevancia de este resultado para los riesgos de las ISQ es incierta [1].

Oriel *et al.* publicó un estudio en 2017 en el que los autores informaron la incidencia de ISQ después de introducir ABHR como alternativa a los exfoliantes quirúrgicos acuosos tradicionales. Las tasas de ISQ para el lavado tradicional (n = 4.051) y ABHR (n = 2.293) fueron similares (1,8 vs. 1,5%; p = 0,31) [6,7].

Además, en 2016, Oriel e Itani encontraron que ninguno de los estudios de ISQ ha mostrado ningún beneficio de un tipo de producto sobre otro, a pesar de que la literatura muestra la inferioridad de PVPI tanto para CHG como para alcohol etílico. El alcohol etílico a menudo supera a CHG en pruebas no clínicas *in vivo*. Tanto los ABHR como los lavados con CHG se prefieren al PVPI para la antisepsia quirúrgica de la mano [3].

En 2015, Shen *et al.* realizó un estudio para comparar un lavado quirúrgico convencional frente a un ABHR para evaluar la eficacia antimicrobiana. Se tomaron muestras de las manos para cultivos antes y después de las operaciones. Las tasas de cultivo positivo de ABHR fueron 6,2% antes de las operaciones y 10,8% después de las operaciones. Ambas tasas fueron más bajas que el lavado quirúrgico convencional, 47,6% antes de las operaciones (p < 0,001) y 25,4% después de las operaciones (p = 0,03). El análisis multivariado mostró que el ABHR era un factor protector importante para los cultivos de mano positivos [5].

Liu *et al.* publicó una revisión en 2016 en la que los autores estudiaron las influencias de diferentes antisepsias de las manos sobre las tasas de ISQ y la integridad de la piel. Abogan por ABHR porque parece causar menos daño a la piel que los protocolos de exfoliación tradicionales, pero es tan efectivo como la exfoliación tradicional. Algunos estudios han demostrado un cumplimiento relativamente deficiente respecto al tiempo y las técnicas de lavado óptimos por parte del personal que usa un cepillo, y el personal que prefiere usar ABHR [4].

REFERENCIAS

- [1] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures

- for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [2] Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;CD004288. doi:10.1002/14651858.CD004288.pub3.
- [3] Oriel BS, Itani KMF. Surgical hand antisepsis and surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17:632–644. doi:10.1089/sur.2016.085.
- [4] Liu LQ, Mehigan S. The effects of surgical hand scrubbing protocols on skin integrity and surgical site infection rates: a systematic review. *AORN J*. 2016;103:468–482. doi:10.1016/j.aorn.2016.03.003.
- [5] Shen NJ, Pan SC, Sheng WH, Tien KL, Chen ML, Chang SC, et al. Comparative antimicrobial efficacy of alcohol-based hand rub and conventional surgical scrub in a medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48:322–328. doi:10.1016/j.jmii.2013.08.005.
- [6] Oriel BS, Chen Q, Wong K, Itani KMF. Effect of hand antisepsis agent selection and population characteristics on surgical site infection pathogens. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:413–418. doi:10.1089/sur.2016.125.
- [7] Oriel BS, Chen Q, Itani KM. The impact of surgical hand antisepsis technique on surgical site infection. *Am J Surg*. 2017;213:24–29. doi:10.1016/j.amjsurg.2016.09.058.

● ● ● ● ●

Autores: Rajeev Sharma, Naasha Talati, Paul Manner, Kier Blevins

PREGUNTA 4: ¿El tipo de gorro que usa el personal de el quirófano (QX) es importante?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La evidencia sugiere que, dado que la higiene normal, como lavarse con champú y ducharse a diario, no produce descontaminación bacteriana del personal de quirófano, es prudente alguna forma de cobertura de la cabeza desechable. Se desconoce si esto es mejor con la forma de un gorro, un gorro tipo “*bouffant*” o un casco. Recomendamos que se cubra todo el cuero cabelludo, las orejas y el vello facial.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El cabello humano sirve como depósito para la eliminación de bacterias y como fuente potencial de contaminación en el quirófano [1]. Summers *et al.* [1] cultivaron bacterias en el cabello de los pacientes hospitalizados, el personal del hospital y los pacientes ambulatorios, y las compararon con el portador nasal y descubrieron que la colonización por *Staphylococcus aureus* era incluso más común en el cabello del cuero cabelludo que en las fosas nasales. Es crítico determinar el gorro quirúrgico más apropiado para limitar la propagación bacteriana y la descamación de la piel/cabello del personal en el quirófano a fin de minimizar la contaminación potencial, incluso con la mayoría de los sistemas de ventilación modernos [2].

Un estudio realizado en 1991 recomendó la interrupción de la colocación de gorros para el personal de quirófano (QX) y determinó que la ventilación adecuada y el flujo laminar eran suficientes para combatir la contaminación microbiana, ya que los autores no encontraron reducciones significativas en los recuentos microbianos de aire con el uso de gorros [3]. Sin embargo, la evidencia conflictiva surgió cuando un estudio de Fridberg *et al.* [4] demostraron que los contaminantes en el aire eran de 3 a 5 veces ($p < 0,001$) mayores en comparación con la ausencia de gorro. Además, encontraron que la contaminación de la herida sin el uso de gorros aumentó en 60 veces, en comparación con el uso de algún sistema de cobertura de la cabeza. Los autores concluyeron que las unidades de flujo laminar deberían ser cuestionadas con respecto a la sustitución del uso de gorros y en el riesgo de contaminación del campo quirúrgico.

En la actualidad, hay pocos estudios publicados en la última década que comparen diferentes tipos de gorros, sus efectos en el recuento de bacterias en el ambiente de quirófano y la esterilidad del sitio quirúrgico. Un estudio reciente de Markel *et al.* [5] investigaron el grado de contaminantes en el aire con diferentes coberturas para la cabeza (gorras de cráneo desechables, gorros tipo “*bouffant*” desechables y gorras de tela tipo capelina en el quirófano durante procedimientos quirúrgicos simulados estandarizados. Midiaron el número de partículas con un tamaño de $0,5 \mu$ y $1,0 \mu$, y encontraron que había un número significativamente mayor de partículas en el aire cuando se usaban gorros desechables en comparación con los gorros quirúrgicos de tela ($p < 0,05$). No se observaron diferencias

significativas en las partículas en el aire después del análisis activo, al comparar gorros tipo “*bouffant*” con gorros quirúrgicos desechables. Sin embargo, para el análisis de placa de siembra pasiva, se determinó que los gorros de estilo “*bouffant*” permitían una cantidad significativamente mayor de desprendimiento de microorganismos en el campo estéril, en comparación con los gorros desechables ($p < 0,05$). Concluyeron que los gorros tipo “*bouffant*” desechables tenían una mayor permeabilidad/porosidad, y produjeron niveles más altos de desprendimiento de bacterias en el quirófano. Apoyaron el uso de gorros tipo capelina para reducir el riesgo potencial de contaminación por parte del cuero cabelludo. Esto, sin embargo, va en contra de la recomendación de la Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias (AORN) para que el personal de quirófanos use gorros tipo “*bouffant*”. Se debe considerar que el resultado estudiado fue la contaminación *in vitro* en comparación con las ISQ reales observadas en pacientes quirúrgicos [6].

Más recientemente, un estudio de Kothari *et al.* [7] reveló que las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) no fueron significativamente diferentes ($p = 0,016$) en los casos quirúrgicos en los que los cirujanos asistentes usaron gorros tipo “*bouffant*” (8%) en comparación con aquellos en los que los cirujanos usaron gorros quirúrgicos tipo capelina (5%). Los autores analizaron los datos de un ensayo prospectivo aleatorizado anterior sobre las ISQ de acuerdo con la cobertura del pelo en una multitud de especialidades quirúrgicas y en más de 1.500 pacientes. Estos hallazgos contrastan con los hallazgos de los estudios de Markel *et al.* [6] y Kothari *et al.* [7], que aboga por que el personal del quirófano eligiera el atuendo de cabeza basado en la preferencia, ya que la elección de la prenda de cabeza no jugó un papel en el desarrollo de ISQ tanto superficiales como profundas [5,7].

Se puede concluir que, debido a la escasez de publicaciones recientes que abordan el uso de diferentes gorros quirúrgicos en el impacto de la propagación de bacterias/partículas en el aire y el potencial de ISQ en el quirófano, se recomienda que se realicen más investigaciones para justificar las recomendaciones con respecto a los gorros en el quirófano. Claramente, un ensayo aleatorio de cobertura versus ninguna cobertura, no sería ético de realizar. Sin

embargo, existen pruebas suficientes para sugerir que las bacterias grampositivas a menudo se transmiten de la piel de la cara, el cabello y las orejas del personal del hospital. Varios estudios informan sobre infecciones del sitio quirúrgico con cepas bacterianas únicas asociadas con miembros portadores de estas cepas identificados del equipo quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Summers MM, Lynch PF, Black T. Hair as a reservoir of staphylococci. *J Clin Pathol.* 1965;18:13-15.
- [2] Gordon RJ, Bannister GC, Bowker KE, Mason AC, Cheung LL, Eames R. Headwear in laminar flow operating theatres. *J Hosp Infect.* 2009;73:289-291. doi:10.1016/j.jhin.2009.08.001.
- [3] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;19:175-180.
- [4] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect.* 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
- [5] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. *J Am Coll Surg.* 2017;225:573-581. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.014.
- [6] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: surgical attire. *AORN J.* 2015;101:188-197. doi:10.1016/j.aorn.2014.12.003.
- [7] Kothari SN, Borgert AJ, Kowalski TJ. Bang your head—bouffant vs skull caps and impact on surgical site infections: does it really matter? *J Am Coll Surg.* 2017;225:e20. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.574.



Autores: Kevin Tetsworth, Rjajendra Shetty, Matthew Wilson, Toby Jennison

PREGUNTA 5: ¿Deben los cirujanos y el personal en la sala de operaciones usar máscara y gorro en la sala de operaciones?

RECOMENDACIÓN: Sí. Se presume que el uso de mascarillas quirúrgicas (MQX) y gorras por parte del personal en el quirófano reduce la frecuencia de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Hay una escasez de datos, con pocos estudios que abordan este tema. El estándar establecido desde hace mucho tiempo de mascarillas y gorras quirúrgicas en la sala de operaciones debe continuar a pesar de la falta de pruebas sólidas que demuestren la eficacia clínica y la falta de pruebas convincentes para alterar la práctica clínica actual. La evidencia del papel potencial de las mascarillas quirúrgicas en la protección del personal contra el material infeccioso encontrado en la sala de operaciones también es controvertida. En ausencia de evidencia clínica convincente, ya sea a favor o en contra del uso de máscaras y gorras en el quirófano, es recomendable, en este momento, seguir las normas locales o nacionales de salud y seguridad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado. Se publican resultados conflictivos del estudio. Es probable que la investigación adicional tenga un efecto importante en nuestra confianza en la respuesta, y puede cambiar esta recomendación. La evidencia actualmente está respaldada solo por estudios observacionales, sin estudios controlados aleatorizados u otros estudios de alto nivel disponibles.

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

JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos y enfermeras suelen usar mascarillas y gorros desechables en la sala de operaciones. Se piensa que el propósito de las mascarillas es doble: 1) para evitar el paso de bacterias de la nariz y la boca del cirujano a la herida del paciente; y 2) para proteger la cara del cirujano de los aerosoles y salpicaduras del paciente. Se piensa que las mascarillas hacen que las infecciones de heridas después de la cirugía sean menos probables. Sin embargo, las máscaras que se usan incorrectamente pueden, paradójicamente, aumentar la probabilidad de que la herida se contamine con la piel y los residuos. No está claro si al usar mascarillas, el equipo quirúrgico aumenta o disminuye el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico en pacientes que se someten a cirugías limpias, incluidas artroplastias articulares electivas [1].

Las infecciones que se producen en una herida creada por un procedimiento quirúrgico invasivo se conocen como infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Las infecciones postoperatorias de la herida aumentan el tiempo de hospitalización y, como es previsible, aumentan sustancialmente los costos. Las ISQ representan una fracción marcada de las infecciones asociadas a la atención de la salud, y pueden asociarse con una morbilidad considerable, con estimaciones de que más de un tercio de las muertes postoperatorias son atribuibles, al menos en parte, a las ISQ. En el quirófano, por lo tanto, existen muchos procedimientos y prácticas para reducir la probabilidad de transferencia de material infeccioso entre el personal del quirófano y los pacientes [2].

Las mascarillas quirúrgicas (MQX) proporcionan una barrera física entre las bacterias de origen orofaríngeo y nasofaríngeo y una

herida abierta del paciente. Además, las MQX protegen potencialmente al personal de quirófano al proporcionar una barrera física contra las salpicaduras de fluidos corporales infecciosos del paciente. El uso de una MQX en el quirófano es una de las muchas prácticas preventivas de larga data, pero la controversia aún existe en cuanto a la efectividad clínica de los MQX para reducir la frecuencia de las ISQ. Sin embargo, las MQX desechables de uso general no están diseñados específicamente para proteger al usuario de partículas infecciosas en el aire [3].

La "Guía para la Prevención de infecciones en Sitios Quirúrgicos [4] de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) de 1999, recomienda fuertemente el uso de MQX para la prevención de las ISQ. La "Guía para la Protección del Aislamiento" de los CCPE de 2007 [5] reiteró el uso recomendado de diferentes calidades de MQX para procedimientos estériles, sin agregar ningún dato científico nuevo que respalde esta recomendación. La mayoría de las directrices internacionales reconocen la controversia que rodea el uso de MQX desechables [6,7], sin evidencia clínica o experimental clara de que el uso de éstas disminuya efectivamente la incidencia de ISQ. La incidencia de ISQ es, en sí misma, dependiente de muchas otras variables, en particular el estado inmunológico del paciente y el comportamiento del equipo quirúrgico en y alrededor del campo quirúrgico.

La revisión sistemática realizada por Lipp y Edwards [8] incluyó a 2.106 pacientes que se sometieron a cirugías electivas limpias. La cirugía limpia se define como una cirugía en la que no se encuentra inflamación y no se ingresa a los tractos alimentario, respiratorio

y genitourinario. La conclusión del estudio no fue clara si el uso de mascarillas quirúrgicas por parte del equipo quirúrgico aumentó o disminuyó los riesgos de infecciones en el sitio quirúrgico. La revisión sistemática por Bahli [9] incluyó datos sobre 8.311 pacientes que se sometieron a cirugías electivas, y concluyó que la evidencia sobre la eficacia de las mascarillas quirúrgicas para prevenir infecciones postoperatorias de la herida en cirugía electiva no es concluyente. En este momento, por lo tanto, todavía es difícil recomendar cambiar las prácticas clínicas establecidas de usar mascarillas en los quirófanos sobre la base de la evidencia actual.

El tema del uso de gorros en el quirófano ha sido muy controvertido, y la calidad de los datos utilizados para respaldar la política del quirófano relacionada con este tema es marginal. Un estudio de Humphries *et al.* realizado en 1991, sugirió que el uso de cualquier tipo de gorro en la sala de operaciones no disminuyó los recuentos de bacterias. Sin embargo, el uso de técnicas de ventilación adecuadas redujo drásticamente estos recuentos, y los autores concluyeron que los individuos que no se habían lavado no necesitaban usar gorros porque la ventilación adecuada probablemente contrarrestaba cualquier desprendimiento de bacterias [10]. Diez años más tarde, sin embargo, un estudio conflictivo de Friberg *et al.* demostró un aumento de 2 a 5 veces en la contaminación bacteriana en sitios al azar en toda la sala de operaciones cuando no se usaba el gorro, y un aumento de 60 veces en la contaminación en el lecho de la herida [11]. Teniendo en cuenta estos resultados, es evidente que el uso de cobertores de cabello disminuye notablemente la probabilidad de propagar fómites y detritus en una herida quirúrgica abierta. Sin embargo, sigue siendo incierto si esto se traduce en un mayor riesgo de ISQ e infección articular periprotésica, ya que no se ha realizado ningún estudio que examine específicamente esta posibilidad.

Humphreys *et al.* realizaron cultivos de aire en un quirófano sellado cuando los voluntarios llevaban capuchas quirúrgicas o no cubrían la cabeza. Los investigadores encontraron pequeños efectos de la cobertores de cabeza en los cultivos volumétricos de muestreo de aire (es decir, no se utilizaron placas de sedimentación para simular la sedimentación de bacterias cerca de un lecho quirúrgico). Sin embargo, los investigadores concluyeron que el personal que asiste en el procedimiento quirúrgico debería continuar usando cubiertas para la cabeza [10]. Markel *et al.* [12] observó que los sombreros desechables de estilo “*bouffant*” tenían una alta permeabilidad, mayor penetración de partículas y mayor porosidad, lo que lleva a niveles más altos de contaminación bacteriana y partículas en un entorno dinámico de quirófano. En comparación con los gorros desechables, los gorros estilo “*bouffant*” no pueden considerarse superiores. Además, si se lava correctamente, el uso de gorros de tela pueden producir una mejor esterilidad en comparación con los sombreros “*bouffant*” desechables estándar.

Se presume que el uso de mascarillas y gorros quirúrgicos por parte del personal en el quirófano reduce la frecuencia de las infecciones del sitio quirúrgico. Aunque hay una escasez de datos sólidos sobre este tema, no hay evidencia persuasiva que indique alguna razón para alterar las prácticas clínicas. La práctica de larga data de usar mascarillas quirúrgicas y gorros en el quirófano debe continuar, a pesar de la falta de pruebas clínicas sólidas que respalden su uso. La evidencia que respalda el papel potencial de las mascarillas quirúrgicas para proteger al personal del material infeccioso encontrado en la sala de operaciones también es controvertida. En ausencia de pruebas clínicas sólidas a favor o en contra del uso de máscaras y gorros en el quirófano, es recomendable, en este momento, seguir las normas locales o nacionales de salud y seguridad.

REFERENCIAS

- [1] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [2] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection.* London: RCOG Press; 2008.
- [3] Skinner MW, Sutton BA. Do anaesthetists need to wear surgical masks in the operating theatre? A literature review with evidence-based recommendations. *Anaesth Intensive Care.* 2001;29:331-338.
- [4] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [5] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control.* 2007;35:S65-S164. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.007.
- [6] Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Infection control in anaesthesia.* *Anaesthesia.* 2008;63:1027-1036. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05657.x.
- [7] Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2007;65 Suppl 1:S1-64. doi:10.1016/S0195-6701(07)60002-4.
- [8] Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub2.
- [9] Bahli ZM. Does evidence based medicine support the effectiveness of surgical facemasks in preventing postoperative wound infections in elective surgery? *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21:166-170.
- [10] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;19:175-180.
- [11] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect.* 2001; 47:110-115.
- [12] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. *J Am Coll Surg.* 2017;225:573-581. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.014.



PREGUNTA 6: ¿La presencia de vello facial expuesto (barba y bigote) en el personal del quirófano o el cirujano influye en la tasa de Infección del Sitio Quirúrgico/Infección Articular Periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Aunque el vello facial puede aumentar el riesgo de contaminación bacteriana en ciertas circunstancias, lo ideal sería evaluar los riesgos en el contexto del enmascaramiento, con y sin cobertores no estériles, donde existen datos limitados y contradictorios.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

El vello facial tiene el potencial de albergar bacterias patógenas, e incluso con la higiene habitual, el desprendimiento de bacterias de estas fuentes puede provocar una contaminación que puede provocar una infección durante los procedimientos quirúrgicos. En cualquier momento, la superficie interna de la mascarilla quirúrgica del personal de la sala de operaciones contiene hasta 100 veces la cantidad de bacterias presentes en el piso de la sala de operaciones [1]. Sin embargo, incluso después del advenimiento estricto de las políticas de quirófano que obligan a cubrir la cabeza expuesta y el vello facial, ha habido poca o ninguna evidencia de disminución de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) [2]. Para los cirujanos y el personal ya lavado, sigue siendo un tema controvertido si las barbas y el vello facial expuesto predisponen a los pacientes a mayores riesgos de infecciones en la sala de operaciones [3]. Un estudio que examinó la contaminación relativa del aire en los quirófanos mostró que de los que eran portadores de *Staphylococcus aureus* (4% de $n=3,039$), el 15,5% de estos sujetos tenían *Staphylococcus aureus* colonizando en sus barbas [4].

En un estudio de Parry *et al.* investigaron el desprendimiento de bacterias aeróbicas en 10 hombres barbudos, 10 con afeitado limpio y 10 mujeres midiendo las unidades formadoras de colonias (UFC), después de hacer que cada cohorte haga movimientos faciales estandarizados sobre las placas de agar mientras estaban descubiertos, cubiertos y en capuchas quirúrgicas [5]. Descubrieron que las UFC y el desprendimiento de bacterias en el grupo barbudo no eran mayores en comparación con el grupo de afeitado limpio cuando estaban cubiertos (1,6 vs. 1,2 UFC, $p=0,9$), sin cubrir (9,5 vs. 3,3 UFC, $p=0,1$) o en capuchas quirúrgicas (0,9 vs. 1,3 UFC, $p=0,6$). Además, encontraron que el uso de las capuchas quirúrgicas no disminuyó el número total de bacterias aisladas por sujeto, con una media de 1,1 UFC mientras estaban cubiertas versus 1,4 UFC con la máscara sola ($p=0,5$). Los sujetos no cubiertos arrojaron una media de 6,5 UFC más que el número eliminado por los cubiertos ($p=0,02$) o encapuchados ($p=0,01$). Los autores también encontraron que cuando los participantes estaban estratificados por la longitud de la barba, los que tenían barbas de 20 mm o más, desprendían más que los sujetos que estaban bien afeitados cuando estaban desmascarados (18 vs. 3,3 UFC, $p=0,03$), pero esta diferencia se eliminó con la adición de una máscara. Los autores concluyeron que las barbas en un entorno quirúrgico no parecen agregar ningún riesgo definitivo de desprendimiento de bacterias en comparación con aquellos que no tienen vello facial, cuando se utilizan recubrimientos faciales adecuados.

A la inversa, un estudio de McLure *et al.* encontraron que los hombres barbudos arrojaban significativamente más bacterias que

los bien afeitados ($p=0,01$) o las mujeres ($p=0,01$) en reposo con máscaras [6]. También examinaron los efectos de la dermoabrasión debida a los ajustes de la mascarilla y al movimiento de la propagación de bacterias en las personas con y sin vello facial en un estudio de 10 hombres barbudos, 10 afeitados y 10 mujeres que llevaban máscaras sobre las placas de agar. Los autores recomendaron evitar los comportamientos que fomentan el movimiento innecesario de la mascarilla y concluyeron que podría ser recomendable eliminar el vello facial en un entorno quirúrgico debido al riesgo potencial de desprendimiento de bacterias.

Como alternativa a la eliminación del vello facial, se pueden considerar las capuchas quirúrgicas no estériles que se usan junto con las mascarillas. En un estudio que examinó la transmisión de bacterias y partículas por vía aérea durante las operaciones simuladas estandarizadas ($n=30$), hubo un aumento de hasta 60 veces en la tasa de sedimentación bacteriana ($p<0,01$) que se encontró en las heridas quirúrgicas cuando no se cubre la cabeza (Se usaron una máscara desechable/máscara facial triple laminar o un sistema de aspiración con casco esterilizado [7]). Por lo tanto, independientemente de si el vello facial está presente o no, puede ser necesario, bajo circunstancias específicas, tener algún tipo de gorro durante los procedimientos quirúrgicos para el personal lavado.

REFERENCIAS

- [1] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveillance of bacterial colonization in operating rooms. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:345-351. doi:10.1089/sur.2012.134.
- [2] Farach SM, Kelly KN, Farkas RL, Ruan DT, Matroniano A, Linehan DC, et al. Have recent modifications of operating room attire policies decreased surgical site infections? an American College of Surgeons NSQIP review of 6,517 patients. *J Am Coll Surg*. 2018;226:804-813. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.005.
- [3] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [4] Huijsmans-Evers AG. Results of routine tests for the detection of dispersers of *staphylococcus aureus*. *Arch Chir Neerl*. 1978;30:141-150.
- [5] Parry JA, Karau MJ, Aho JM, Taunton M, Patel R. To beard or not to beard? bacterial shedding among surgeons. *Orthopedics*. 2016;39:e290-e294. doi:10.3928/01477447-20160301-01.
- [6] McLure HA, Mannam M, Talboys CA, Azadian BS, Yentis SM. The effect of facial hair and sex on the dispersal of bacteria below a masked subject. *Anaesthesia*. 2000;55:173-176.
- [7] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of headgear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect*. 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.



Autores: Kier Blevins, Annette W.-Dahl, Parag Sancheti

PREGUNTA 7: ¿La adherencia estricta de no usar atuendo quirúrgico fuera del hospital o fuera del área restringida del Quirófano reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que el personal del quirófano que use un atuendo que haya estado en contacto con áreas fuera del ambiente restringido del quirófano no use el mismo atuendo durante la artroplastia electiva o los procedimientos ortopédicos complejos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de vestimenta de quirófano estandarizada se ha implementado para ayudar a reducir el desprendimiento y descamación de células y bacterias humanas de la piel del personal en el restringido entorno hospitalario [1-3]. Las instituciones específicas también se han propuesto reducir la contaminación al exigir el uso de cobertores y batas sobre la vestimenta limpia al salir de entornos hospitalarios restringidos, como el quirófano [1-3].

Varias instituciones utilizan estos protocolos hasta la fecha, incluso a la luz de los datos deficientes sobre si el atuendo de cirugía usado fuera de estos entornos desempeña un papel en el desarrollo de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y/o infecciones articulares periprotésicas (IAP). Un informe del Grupo de trabajo de la Sociedad de Infecciones Hospitalarias en 2002 examinó los comportamientos habituales y los numerosos estudios sobre los métodos de esterilidad en la sala de operaciones [4]. Concluyeron que había poca o ninguna evidencia concreta que demuestre que el uso de atuendo de quirófano en entornos externos sin restricciones hospitalarias y el regreso sin cambios de ropa condujeran a un aumento en las ISQ y las tasas de infecciones de heridas [4].

Se han realizado algunos estudios que examinan cómo la vestimenta quirúrgica y la vestimenta hospitalaria recolectan contaminantes al viajar fuera del hospital y las áreas restringidas de quirófano. Un estudio prospectivo cruzado realizado por Hee *et al.* examinó muestras de telas de la vestimenta de 16 anestesiólogos divididos en 3 cohortes que habían usado sus batas en diferentes entornos (Grupo 1: quirófano solamente, Grupo 2: quirófano y salas de hospital, Grupo 3: quirófano, salas de hospital y despachos ambulatorios) en un esfuerzo por determinar el nivel de contaminación como resultado de diferentes factores ambientales [5].

Se recogieron muestras de tejido para el análisis microbiológico del tórax, la cintura y la cadera de cada anestesiólogo en el transcurso de un día laboral de 8 horas cada 150 minutos. El grupo determinó que no había diferencias significativas en los recuentos de colonias bacterianas entre las tres cohortes en la comparación de las unidades formadoras de colonias bacterianas (UFC) ($p = 0,669$ para el Grupo 1: 16,8 UFC vs. Grupo 2: 15,3 UFC; $p = 0,942$ para el Grupo 1: 16,8 (IC del 95% [9,8, 23,8]) UFC frente al Grupo 3: 17,1 UFC (IC del 95% [10,1, 24,1]), y $p = 0,616$ para el Grupo 2: 15,3 UFC (IC del 95% [8,3, 22,3]) vs. Grupo 3: 17,1 UFC (IC del 95% [10,1, 24,1]) [5]. Además, un estudio de Sivanandan y otros examinó el nivel de contaminación de la prenda comparando las placas de agar de sangre presionadas contra el atuendo de quirófano de veinte médicos (a intervalos de 2 horas durante un período de 8 horas) que habían usado petos quirúrgicos dentro y fuera de las áreas designadas [6]. Sus resultados también sugirieron que los niveles de contaminación eran comparables entre los grupos que usaron vestimenta quirúrgica dentro de las áreas restringidas y los que la usaron vestimenta fuera de estos [6].

Se observaron resultados similares en un estudio de Kaplan *et al.*, que compararon piezas de tejido analizadas por cultivos tradicionales en médicos que usaban batas dentro y fuera de las zonas designadas (incluso fuera del hospital) y también con/sin prendas de cobertura fuera de las áreas asignadas [7]. Los resultados se basaron en un total de 75 participantes que cada uno proporcionó muestras de telas de dos sitios que se creía que representaban áreas de contaminación probable. En total, se recolectaron 150 muestras durante el proyecto, 50 de cada lado de estudio. Los tres grupos estaban compuestos de la siguiente forma: Grupo 1: vestimenta que se usan en las áreas designadas y se usó una cubierta protectora cuando se encontraban fuera de estas zonas y nunca abandonaron el hospital; Grupo 2: vestimenta que se usan en las áreas designadas y afuera sin cobertura protectora y nunca abandonaron el hospital; Grupo 3: vestimenta llevadas dentro/fuera de las áreas designadas sin cobertura protectora y se les permitió salir del hospital. El porcentaje de muestras de agar con crecimiento (a las 24 y 48 horas) para las diversas muestras de tejido tomadas de cada grupo fue el siguiente: Grupo 1, 47 y 66%; Grupo 2, 38 y 56%; y Grupo 3, 56 y 70% de muestras de agar con crecimiento [7]. Los autores determinaron que el uso de prendas de cobertura sobre la vestimenta quirúrgica no redujo los índices de contaminación, y que no hubo diferencias significativas ($p = 0,55$) en grupos con vestimenta fuera del hospital y fuera de las zonas restringidas [7].

En contraste con los estudios mencionados, un estudio de Mailhot *et al.*, Con un diseño similar al de Kaplan *et al.*, Encontró que había diferencias significativas en las tasas de contaminación de la vestimenta quirúrgica de enfermeras con prendas cubiertas en comparación con las que no tenían cobertura cuando se usan en áreas no designadas fuera de las zonas de uso de ropa quirúrgica [8]. Esto sugirió que el uso de prendas de cobertura puede ayudar a disminuir las tasas de contaminación de las prendas cuando se usa vestimenta quirúrgica fuera de las áreas restringidas. Sin embargo, sigue sin decidirse si esto podría reducir la probabilidad de que los pacientes desarrollen ISQ/IAP en este contexto.

En general, los estudios mencionados examinaron las tasas de contaminación para los trajes limpios, y no cómo esto afectó los resultados para los pacientes con respecto a las ISQ/IAP. Los estudios que evalúan directamente si el atuendo usado fuera del hospital y/o fuera del área quirúrgica restringida y en relación con la incidencia de ISQ/IAP aún no se han publicado. Hasta que se presenten pruebas concluyentes, el atuendo usado fuera de la sala de operaciones sigue siendo una fuente potencial de contaminación quirúrgica.

REFERENCIAS

- [1] Lafrenière R, Bohnen JM, Pasięka J, Spry CC. Infection control in the operating room: current practices or sacred cows? *J Am Coll Surg.* 2001;193:407-416.
- [2] Mitchell NJ, Evans DS, Kerr A. Reduction of skin bacteria in theatre air with comfortable, non-woven disposable clothing for operating-theatre staff. *Br Med J.* 1978;1:696-698.

- [3] Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P, Humphreys H. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the hospital infection society working party on infection control in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2002;51:241-255.
- [4] Roxburgh M, Gall P, Lee K. A cover up? Potential risks of wearing theatre clothing outside theatre. *J Perioper Pract.* 2006;16:30-33, 35-41. doi:10.1177/175045890601600104.
- [5] Hee HI, Lee S, Chia SN, Lu QS, Liew AP, Ng A. Bacterial contamination of surgical scrub suits worn outside the operating theatre: a randomised crossover study. *Anaesthesia.* 2014;69:816-825. doi:10.1111/anae.12633.
- [6] Sivanandan I, Bowker KE, Bannister GC, Soar J. Reducing the risk of surgical site infection: a case controlled study of contamination of theatre clothing. *J Perioper Pract.* 2011;21:69-72. doi:10.1177/175045891102100204.
- [7] Kaplan C, Mendiola R, Ndjatou V, Chapnick E, Minkoff H. The role of covering gowns in reducing rates of bacterial contamination of scrub suits. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1154-1155.
- [8] Mailhot CB, Slezak LG, Copp G, Binger JL. Cover gowns. Researching their effectiveness. *AORN J.* 1987;46:482-490.

● ● ● ● ●

Autores: T. David Tarity, Rami Sorial, Oliver Enke, Rahul Sharma

PREGUNTA 8: ¿El estado de colonización del personal de quirófano con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SARM/SERM) afecta la tasa hospitalaria de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Si bien se ha informado previamente que el personal del quirófano contribuye a la contaminación ambiental, la literatura proporciona datos insuficientes para establecer correlaciones sólidas entre la colonización del personal de la sala de operaciones con SARM/SERM y el potencial de aumento de infecciones en pacientes después de procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) es una fuente común de infecciones nosocomiales, y se ha informado como una causa potencial de ISQ e IAP que llevan a complicaciones mayores [1,2]. Se estima que la prevalencia de colonización por SARM en trabajadores de la salud es de entre 4,6 y 7,9% [3-5]. Algunos informes incluso han publicado que muestran una incidencia mayor de hasta el 76% en poblaciones especiales [6].

Se sabe que el transporte nasal de *S. aureus* es un factor de riesgo importante para las ISQ [7,8]. Sin embargo, se cree que la transmisión de SARM de un miembro del personal a un paciente es un evento poco frecuente, ya que solo 11 de 191 (5,8%) brotes confirmados se producen de esta manera según un estudio [9]. Sin embargo, el 41% de los brotes nosocomiales (incluyendo todos los patógenos) transmitidos por un miembro del personal contaminado ocurrieron en el quirófano [10].

En esta revisión se incluyeron un total de 10 artículos relevantes sobre la colonización por SARM del personal ortopédico [11-20]. La tasa de colonización por SARM de los miembros del personal ortopédico en la literatura es del 7,8% (rango de 0 a 31%, mediana del 4,2%) en 941 empleados examinados [12-18,20]. De los estudios revisados, Portigliatti-Barbos *et al.* [16] (31% de *S. aureus* resistente a la penicilina), Chang *et al.* [20] (13,9% SARM), Faibis *et al.* [18] (2,3% SARM) y Schwarzkopf *et al.* [17] (1,5% SARM) se evaluó exclusivamente personal de quirófano.

La mayoría de las publicaciones identificadas no investigaron las tasas de infección de los pacientes en el contexto de la colonización del personal del quirófano con SARM, por lo que los datos disponibles son limitados. De Lucas Villarrubia *et al.* [12] evaluaron a los miembros del personal y los pacientes descolonizados contaminados y agregaron un antibiótico de amplio espectro a su profilaxis quirúrgica. Al introducir estas medidas de precaución, las tasas de ISQ se redujeron de 5,9 a 3,0%, las tasas de infección por SARM de 1,2 a 0,3% y las tasas de IAP de SARM de 9,7 a 1,0%. Mullen *et al.* [11] implementó un protocolo de descolonización del personal colonizado y los pacientes e informó una tasa dis-

minuida de ISQ de 1,76 a 0,33%. A pesar de reportar las tasas más altas de colonización de personal (31% de personal de quirófano), Portigliatti-Barbos *et al.* [16] mostró una reducción de las ya bajas tasas de ISQ de 0,6 a 0% después de un ciclo de descolonización de 5 días de ungüento de mupirocina intranasal para los miembros del equipo quirúrgico ortopédico afectado. Dilogo *et al.* [13] no identificó ningún miembro del personal ortopédico colonizado por SARM y concluyó que no había asociaciones significativas entre las colonizaciones del personal de SARM y las infecciones. No identificamos un estudio relevante que investigue SERM en el contexto de la pregunta.

No hay datos suficientes disponibles para establecer una fuerte correlación entre la colonización de SARM/SERM del personal del quirófano y un potencial de aumento de las tasas de infección en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos. Ninguno de los estudios reevaluó la tasa de colonización del personal después de que se iniciaron los protocolos de descontaminación. Los conjuntos de datos en los estudios incluidos son heterogéneos, lo que impide los análisis estadísticos agrupados. Por lo tanto, no se puede confirmar una correlación directa entre la reducción de la colonización del personal y la reducción de las ISQ/IAP asociadas a SARM, pero se presume actualmente.

Los estudios identificados apoyan los esfuerzos actuales de salud pública para minimizar las infecciones nosocomiales en el entorno hospitalario, con el enfoque en los mejores resultados posibles para el paciente. Se requieren estudios adicionales para detectar la colonización por SARM en los miembros del personal antes y después de la descolonización, mientras se monitorean las tasas de infección subsiguientes en los pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7.

- [2] Steckelberg JM OD. Prosthetic joint infections. In: Bisno AL WF, ed. Infections associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 2000:173-209.
- [3] Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for methicillin-resistant staphylococcus aureus? A review of the evidence. *J Hosp Infect.* 2011;77:285-289.
- [4] Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis.* 2008;8:289-301.
- [5] Cimolai N. The role of healthcare personnel in the maintenance and spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Infect Public Health.* 2008;1:78-100.
- [6] Iyer A, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. High incidence rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8:372-378.
- [7] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:645-651.
- [8] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans J. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:319-323.
- [9] Vonberg RP, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, et al. How often do asymptomatic healthcare workers cause methicillin-resistant staphylococcus aureus outbreaks? A systematic evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1123-1127.
- [10] Danzmann L, Gastmeier P, Schwab F, Vonberg RP. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:98.
- [11] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal decolonization intervention to reduce staphylococcus spp surgical site infections. *Am J Infect Control.* 2017;45:554-556.
- [12] De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-Garcia JC, Gomez-Barrena E. Strategy to control methicillin-resistant taphylococcus aureus post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2004;28:16-20.
- [13] Dilogio IH, Arya A, Phedy, Loho T. Do methicillin resistant staphylococcus (MRSA) carrier patients influence MRSA infection more than MRSA-carrier medical officers and MRSA-carrier family? *Acta med.* 2013;45:202-205.
- [14] Edmundson SP, Hirpara KM, Bennett D. The effectiveness of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonisation screening in asymptomatic healthcare workers in an Irish orthopaedic unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:1063-1066.
- [15] Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutscha-Lissberg F. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff in a German trauma centre: a problem without a current solution? *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:642-645.
- [16] Portigliatti Barbos M, Moggetti B, Pecoraro S, Picco W, Veglio V. Decolonization of orthopedic surgical team S. aureus carriers: impact on surgical-site infections. *J Orthopaed Traumatol.* 2010;11:47-49.
- [17] Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of Staphylococcus aureus colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1815-1819.
- [18] Faibis F, Laporte C, Fiacre A, et al. An outbreak of methicillin-resistant staphylococcus aureus surgical-site infections initiated by a health-care worker with chronic sinusitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:213-215.
- [19] O'Riordan C, Adler JL, Banks HH, Finland M. A prospective study of wound infections on an orthopedic service with illustrative cases. *Clin Orthop.* 1972;87:188-191.
- [20] Chang CH, Chen SY, Lu JJ, Chang CJ, Chang YH, Hsieh PH. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. *PLoS ONE.* 2017;12:e0175811.

1.12. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, ENTORNO

Autores: Arash Aalirezaie, Everth Mérida, Greg Stocks, J. Manuel Perez-Atanasio, Brian M. Smith

PREGUNTA 1: ¿El uso del flujo de aire laminar (FAL) en la sala de operaciones reduce el riesgo subsecuente de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: La literatura ortopédica reciente no ha demostrado que el uso de sistemas de flujo laminar (FAL) reduzca las ISQ o las IAP en la cirugía ortopédica. En este momento, no es necesario realizar un procedimiento de cirugía ortopédica limpia, incluida la cirugía de artroplastia articular electiva, en un quirófano equipado con sistemas FAL.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 14%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevención de ISQ y IAP en procedimientos ortopédicos requiere la preparación y optimización de todos los aspectos del cuidado del paciente, incluidas las variables pre y postoperatorias, el entorno quirúrgico y la técnica quirúrgica [1-3]. De las variables modificables en el entorno quirúrgico, la limpieza del aire ha sido un área de enfoque que destacó Sir John Charnley y otros [4,5]. FAL se describe como un cuerpo completo de aire "ultra limpio" dentro de un espacio designado que se mueve con velocidad uniforme en una sola dirección a lo largo de las líneas de flujo paralelas. El sistema mueve el aire con el uso de ventiladores a través de filtros de aire altamente eficientes (FAAE). El objetivo del FAL es que el aire fluya suavemente después de la filtración, de modo que solo el aire limpio y filtrado se dirija sin interrupción o turbulencia, al campo quirúrgico. Esto garantiza que el aire filtrado no debe entrar en contacto con las fuentes de contaminación en el camino al área designada y que no haya mezcla de aire filtrado y no filtrado [6-8].

Desde la introducción de los sistemas FAL, varios estudios han evaluado sus efectos sobre las ISQ y las IAP, y la mayoría de la literatura ortopédica se centra en la artroplastia total (AT) [9]. Estudios anteriores sugirieron que los sistemas de ventilación de flujo laminar eran efectivos para reducir las ISQ/IAP; sin embargo, estudios recientes no han mostrado una reducción o aumento en las ISQ/IAP. Actualmente, faltan estudios bien diseñados y de alto nivel en esta área. De los estudios a favor de FAL, Lidwell *et al.* En 1982, realizó un estudio aleatorizado, multicéntrico, donde comparó pacientes con AT en quirófanos equipados con FAL versus quirófanos con ventilación convencional. El estudio mostró una incidencia marcadamente reducida de sepsis en el grupo de flujo laminar (0,6%) en comparación con la del grupo control (1,5%) en 8,055 pacientes [10]. Sin embargo, los autores notaron que no controlaban el uso de profilaxis antibiótica y trajes con escape de gases, los cuales disminuyen la tasa de sepsis cuando se utilizan [10]. Estos resultados fueron corroborados

dos por Kakwani *et al.* (2007) que informaron tasas de infección del 4% en el flujo no laminar en comparación con la tasa de infección del 0% ($p=0,003$) en los quirófanos con FAL en un total de 435 pacientes sometidos a hemiartroplastia de Austin-Moore por fracturas de cadera [11].

Por el contrario, una gran cantidad de evidencia sugiere que FAL no está asociada con una reducción en las ISQ/IAP. Marotte *et al* revisaron retrospectivamente 2.384 artroplastias totales de cadera (ATC) sin cemento realizadas en FAL versus cirugías sin FAL en 1987. No encontraron diferencias en las tasas de sepsis entre los dos entornos, y solo la profilaxis con antibióticos redujo la tasa de sepsis [12]. Van Griethuysen *et al.* comparó las tasas de infección después de cambiar de un quirófano convencional a un hospital más nuevo equipado con FAL. No encontraron diferencias en las tasas de infección (1,2% antes, 1,6% después) entre los dos sitios en 1.687 cirugías ortopédicas limpias [13]. Otros estudios adicionales utilizaron bases de datos nacionales como Singh *et al* (2017), Breier *et al* (2011) y Pinder *et al* (2016) y no encontraron reducción en ISQ cuando se realizaron cirugías protésicas en quirófanos con FAL [14,15] o procedimientos traumatológicos ortopédicos [16]. Curiosamente, tres estudios recientes que utilizan grandes registros nacionales han demostrado un aumento en las infecciones después de AT utilizando FAL, controlando las posibles variables de confusión [17-19]. Brandt *et al.* (2008) encontraron un aumento en las ISQ de ATC realizados en salas de operaciones que utilizan FAL (OR 1,63, IC 95% 1,06 a 2,52), pero no se observaron diferencias en los ISQ en la artroplastia total de rodilla (ATR) [17]. Hooper *et al.* (2011) y Tayton *et al* (2016) encontraron un aumento en las IAP después de AT cuando se realizaron bajo FAL (OR 1,6, IC 95% 1,04-2,47) [18,19]. Gastmeier *y cols.* (2012) demostraron en una revisión sistemática que ningún estudio individual mostró un beneficio significativo para FAL en la reducción de la IAP después de la ATR, y solo un estudio mostró beneficios en la reducción de la IAP después de la ATC. Sin embargo, también hubo un total de cuatro estudios que mostraron un aumento en las tasas de ISQ después de ATC utilizando FAL [22].

Una explicación de la gran variabilidad de los resultados informados con FAL podría ser las muchas formas de uso y que no hay acuerdo sobre la configuración. El flujo laminar es una tecnología que se puede emplear de muchas maneras, como flujo vertical, flujo horizontal, cortina completa y sin cortina. Los sistemas tienen diferentes velocidades de aire, tamaños de matriz y ubicaciones de escape. Además, varios países tienen diferentes estándares nacionales, por ejemplo, el Reino Unido tiene un estándar de velocidad vertical de 0,38 m/s, mientras que los EE. UU. no tienen ningún estándar exigible en absoluto [20]. Una debilidad importante de los sistemas laminares, como se emplea comúnmente, es que no abordan el medio ambiente fuera de la zona de flujo laminar inmediata. Los sistemas laminares verticales estándar solo tratan alrededor de un área de 3 m², dejando poco espacio para las bandejas y mesas de implantes e instrumentos. Desafortunadamente, los sistemas laminares pueden contribuir realmente a la contaminación de estas áreas al eliminar las bacterias del personal y del piso y trasladarlas sobre el instrumental y otro personal [21].

Aunque el uso rutinario de los sistemas de flujo laminar en AT ya no se recomienda, esto no debe interpretarse como que significa que la calidad del aire de la sala de operaciones no es importante. Sin embargo, los hospitales no deben sentirse obligados a gastar fondos adicionales para FAL, y ni las instituciones o los cirujanos deben asumir responsabilidad por cirugías realizadas sin FAL. Los tratamientos de aire intraoperatorios adecuados, que incluyen tasas de intercambio de aire limpio sobre el paciente, el personal y las áreas de instrumen-

tación, seguirán siendo un factor crítico en la prevención de las IAP y merecen una mayor investigación. Idealmente, las normas de calidad del aire para la sala de operaciones activa como las que prevalecen en la farmacia y la sala limpia, deben considerarse en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. *J Arthroplasty*. 2017;32:2040-2046. doi:10.1016/j.arth.2017.02.072.
- [2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4-BJ-2016-1212.R1.
- [3] Kütükdürmaz F, Parvizi J. The prevention of periprosthetic joint infections. *Open Orthop J*. 2016;10:589-599. doi:10.2174/187432501610010589.
- [4] Charnley J, Eftekhari N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Br J Surg*. 1969;56:641-649.
- [5] Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long-term results. *J Bone Joint Surg Am*. 1974;56:430-435.
- [6] Dharan S, Pittet D. Environmental controls in operating theatres. *J Hosp Infect*. 2002;51:79-84.
- [7] Iudicello S, Fadda A. A road map to a comprehensive regulation on ventilation technology for operating rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:858-860. doi:10.1086/671261.
- [8] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan-Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. *Open Orthop J*. 2015;9:495-498. doi:10.2174/187432501509010495.
- [9] Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. *Orthop Clin North Am*. 1992;23:259-264.
- [10] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285:10-14.
- [11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury*. 2007;38:820-823. doi:10.1016/j.injury.2006.09.025.
- [12] Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillaumon JL, Samuel P, Servant JP, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis. 10-year experience with 2,384 cementless Lord madreporic prostheses. *J Arthroplasty*. 1987;2:77-82.
- [13] van Griethuysen AJ, Spies-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. *J Hosp Infect*. 1996;34:99-106.
- [14] Breier A-C, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1097-1102. doi:10.1086/662182.
- [15] Singh S, Reddy S, Shrivastava R. Does laminar airflow make a difference to the infection rates for lower limb arthroplasty: a study using the National Joint Registry and local surgical site infection data for two hospitals with and without laminar airflow. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:261-265. doi:10.1007/s00590-016-1852-1.
- [16] Pinder EM, Bottle A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? an observational study of trauma in England. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1262-1269. doi:10.1302/0301-620X.98B9.37184.
- [17] Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüdén H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248:695-700. doi:10.1097/SLA.0b013e31818b757d.
- [18] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [19] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J*. 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [20] Heating and ventilation of health sector buildings (HTM 03-01). GOV.UK n.d. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-specialised-ventilation-for-healthcare-premises-parts-a-and-b> (accessed July 12, 2018).
- [21] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect*. 1982;3:123-135.
- [22] Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;81:73-78. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.008.

Autores: Joseph Karam, Mike Reed, Marshall Sangster

PREGUNTA 2: ¿El uso del aire caliente forzado (ACF) durante los procedimientos ortopédicos aumenta el riesgo de ISQ/IAP subsecuente?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia para vincular definitivamente el ACF con un mayor riesgo de ISQ/IAP. Los métodos alternativos de calentamiento pueden ser efectivos y pueden ser utilizados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que mantener la normotermia intraoperatoria reduce las complicaciones perioperatorias, incluida la infección del sitio quirúrgico. El ACF representa uno de los métodos más utilizados para prevenir la hipotermia y mantener la normotermia intraoperatoria. La hipotermia intraoperatoria se ha relacionado con: mayor mortalidad y morbilidad, estadías hospitalarias más prolongadas, mayores requerimientos de transfusión de sangre y mayores tasas de infección en el sitio quirúrgico. Los efectos de prevención de ISQ no se han demostrado en la cirugía de implantes: ATR, ATC, o la artroplastía total de hombro (ATH). Ha habido una preocupación en la literatura acerca de la posible contaminación del aire del quirófano y el campo quirúrgico con estos dispositivos, y el posible aumento del riesgo de ISQ, especialmente la infección articular periprotésica. Las mantas de tela conductoras de calor (MCC) se han sugerido como alternativa para el calentamiento intraoperatorio.

Varios estudios experimentales plantearon una preocupación por la posibilidad de contaminación intraoperatoria causada por ACF. McGovern *et al.* comparó los dispositivos ACF y MCC en una simulación de cirugía de cadera y columna vertebral con un maniquí utilizado como paciente [1]. Usaron burbujas generadas en el piso y en la cabeza del maniquí para monitorear el flujo de aire en el teatro simulado y detectaron burbujas significativamente mayores cerca del campo quirúrgico con el uso de dispositivos ACF. También realizaron una revisión clínica de sus datos de infección entre un período de veinte meses cuando se usaron dispositivos ACF y un período de 7 meses donde se usaron dispositivos MCC y encontraron una tasa estadísticamente mayor de ISQ profundo con el uso del dispositivo ACF. Los autores notaron, sin embargo, que su estudio observacional no tuvo en cuenta los procedimientos de control de infecciones que cambiaron durante el período del estudio o las posibles diferencias en los factores de riesgo de los pacientes, como la obesidad y la aptitud para la cirugía. Otros estudios de las mismas cohortes realizados por estos investigadores revelaron impactos potenciales no relacionados con el cambio en la modalidad de calentamiento, incluida la tromboprolifaxis [2] y la detección de *Staphylococcus aureus* sensible a la metilicina [3]. Legg *et al.* midió los cambios en la temperatura y las partículas de aire en el sitio quirúrgico en una configuración de sala de operaciones simulada con un simulador de paciente voluntario [4]. Encontraron aumentos estadísticamente significativos en la temperatura y el conteo de partículas con el uso de ACF en comparación con los controles o los dispositivos de calentamiento radiante. En un estudio de seguimiento sobre una configuración simulada de artroplastía total de rodilla, los autores usaron un generador de burbujas con una cámara digital para visualizar realmente las interrupciones del flujo de aire causadas por ACFs [5]. Al igual que en el estudio anterior, mostraron un aumento significativo en el recuento de partículas en el sitio quirúrgico y en las temperaturas de caída. También identificaron una interrupción sustancial en el flu-

jo de aire unidireccional cuando se utilizó ACF. Dasari *et al.* realizó un experimento en el que se utilizó un maniquí como paciente y la temperatura se midió en múltiples alturas y ubicaciones diferentes con el uso de ACF, una manta conductora o un colchón con resistencias [6]. Encontraron aumentos de temperatura significativamente mayores causados por ACF en las ubicaciones de altura del paciente, mientras que las temperaturas medidas en otras alturas (piso, cabeza y techo) fueron similares entre los 3 dispositivos de calentamiento. Llegaron a la conclusión de que el ACF genera actividad de convección en las proximidades del sitio quirúrgico que puede interrumpir el flujo de aire laminar. Belani *et al.* realizó un estudio con un maniquí cubierto para una artroplastía total de rodilla en una sala ortopédica y un generador de burbujas colocado en la cabeza para visualizar las corrientes de aire [7]. Las burbujas se contaron en fotografías secuenciales en el campo quirúrgico y se compararon entre ACF y MCC. Los autores encontraron un aumento significativo en los recuentos de burbujas en el sitio quirúrgico con ACF y la fotografía de lapso de tiempo identificó corrientes de convección que movilizaban aire de la cabeza del maniquí sobre las sábanas y en el campo quirúrgico. Una reciente simulación de flujo de fluido predictivo realizada por He *et al.* en una sala de operaciones de diseño asistido por computadora mostró una interrupción significativa en el flujo de aire causado por ACF con un desplazamiento de escamas desde el suelo al campo quirúrgico [8].

Tumia *et al.* cuantificó el recuento de bacterias en muestras de aire tomadas en quirófanos vacíos, durante operaciones quirúrgicas normales antes de encender el dispositivo ACF, y quince minutos después de encender el calentador [9]. Tenían bajos números de estudio para alcanzar significación estadística, pero observaron un aumento en los recuentos de bacterias durante las operaciones quirúrgicas regulares con el calentador apagado en comparación con la sala de operaciones vacía y un aumento adicional después de encender el calentador. Llegaron a la conclusión de que la mayor parte de la contaminación del aire de la sala de operaciones es secundaria a la presencia del personal quirúrgico y del tráfico de la sala de operaciones, y que el ACF aumenta la contaminación en menor medida, pero es probable que esto no sea de importancia clínica dado que los recuentos observados todavía estaban por debajo de las recomendaciones para quirófanos de aire ultra limpio. Albrecht *et al.* evaluó la eficiencia del filtro en el soplador de aire de los dispositivos ACF y encontró que los filtros de admisión utilizados en los sopladores de aire estaban lejos de la eficiencia óptima, lo que resultó en la colonización de las partes internas del dispositivo [10,11]. Cultivaron organismos como el estafilococo aureus y el estafilococo coagulasa negativo, que se sabe que son los principales patógenos en la artroplastía articular total. Avidan *et al.* tomaron como muestra el aire que sale de los sopladores y también encontró cultivos positivos en 4 de cada 10 dispositivos [12]. Sin embargo, después de conectar la manta per-

forada al soplador de aire y tomar una muestra del aire que sale por debajo de las mantas, no crecieron organismos.

Por otro lado, varios estudios no han demostrado un aumento de la contaminación con el uso de ACF. Sharp *et al.* realizó una simulación quirúrgica con pacientes con psoriasis, que se sabe que tienen un aumento de desprendimiento de piel [13]. Utilizaron muestreo de aire en la rendija y simularon la actividad regular del quirófano. No se cultivaron colonias bacterianas, lo que llevó a los autores a concluir que los ACF no produjeron la contaminación del sitio quirúrgico. Sessler *et al.* evaluó el efecto del ACF en el aire de la sala de operaciones en condiciones de flujo de aire laminar utilizando sujetos voluntarios en una sala de operaciones con configuración quirúrgica simulada y maniqués calentados para simular el personal del quirófano [14]. Se usó una columna de humo para visualizar el flujo de aire y reveló que ACF no indujo ningún tiro ascendente ni ninguna interrupción en el movimiento descendente normal del aire estéril. Se utilizó un contador de partículas para evaluar los cambios en las concentraciones de partículas cerca de un sitio de incisión teórica; no significativo. Se encontraron diferencias entre tener el dispositivo ACF apagado, en el aire ambiente o en el aire caliente. Todos los escenarios tenían recuentos de partículas por debajo de los estrictos criterios establecidos en Europa para la evaluación de la función adecuada del flujo laminar en los quirófanos. Moretti *et al.* evaluó el efecto de ACF en la calidad del aire durante los procedimientos de artroplastia total de cadera con el uso de un dispositivo de muestreo de aire con placas de agar [15]. No se observaron diferencias en las cargas bacterianas en varias posiciones del campo quirúrgico con o sin el uso de ACF. Memarza-deh *et al.* informó sobre la dinámica de fluidos computacional y los estudios de seguimiento de partículas realizados por los Institutos Nacionales de la Salud para evaluar si los dispositivos ACF conducen a la contaminación del sitio quirúrgico [16]. No encontraron un aumento en la deposición de escamas de fuentes potenciales de contaminantes debido al dispositivo ACF en situaciones de teatro de flujo laminar en sus modelos. Zink *et al.* evaluó la calidad del aire en habitaciones con voluntarios recostados cubiertos por cortinas quirúrgicas con placas de cultivo colocadas en su abdomen mientras se activó el ACF durante 2 horas [17]. Los resultados se compararon con un período de 2 horas en el que se apagó el calentador. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre las 2 situaciones. Shirozu *et al.* observó el efecto de ACF en el flujo de aire en una configuración operativa simulada con el uso de un anemómetro ultrasónico, humo y luz láser [18]. Los autores hallaron que el flujo laminar descendente contrarrestaba de manera eficiente el flujo de aire ascendente causado por las mantas ACF y concluyó que la contaminación del campo quirúrgico no es probable en presencia de un flujo laminar adecuado. En un estudio de la literatura veterinaria, se compararon dos grupos de pacientes quirúrgicos: uno con el uso de mantas ACF y otro sin [19]. Las sabanas quirúrgicas se limpiaron y se obtuvieron cultivos aeróbicos. No se observaron diferencias en los cultivos positivos.

Oguz *et al.* recientemente realizó un estudio prospectivo en el que los pacientes ortopédicos se asignaron al azar para recibir una manta de ACF o MCC [20]. Realizaron un análisis multivariado observando el efecto de múltiples factores en el número de bacterias en el aire y en el campo, medido por placas de agar colocadas en diferentes lugares de la sala y placas de nitrocelulosa colocadas en la mesa del instrumental. Estos factores incluyeron el tipo de dispositivo de calentamiento, además de la presencia de flujo de aire laminar, el número de personal de la sala de operaciones y el tiempo operatorio. Si bien el aumento del tiempo quirúrgico y la ausencia de flujo laminar afectaron significativamente los recuentos de bacterias, el tipo de dispositivo de calentamiento utilizado no lo hizo.

Sikka y Prielipp publicaron una revisión enfocada de la literatura en el Journal of Bone and Joint Surgery y concluyeron que no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar un vínculo entre ACF e IAP [21]. Hicieron una lista de recomendaciones que deben seguirse para el uso adecuado de los dispositivos, incluidos los frecuentes cambios de filtro, la calibración y el uso del dispositivo siempre con la manta que lo acompaña. Kellam *et al.* en una revisión exhaustiva de la Asociación de Enfermeras Perioperatorias Registradas (AORN) no se identificaron pruebas concluyentes de un mayor riesgo de ISQ con el uso de ACF y se recomendó el uso continuado de estos dispositivos [22]. Wood *et al.* realizó una revisión similar y concluyó que el ACF contamina el aire ultra limpio en la sala de operaciones, pero no encontró un vínculo definitivo con una tasa mayor de ISQ [23]. Recomendaron considerar sistemas de calentamiento alternativos cuando la contaminación del campo quirúrgico se considera crítica. En una revisión sistemática más reciente que abarcó un total de 1,965 pacientes y 8 estudios, Haerberle *et al.* concluyó que había una ausencia de evidencia para respaldar una mayor tasa de ISQ con el uso de cobertores de ACF [24].

Sandoval *et al.* comparó ACF versus MCC en su capacidad para prevenir la hipotermia en 120 ATC y ATR [25]. Había 60 pacientes en cada grupo y llegaron a la conclusión de que ACF y MCC eran igual de efectivos que mantener las temperaturas centrales durante y después de la cirugía. Ahí no se informó ISQ en ninguno de los grupos. Este estudio fue un proyecto de mejora de la calidad y no tuvo poder para mostrar una diferencia clínicamente significativa en las tasas de infección.

En conclusión, la literatura es conflictiva y todavía hay una falta de evidencia sólida que vincule la ACF con el aumento de los riesgos de ISQ. A la luz de esto, si bien reconocemos el riesgo teórico que supone la ACF, no podemos recomendar que se suspenda el uso de estos dispositivos en este momento. Sin embargo, recomendamos seguir las instrucciones del fabricante y cambiar con frecuencia los filtros, asegurándonos de que los dispositivos estén calibrados y, lo que es más importante, utilizar los dispositivos solo con la manta perforada adecuada. Se pueden usar otros métodos alternativos de calentamiento. Recomendamos un ensayo prospectivo aleatorizado para responder a la pregunta del índice y se está realizando un piloto. (ISRCTN 74612906)

REFERENCIAS

- [1] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, et al. Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1537-1544. doi:10.1302/0301-620X.93B11.27124.
- [2] Jensen C.D., Steval A, Partington, et al. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivoraxaban. A retrospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:91-95. doi: 10.1302/0301-620X.93B1.24987.
- [3] Jeans E, Holleyman R, Tate D et al. Methicillin sensitive staphylococcus aureus screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. *J Infect.* 2018; Jun 19 pii:S0163-4453 (18)30180-4. doi:10.1016/j.jinf.2018.05.012.
- [4] Legg AJ, Cannon T, Hamer AJ. Do forced air patient-warming devices disrupt unidirectional downward airflow? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:254-256. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27562.
- [5] Legg AJ, Hamer AJ. Forced-air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. *Bone Joint J.* 2013;95-B:407-410. doi:10.1302/0301-620X.95B3.29121.
- [6] Dasari KB, Albrecht M, Harper M. Effect of forced-air warming on the performance of operating theatre laminar flow ventilation. *Anaesthesia.* 2012;67:244-249. doi:10.1111/j.1365-2044.2011.06983.x.
- [7] Belani KG, Albrecht M, McGovern PD, Reed M, Nachtsheim C. Patient warming excess heat: the effects on orthopedic operating room ventilation performance. *Anesth Analg.* 2013;117:406-411. doi:10.1213/ANE.0b013e-31825f81e2.
- [8] He X, Karra S, Pakseresht P, Apte SV, Elghobashi S. Effect of heated-air blanket on the dispersion of squames in an operating room. *Int J Numer Methods Biomed Eng.* January 2018. doi:10.1002/cnm.2960.
- [9] Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers—a possible source of contamination in laminar airflow operating theatres? *J Hosp Infect.* 2002;52:171-174.

- [10] Albrecht M, Gauthier RL, Belani K, Litchy M, Leaper D. Forced-air warming blowers: An evaluation of filtration adequacy and airborne contamination emissions in the operating room. *Am J Infect Control*. 2011;39:321-328. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.011.
- [11] Albrecht M, Gauthier R, Leaper D. Forced-air warming: a source of airborne contamination in the operating room? *Orthop Rev*. 2009;1(2). doi:10.4081/or.2009.e28.
- [12] Avidan MS, Jones N, Ing R, Khoosal M, Lundgren C, Morrell DF. Convection warmers—not just hot air. *Anaesthesia*. 1997;52:1073-1076.
- [13] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar-flow theatre? *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:486-488.
- [14] Sessler DI, Olmsted RN, Kuelmann R. Forced-air warming does not worsen air quality in laminar flow operating rooms. *Anesth Analg*. 2011;113:1416-1421. doi:10.1213/ANE.0b013e318230b3cc.
- [15] Moretti B, Larocca AMV, Napoli C, et al. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a therapeutic aid or a vector of infection? *J Hosp Infect*. 2009;73:58-63. doi:10.1016/j.jhin.2009.06.006.
- [16] Memarzadeh F. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery. *J Hosp Infect*. 2010;75:332-333. doi:10.1016/j.jhin.2010.02.006.
- [17] Zink RS, Iazzo PA. Convective warming therapy does not increase the risk of wound contamination in the operating room. *Anesth Analg*. 1993;76: 50-53.
- [18] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. *Anesthesiology*. 2018;128:79-84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.
- [19] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger® forced air warming system. *Can Vet J Rev Veterinaire Can*. 2013;54:1157-1159.
- [20] Oguz R, Diab-Elshahawi M, Berger J, et al. Airborne bacterial contamination during orthopedic surgery: A randomized controlled pilot trial. *J Clin Anesth*. 2017;38:160-164. doi:10.1016/j.jcline.2017.02.008.
- [21] Sikka RS, Prielipp RC. Forced air warming devices in orthopaedics: a focused review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(24):e200. doi:10.2106/JBJS.N.00054.
- [22] Kellam MD, Dieckmann LS, Austin PN. Forced-air warming devices and the risk of surgical site infections. *AORN J*. 2013;98:354-366; quiz 367-369. doi:10.1016/j.aorn.2013.08.001.
- [23] Wood AM, Moss C, Keenan A, Reed MR, Leaper DJ. Infection control hazards associated with the use of forced-air warming in operating theatres. *J Hosp Infect*. 2014;88:132-140. doi:10.1016/j.jhin.2014.07.010.
- [24] Haerberle HS, Navarro SM, Samuel LT, et al. No evidence of increased infection risk with forced-air warming devices: a systematic review. *Surg Technol Int*. 2017;31:295-301.
- [25] Sandoval MF, Mongan PD, Dayton MR, Hogan CA. Safety and efficacy of resistive polymer versus forced air warming in total joint surgery. *Patient Saf Surg*. 2017;11:11.

• • • • •

Autores: Nilo Paner, Christoph Lohmann, Juliane Teuber, Sebastian Illiger

PREGUNTA 3: ¿La temperatura de la sala de operaciones afecta la tasa de ISQ/IAP subsecuente?

RECOMENDACIÓN: La temperatura de la sala de operaciones puede afectar la temperatura corporal central, lo que podría afectar las tasas de ISQ/IAP subsecuentes. Por lo tanto, se deben hacer todos los esfuerzos para mantener una temperatura óptima en la sala de operaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que los diversos aspectos variables de la sala de operaciones influyen en las tasas de ISQ/IAP en pacientes con procedimientos ortopédicos. Algunos de los problemas importantes en el quirófano son el estado del sistema de ventilación, la contaminación ambiental, incluida la contaminación del aire y de la superficie en asociación con la humedad, y las temperaturas que son factores conocidos que sostienen el crecimiento de microorganismos. Los sistemas de ventilación de uso clínico pueden reducir el número de unidades formadoras de colonias (UFC) cercanas al campo quirúrgico. Sin embargo, se ha demostrado que los sistemas que utilizan flujo de aire laminar vertical, y aquellos que dependen de un flujo de aire de temperatura controlada recientemente desarrollado, logran una mejor supresión de la contaminación ambiental que es incluso más eficaz que los sistemas de flujo de aire laminar clásicos.

Estudios recientemente publicados han demostrado correlaciones entre los cambios de temperatura estacionales y las tasas de ISQ, alcanzando su punto máximo durante la temporada más cálida y fueron más bajos en el invierno; esto en sí mismo podría incluir una multitud de factores ambientales adicionales.

La literatura disponible actualmente no ha establecido el rango ideal de temperatura en el quirófano, pero sugiere que las temperaturas alrededor o por debajo de 24 °C son preferibles. En algunos países (por ejemplo, Alemania), las normas ISO describen la necesidad de seleccionar temperaturas del quirófano entre 18 °C y 24 °C. No tenemos conocimiento de ningún estudio sobre un límite de temperatura más bajo que muestre efectos adversos relacionados con la cicatrización de heridas, la circulación cardiovascular, etc.

Otro factor asociado con el aumento de las temperaturas en la configuración del quirófano es el aumento en las tasas de transpiración entre el personal del mismo, específicamente el cirujano, que puede contaminar el campo quirúrgico con el sudor.

Everett *et al.* informó que la incidencia de ISQ aumentó cuando el sistema de ventilación se deterioró progresivamente. Con nuevos sistemas de ventilación mejorados, en su estudio, las infecciones volvieron a las tasas de referencia. El control de la temperatura y la humedad es importante principalmente para la comodidad del personal de la sala de operaciones (estudio de baja calidad) [1].

Alfonso-Sánchez *et al.* realizó un estudio prospectivo longitudinal para identificar la influencia de los factores ambientales de la sala de operaciones en las ISQ posteriores. Los factores de riesgo relacionados con el quirófano incluyen el nivel de hongos y la contaminación bacteriana, la temperatura y la humedad, así como la renovación del aire y la presión diferencial del aire. Las variables relacionadas con el paciente evaluadas incluyeron: edad, sexo, comorbilidad, nivel de nutrición y transfusión. Otros factores fueron la profilaxis con antibióticos, el afeitado eléctrico versus el manual, la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, el tipo de intervención, la duración de la intervención y la estancia preoperatoria [2]. Las ISQ superficiales se asociaron con mayor frecuencia con factores ambientales, como la contaminación ambiental por hongos (de 2 unidades formadoras de colonias), por bacterias, así como la contaminación de la superficie. Se encontró que los factores ambientales estudiados, incluidas las temperaturas de la sala de operaciones, influyen en las tasas de ISQ posteriores. Por ejemplo, cuando no hubo contaminación en la sala de operaciones,

no se detectaron ISQ. Los factores de riesgo significativos en las ISQ superficiales fueron: contaminación ambiental por hongos (≥ 6 UFC/m³, con un riesgo relativo [RR] de 6,2), así como contaminación de la superficie por hongos y bacterias. También fueron importantes la humedad, la presión diferencial y las temperaturas del quirófano. La temperatura del quirófano se asoció con ISQ superficiales, pero no con ISQ profundas [2].

Fu Shaw *et al.* observó que el recuento de colonias bacterianas aumentó en 9,4 UFC/m³ con cada aumento adicional de 1 °C a temperatura ambiente ($p = 0,018$) [3]. Otro estudio de Alsved *et al.* comparó dos sistemas de ventilación de uso común, flujo de aire laminar vertical (FAL) y flujo de aire mixto turbulento (FAMT) con una técnica de ventilación desarrollada recientemente, flujo de aire controlado por temperatura (FACT), que mide las concentraciones de UFC en tres ubicaciones del quirófano. También evaluaron la comodidad en el equipo operativo. El estudio encontró que solo FAL y FAMT dieron como resultado menos de 10 UFC/ml en todas las ubicaciones de medición en la sala durante la cirugía. Los valores medios de UFC/m³ cerca de la herida (250 muestras) fueron 0 para FAL, 1 para FAMT y 10 para FACT. Periféricamente en la sala, las concentraciones de UFC fueron más bajas para FACT. Las concentraciones de UFC no se escalaron proporcionalmente con las tasas de flujo de aire. En comparación con FAL, el consumo de energía de FACT fue un 28% más bajo, y hubo una perturbación significativamente menor debido al ruido y la corriente de aire [4].

Anthony *et al.* analizaron 760.283 procedimientos (ATR: 424.104, ATC: 336.179) para determinar la influencia de las temperaturas estacionales en las ISQ. Sus modelos indican que los riesgos de ISQ fueron más altos para los pacientes dados de alta en junio, y más bajos para los dados de alta en diciembre. Para ATR, las probabilidades de reintegro a 30 días para ISQ fueron 30,5% más altas en el pico, en comparación con el tiempo de nadir (intervalo de confianza [IC] del 95% 20 a 42). Para ATC, el aumento estacional en ISQ fue del 19% (IC del 95%: 9 a 30). (Estudio de alta calidad) [5].

Otro estudio de Anthony *et al.* describieron una variabilidad altamente estacional de ISQ, con la mayor incidencia de ISQ en agosto y la más baja en enero. Durante el período de estudio, hubo un

26,5% más de casos en agosto que en enero (IC del 95%, 23,3 a 29,7). Al controlar las características demográficas y de nivel hospitalario, las probabilidades de un reintegro por ISQ primario aumentaron en aproximadamente 2,1% por aumento de 2,8 °C (5 °F) en la temperatura promedio mensual. Específicamente, el grupo de temperatura más alta ($> 32,2$ °C [> 90 °F]) se asoció con un aumento en las probabilidades de reintegro por ISQ en un 28,9% (95% CI, 20,2–38,3), en comparación con temperaturas más bajas ($< 4,4$ °C [< 40 °F]) (Estudio de calidad moderada) [6].

Mills *et al.* concluyó que la sudoración del cirujano podría contaminar el campo quirúrgico como resultado de elevadas temperaturas del quirófano [7].

Según la evidencia disponible, parece que la temperatura del quirófano es un factor ambiental importante que debe controlarse de manera óptima durante los procedimientos quirúrgicos. Existe un vínculo indirecto entre las temperaturas del quirófano y el potencial de ISQ/IAP subsiguientes.

REFERENCIAS

- [1] Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infections resulting from variations in ventilation and temperature. *Am J Infect Control.* 1991;19:277–282.
- [2] Alfonso-Sánchez JL, Martínez IM, Martín-Moreno JM, González RS, Botía F. Analyzing the risk factors influencing surgical site infections: the site of environmental factors. *Can J Surg.* 2017;60:155–161.
- [3] Fu Shaw L, Chen IH, Chen CS, Wu HH, Lai LS, Chen YY, et al. Factors influencing microbial colonies in the air of operating rooms. *BMC Infect Dis.* 2018;18:4. doi:10.1186/s12879-017-2928-1.
- [4] Alsved M, Civilis A, Ekolind P, Tammelin A, Andersson AE, Jakobsson J, et al. Temperature-controlled airflow ventilation in operating rooms compared with laminar airflow and turbulent mixed airflow. *J Hosp Infect.* 2018;98:181–190. doi:10.1016/j.jhin.2017.10.013.
- [5] Anthony CA, Peterson RA, Sewell DK, Polgreen LA, Simmering JE, Callaghan JJ, et al. The seasonal variability of surgical site infections in knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:510–514.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.043.
- [6] Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The seasonal variability in surgical site infections and the association with warmer weather: a population-based investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:809–816. doi:10.1017/jice.2017.84.
- [7] Mills SJ, Holland DJ, Hardy AE. Operative field contamination by the sweating surgeon. *Aust N Z J Surg.* 2000;70:837–839.

● ● ● ● ●
Autores: Georgios Komnos, Koji Yamada

PREGUNTA 4: ¿La normotermia perioperatoria afecta la tasa de infección subsecuente del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sobre la base de datos de cirugía general y otras disciplinas quirúrgicas, se ha encontrado que la normotermia es un factor importante durante el período perioperatorio, a fin de minimizar los riesgos subsecuentes de infecciones. Aunque la evidencia en la cirugía ortopédica es escasa, recomendamos que la normotermia también se mantenga en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos utilizados durante la anestesia general, como los inhalados y los agentes intravenosos así como los opioides, alteran la capacidad del cuerpo para termorregular, lo que puede dar lugar a hipotermia [1]. La hipotermia también puede resultar con el uso de anestesia neuroaxial, excepto con bloqueos nerviosos periféricos [1]. Varios estudios en animales demostraron que la hipotermia intraoperatoria puede disminuir la resistencia a algunos patógenos

como *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Staphylococcus aureus* [2,3]. La hipotermia y la vasoconstricción secundaria también pueden reducir el suministro de oxígeno a los tejidos, lo que aumenta los riesgos de complicaciones infecciosas [4–6]. Varios estudios bien diseñados han atribuido una disminución sustancial en las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugías limpias colorectales y no ortopédicas con normotermia [5,6]. Por lo tanto, las directrices actuales

de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) recomiendan mantener la normotermia perioperatoria para reducir las ISQ y otras complicaciones asociadas con la cirugía [7, 8]. Sin embargo, hay una escasez de literatura publicada sobre normotermia en procedimientos ortopédicos.

En un reciente estudio observacional que evaluó el papel de la hipotermia en las fracturas de cadera, la incidencia de hipotermia perioperatoria fue del 17%. Después del análisis de regresión logística multivariable, la hipotermia se asoció con un mayor riesgo de infección periprotésica (IAP, *odds ratio*, 3,30; intervalo de confianza del 95%, 1,19-9,14; $P = 0,022$) [9]. En contraste, en otro estudio observacional que evaluó artroplastias totales de cadera y rodilla, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la hipotermia y las IAP o ISQ en el análisis univariado [10]. Los estudios observacionales [10-13] han asociado la hipotermia con un aumento de la pérdida de sangre y las tasas de transfusión, lo que posteriormente puede conducir a un aumento de los riesgos de IAP/ISQ. Sin embargo, no hay ensayos controlados aleatorios (ECA) que apoyen ni desalienten la normotermia en la artroplastia total (AT) u otros procedimientos ortopédicos en relación con las ISQ/IAP.

Hay varios ECA que se han realizado fuera de la ortopedia, que apoyan el uso de dispositivos de calentamiento en la sala de operaciones y durante el procedimiento quirúrgico con el propósito de reducir las ISQ [5,6]. Kurz *et al.* evaluó la importancia de mantener la normotermia perioperatoria con calentamiento adicional en pacientes con cirugía colorrectal mayor [5]. La media final de la temperatura interna intraoperatoria fue mayor en aquellos con calentamiento adicional en comparación con aquellos sin (36,6 vs. 34,7 °C, $p < 0,001$). Los pacientes asignados a calentamiento adicional demostraron una disminución significativa en las tasas de ISQ al recibir mantas de calentamiento de aire forzado combinadas con calentamiento de líquidos (6 vs. 19%, $P = 0,009$). En otro ECA, Melling *et al.* evaluó a los pacientes que se sometieron a cirugías limpias no ortopédicas e identificaron un papel importante del precalentamiento en la prevención de la ISQ [6]. Mostraron que calentar al paciente durante al menos 30 minutos antes de la cirugía, llevó a una reducción del 14 al 5% en las tasas de infección ($P = 0,001$) [6].

El modo más efectivo y seguro de mantener la normotermia intraoperatoria sigue siendo desconocido. Algunos estudios recientes han planteado problemas potenciales con el uso de sistemas de calentamiento de aire forzado que pueden interrumpir el flujo de aire laminar en los quirófanos y aumentar los riesgos para las ISQ [14-16]. Pero, a partir de un estudio experimental reciente, la interrupción del flujo de aire producido por el calentamiento del aire forzado fue bien contrarrestada por el flujo de aire laminar hacia abajo desde el techo [17]. No hay estudios que proporcionen evidencia de alto nivel de que los sistemas de calentamiento puedan aumentar las tasas de infección.

En resumen, el logro de la normotermia mediante el uso de dispositivos de calentamiento en el quirófono y durante el proce-

dimiento quirúrgico parece desempeñar un papel importante para disminuir los riesgos de infecciones posteriores. Sin embargo, esta evidencia se deriva principalmente de la literatura no ortopédica. Se necesita más investigación para establecer la correlación entre la temperatura del paciente y las infecciones del sitio quirúrgico en el campo de la cirugía ortopédica, incluidos las AT.

REFERENCIAS

- [1] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet*. 2016;387:2655-2664. doi:10.1016/S0140-6736(15)00981-2.
- [2] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK. Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to *E. coli* dermal infection in guinea pigs. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994;38:201-205.
- [3] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK, Scheuenstuhl H. Mild hypothermia during halothane-induced anesthesia decreases resistance to *Staphylococcus aureus* dermal infection in guinea pigs. *Wound Repair Regen*. 1994;2:48-56. doi:10.1046/j.1524-475X.1994.20108.x.
- [4] Warrtig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD009892. doi:10.1002/14651858.CD009892.pub2.
- [5] Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1209-1215. doi:10.1056/NEJM199605093341901.
- [6] Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:876-880. doi:10.1016/S0140-6736(01)06071-8.
- [7] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [8] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6CBFB-6F792009A84054?sequence=1>.
- [9] Frisch NB, Pepper AM, Jildeh TR, Shaw J, Guthrie T, Silverton C. Intraoperative hypothermia during surgical fixation of hip fractures. *Orthopedics*. 2016;39:e1170-e1177. doi:10.3928/01477447-20160811-04.
- [10] Frisch NB, Pepper AM, Rooney E, Silverton C. Intraoperative hypothermia in total hip and knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:56-63. doi:10.3928/01477447-20161017-04.
- [11] Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*. 1996;347:289-292.
- [12] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med*. 1992;20:1402-1405.
- [13] Allen MW, Jacofsky DJ. Normothermia in arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2307-2314. doi:10.1016/j.arth.2017.01.005.
- [14] Legg AJ, Hamer AJ. Forced-air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. *Bone Joint J*. 2013;95-B:407-410. doi:10.1302/0301-620X.95B3.29121.
- [15] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, Nachtsheim C, Partington PF, Carl- luke I, et al. Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:1537-1544. doi:10.1302/0301-620X.93B11.27124.
- [16] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar-flow theatre? *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:486-488.
- [17] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. *Anesthesiology*. 2018;128:79-84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.



PREGUNTA 5: ¿Existe una relación entre los niveles de microorganismos en el aire de quirófano y el riesgo de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. La evidencia de alta calidad indica que existe una relación proporcional entre los niveles intraoperatorios de microorganismos en el aire (unidades formadoras de colonias o UFC) y la incidencia de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando PubMed y Google Scholar con las palabras clave: aire de quirófano, microorganismos en el aire, implantes, infección, infección del sitio quirúrgico, Charnley y Lidwell. Un total de 248 artículos potencialmente relevantes fueron identificados y revisados. Después de evaluar la relevancia del tema de los microorganismos en el aire e IAP, se seleccionaron 34 artículos para su análisis. De estos, según nuestro conocimiento, solo se han publicado 5 estudios que comparan adecuadamente los niveles de UFC en el aire durante las operaciones quirúrgicas reales y la incidencia de infección en el sitio quirúrgico [1-5].

Cuatro de estos cinco estudios de Nivel de Evidencia I demuestran correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de UFC en el aire (medido por muestreo de aire activo en o cerca del lugar de la incisión o por lavado de la herida) y la incidencia de IAPs [1-4]. El quinto estudio comparó las UFC en el aire y las infecciones postoperatorias en tres quirófanos con ventilación convencional con los datos obtenidos en una sala de operaciones de flujo de aire laminar exponencial zonificada, y no encontró diferencias en la incidencia de IAPs [5]. Sin embargo, el estudio tampoco encontró diferencias en la UFC aerotransportada presente en el quirófano de flujo de aire laminar y en las salas con ventilación convencional, lo que es consistente con la hipótesis de que los IAP se correlacionan con el nivel de las UFC aerotransportadas en los quirófanos.

Un estudio realizó un análisis retrospectivo de regresión multivariable de los datos de un gran estudio prospectivo del Reino Unido y concluyó que los antibióticos profilácticos eran efectivos para reducir la incidencia de IAP. Sin embargo, el grupo también encontró que esta variable era independiente de la presencia de aire ultra limpio, lo que sugiere que las dos modalidades son multiplicativas [6]. Las conclusiones de este estudio deben compararse con los hechos de que la profilaxis con antibióticos no se controló durante el estudio principal, y el uso de antibióticos perioperatorios varió ampliamente.

La revisión de la literatura demostró características comunes que limitaban su relevancia clínica. El uso del término "flujo laminar" para describir los patrones de aire en la sala de operaciones, y la equiparación de este término con el aire "ultra limpio" es potencialmente engañoso. Hay una gran cantidad de variables en una sala de operaciones ocupada que puede interrumpir el flujo laminar, y hay muchos fabricantes y tipos diferentes de configuraciones de "flujo laminar". Los ejemplos incluyen, el aumento de los picos térmicos causadas por el calor desde las luces de la sala de operaciones, la apertura de puertas que hace que el aire presurizado de manera positiva

se escape hacia los pasillos, cambiando así las corrientes de aire, y la turbulencia creada cuando el aire pasa por encima de las luces de cirugía y los torsos del personal quirúrgico [7-9]. Por lo tanto, es importante evaluar la capacidad de los quirófanos etiquetados como "flujo laminar" para proporcionar realmente una reducción de las UFC en el aire, en comparación con los quirófanos con ventilación convencional. Por ejemplo, un estudio de 3,175 artroplastias de cadera y rodilla que utilizaron un "sistema de flujo de aire filtrado unidireccional horizontal" informó resultados de reducción de infección mixta, pero no se obtuvieron datos de UFC en el aire, tal vez porque se asumió que las salas de "flujo laminar" proporcionaron aire limpio [10]. Otros estudios sufrieron el mismo problema de no informar las UFC en el aire junto con los datos de infección [11-12].

REFERENCIAS

- [1] Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect.* 1983;4:111-131.
- [2] Charnley J, Eftekhari N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint with special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Brit J Surg.* 1969;56:641-649.
- [3] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect.* 2006;62:174-180.
- [4] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, et al. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38: 3-10.
- [5] Schwan A, Bengtsson S, Hambraeus A, and Laurell G. Airborne contamination and postoperative infection after total hip replacement. *Acta Orthop Scand.* 1977;48:86-94.
- [6] Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, et al. Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *J Hyg Camb.* 1984;93:505-529.
- [7] Memarzadeh F, Manning AP. Comparison of operating room ventilation systems in the protection of the surgical site. *ASHRAE Transactions.* 2002;108(2).
- [8] Taylor GJ, Bannister GC. Infection and interposition between ultraclean air source and wound. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75-B:503-504.
- [9] Legg AJ, Cannon T, Hammer AJ. Do forced air patient-warming devices disrupt unidirectional downward airflow? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94-B:244-256.
- [10] Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:525-535.
- [11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury, Int J Care Injured.* 2007;38:820-823.
- [12] Bintcliffe IWL. Effects of using a Charnley-Howarth enclosure in a district general hospital. *J Royal Soc Medicine.* 1983;76:262-265.



Autores: Wenming Zhang, Elie Ghanem, Kyle H. Cichos, Theodore Manson

PREGUNTA 6: ¿Qué método(s) están disponibles para verificar la limpieza microbiológica de la sala de operaciones?

RECOMENDACIÓN: Hay varias opciones disponibles para verificar la limpieza microbiológica del quirófano, incluida la inspección visual, la muestra y el cultivo, las placas de cultivo de contacto y la bioluminiscencia con trifosfato de adenosina (ATP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Nos esforzamos continuamente por minimizar las infecciones articulares periprotésicas (IAP) debido a su asociación con una mayor morbilidad y mortalidad [1-3].

La norma original para determinar la limpieza dentro de los hospitales fue la inspección visual hasta que varios estudios demostraron que era inferior a los métodos más nuevos y cuantitativos [4-9]. Los principales inconvenientes de la inspección visual incluyen, la subjetividad del análisis, que no puede proporcionar ninguna información sobre qué microbios se encuentran en la superficie y la naturaleza cualitativa lo que ha demostrado ser menos sensible que otros métodos de evaluación [4-9].

Con el fin de estandarizar el monitoreo de la limpieza microbiana en el quirófano, se introdujeron como una medida objetiva los cultivos a través de hisopos o placas de contacto que determinan las unidades formadoras de colonias (UFC), con especial atención a las superficies de alto contacto [6,10-16]. Los cultivos que utilizan recuentos de colonias aeróbicas (RCA), con o sin parámetros de crecimiento específicos bacterianas, proporcionan una visión general de la carga microbiana en el quirófano [10,11,17]. En general, se acepta que los cultivos <2.5 UFC por cm² se consideran limpios y cualquier situación mayor, se consideran contaminados [5,6,10,11,15,17,18]. Las limitaciones de este método incluyen: la cantidad de tiempo que se tarda en lograr resultados por cultivo (generalmente al menos 24 horas para los recuentos de UFC puros y 48 horas para la especiación bacteriana), limitaciones en la capacidad de cultivar ciertas bacterias y no puede dar cuenta de otras superficies contaminantes de la carga biológica, como fluidos corporales, sangre y saliva.

La bioluminiscencia de ATP es una tecnología que se ha utilizado durante mucho tiempo en la industria alimentaria para controlar la limpieza y recientemente se introdujo en el quirófano [19-21]. La cantidad de ATP producida por las células vivas se mide en ULR (unidades de luz relativa) con estándares establecidos por el fabricante. Actualmente no hay un valor de unidad de luz relativa estándar acordado para ser utilizado como un punto de referencia para la señalización de limpio contra contaminado. La mayoría de los estudios hasta la fecha utilizan un valor de 250 a 500 URL como referencia para la limpieza [6,7,13,17,22-24]. Si bien existen pruebas contradictorias que intentan correlacionar el ATP con los recuentos de UFC [6,7,9,13,16,17,22-24], se necesitan estudios comparativos más rigurosos con los resultados para determinar los valores de referencia de URL que disminuyen el riesgo de IAP. Este método es rápido y permite realizar evaluaciones de la carga biológica general en el quirófano, incluidos los fluidos corporales [13-15,22-24]. Las limitaciones de la ATP son el costo y la incapacidad para determinar qué patógeno específico está contaminando el quirófano cuando ocurren lecturas altas [9].

Con la limitada literatura disponible, extrapolamos que el uso de la bioluminiscencia de ATP proporciona mayor utilidad como un

método de retroalimentación rápida para monitorear la limpieza del quirófano de manera regular. Recomendamos utilizar un valor de 250 URL como valor de referencia para la contaminación. Además, las superficies que brindan consistentemente altas lecturas del medidor de ATP se pueden limpiar y cultivar para recuentos de UFC (> 2.5 UFC/cm² considerados contaminados) y especiación microbiológica.

REFERENCIAS

- [1] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poulosides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:1166-1170. doi:10.1016/j.arth.2017.11.040.
- [2] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:154-156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [3] Carroll C, Camins B. Knee arthroplasty surgical site infection rates over a ten-year period at a community hospital. *Am J Infect Control*. 2013;41:S112-S113. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.228.
- [4] Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. *Am J Infect Control*. 2007;35:338-341. doi:10.1016/j.ajic.2006.07.015.
- [5] Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J, Davies C, Lewis M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. *J Hosp Infect*. 2000;45:19-28. doi:10.1053/jhin.1999.0717.
- [6] Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M. The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital. *J Hosp Infect*. 2007;66:352-359. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.016.
- [7] Lewis T, Griffith C, Gallo M, Weinbren M. A modified ATP benchmark for evaluating the cleaning of some hospital environmental surfaces. *J Hosp Infect*. 2008;69:156-163. doi:10.1016/j.jhin.2008.03.013.
- [8] Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. *Am J Infect Control*. 2003;31:181-187.
- [9] Sherlock O, O'Connell N, Creamer E, Humphreys H. Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. *J Hosp Infect*. 2009;72:140-146. doi:10.1016/j.jhin.2009.02.013.
- [10] Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. *J Hosp Infect*. 2004;56:10-15.
- [11] Dancer SJ, White L, Robertson C. Monitoring environmental cleanliness on two surgical wards. *Int J Environ Health Res*. 2008;18:357-364. doi:10.1080/09663120802102465.
- [12] Frabetti A, Vandini A, Balboni P, Triolo F, Mazzacane S. Experimental evaluation of the efficacy of sanitation procedures in operating rooms. *Am J Infect Control*. 2009;37:658-664. doi:10.1016/j.ajic.2009.03.011.
- [13] Huang YS, Chen YC, Chen ML, Cheng A, Hung IC, Wang JT, et al. Comparing visual inspection, aerobic colony counts, and adenosine triphosphate bioluminescence assay for evaluating surface cleanliness at a medical center. *Am J Infect Control*. 2015;43:882-886. doi:10.1016/j.ajic.2015.03.027.
- [14] Lewis BD, Spencer M, Rossi PJ, Lee CJ, Brown KR, Malinowski M, et al. Assessment of an innovative antimicrobial surface disinfectant in the operating room environment using adenosine triphosphate bioluminescence assay. *Am J Infect Control*. 2015;43:283-285. doi:10.1016/j.ajic.2014.11.023.
- [15] Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Time-dependent influence on assessment of contaminated environmental surfaces in operating rooms. *Am J Infect Control*. 2015;43:951-955. doi:10.1016/j.ajic.2015.04.196.
- [16] Smith PW, Sayles H, Hewlett A, Cavalieri RJ, Gibbs SG, Rupp ME. A study of three methods for assessment of hospital environmental cleaning. *Healthcare Infection*. 2013;18:80-85. doi:10.1071/HL13001.
- [17] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveillance of bacterial colonization in operating rooms. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:345-351. doi:10.1089/sur.2012.134.

- [18] White LF, Dancer SJ, Robertson C. A microbiological evaluation of hospital cleaning methods. *Int J Environ Health Res.* 2007;17:285-295. doi:10.1080/09663120701372433.
- [19] Aiken ZA, Wilson M, Pratten J. Evaluation of ATP bioluminescence assays for potential use in a hospital setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:507-509. doi:10.1086/659761.
- [20] Aycicek H, Oguz U, Karci K. Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. *Int J Hyg Environ Health.* 2006;209:203-206. doi:10.1016/j.ijheh.2005.09.007.
- [21] Stannard CJ, Gibbs PA. Rapid microbiology: applications of bioluminescence in the food industry—a review. *J Biolumin Chemilumin.* 1986;1:3-10. doi:10.1002/bio.1170010103.
- [22] Ho YH, Wang LS, Jiang HL, Chang CH, Hsieh CJ, Chang DC, et al. Use of a sampling area-adjusted adenosine triphosphate bioluminescence assay based on digital image quantification to assess the cleanliness of hospital surfaces. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13. doi:10.3390/ijerph13060576.
- [23] Moore G, Smyth D, Singleton J, Wilson P. The use of adenosine triphosphate bioluminescence to assess the efficacy of a modified cleaning program implemented within an intensive care setting. *Am J Infect Control.* 2010;38:617-622. doi:10.1016/j.ajic.2010.02.011.
- [24] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? a study using the ATP bioluminescence assay. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1819-1824. doi:10.1007/s11999-016-5221-5.



Autores: Murat Bozkurt, C. Lowry Barnes, Safa Gursoy, Mustafa Akkaya, Mehmet Emin Simsek, Matthias Wolf

PREGUNTA 7: ¿El uso de descontaminación con luz ultravioleta (UV) en el quirófano reduce el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Si, el uso de luces UV durante la cirugía es eficaz contra las bacterias que se encuentran en el aire. Sin embargo, debido a los riesgos potenciales para el personal de la sala de operaciones, se recomienda que la luz ultravioleta solo se use en momentos de desocupación para la limpieza terminal de la sala.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

la fuente de una gran parte de los microorganismos responsables de las IAP son los microorganismos en el aire en el quirófano [1]. El tráfico de la sala, el estado de las puertas y el número de personas en la sala son los indicadores básicos de la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) en el aire [2]. Para reducir el número de UFC en el aire en el quirófano durante la cirugía, se aplican técnicas como la bata quirúrgica con salidas de aire, el uso de flujo de aire laminar, una reducción del tráfico en la habitación y la aplicación de luces UV [2,4-7].

La eficacia de las técnicas diseñadas para eliminar las bacterias transportadas por el aire de la sala de operaciones está respaldada por los estudios controlados aleatorizados (ECA) actuales [1]. En la sala de operaciones, 10 UFC cm³ o menos bacterias en el aire se definen como aire ultralimpio [2]. La luz UV en longitudes de onda específicas rompe los enlaces moleculares en el ADN, eliminando así los microorganismos que pueden causar infecciones posteriores. Desde la primera aplicación, se ha demostrado una relación entre diferentes longitudes de onda UV y una disminución en las tasas de infección con una reducción en las UFC o la obtención de aire ultralimpio [3-5]. Los primeros datos relacionados con el uso de la luz UV durante los procedimientos quirúrgicos fueron de la Universidad de Duke con el uso de luz UV en todos los tipos de cirugía en 1936, las tasas de infección y las tasas de mortalidad relacionadas con la infección disminuyeron de 11,3 y 1,3% antes de 1936 a 0,24 y 0% en 1960, respectivamente [6]. En un estudio de 1980, la tasa de IAP después de la artroplastia de cadera se redujo de 3,1 a 0,53% con el uso de luz UV [7].

En un estudio aleatorizado de 30 artroplastias de cadera realizadas por Carlsson en 1986, se demostró que el uso de luces UV en la sala de operaciones redujo significativamente el número de UFC, tanto en el área de la herida como en la periferia de la sala, según lo determinó las muestras volumétricas de aire [8]. Otro estudio pionero en este campo fue realizado por el mismo equipo en 1989 [9]. Se usó el método combinado de ropa oclusiva para el personal y radiación UV y las muestras de aire de 20 casos de artroplastia de

cadera se informaron como <10CFU/m³, que es el límite para el "aire ultralimpio" (mediana 2,6, rango, 1,1-7,1).

En 1991, Berg *et al.* informaron que las luces UV eran más efectivas que el método de protección de aire ultralimpia, y las aplicaciones de UV combinadas con ropa oclusiva reducían la infección [10]. Taylor *et al.* realizó un estudio de cohorte similar en 1995, en el que se compararon diferentes dosis de luces UV con flujo laminar y ventilación convencional. Nuevamente, se obtuvieron resultados favorables a las luces UV [5]. Berg-Perier *et al.* comparó el método de luz UV con el gabinete de aire ultralimpio Charnley-Howorth en un análisis económico, de comodidad y seguridad y presentó datos de que la luz UV era superior con respecto al costo, la comodidad y la seguridad cuando se brindó protección suficiente [11].

Uno de los estudios más importantes fue realizado por Ritter *et al.* Fue un estudio de cohorte retrospectivo publicado en 2005, se examinaron las tasas de infección de 5.980 artroplastias [12]. Se demostró que la tasa de infección de 1,77% con el flujo laminar antes de la aplicación de luz UV había disminuido a 0,57% después del uso de luz UV sin flujo laminar ($p < 0,0001$). Aunque hay varios estudios como se informó anteriormente, que apoyan la eficacia del uso de las luces UV contra las bacterias en el aire durante los procedimientos quirúrgicos ortopédicos, pero debido a los posibles efectos secundarios en el personal de la sala de operaciones, esta aplicación ha sido restringida por las directrices, y existen recomendaciones de que no se debe utilizar [13,14].

No hay datos disponibles actualmente relacionados con la posible reducción del uso de luces UV durante la cirugía de acuerdo con las pautas y los efectos secundarios informados. Se han desarrollado nuevos diseños que podrían aumentar la seguridad del personal de la sala de operaciones y proporcionar la máxima eficacia de desinfección del aire. Sin embargo, no hay publicaciones sobre la eficacia clínica de estos nuevos diseños con respecto a estos dos aspectos [15]. Posiblemente el área más importante que podría beneficiarse de la eficacia germicida de la descontaminación con luz UV es la limpieza

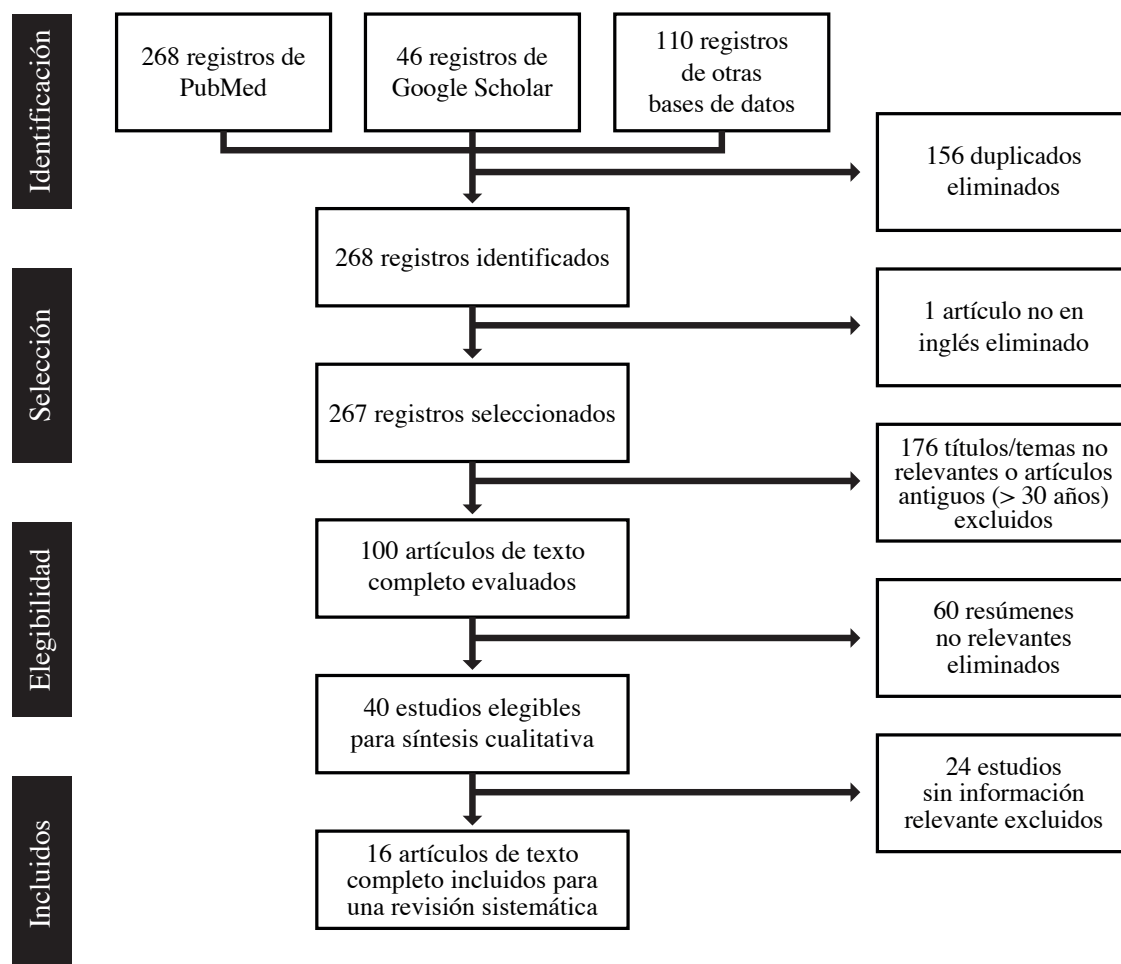


FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación de los estudios relevantes durante el proceso de revisión.

de la sala de operaciones o las salas de hospital en los momentos de desocupación.

El dispositivo de desinfección de habitaciones Tru-D (Tru-D Smart UVC, Memphis, Tennessee, EE. UU.) es un dispositivo móvil y automatizado de desinfección de salas que utiliza irradiación de rayos UV-C para matar microorganismos. En un estudio de Mahida *et al.*, Se evaluó la eficacia del dispositivo Tru-D en la limpieza terminal de las habitaciones de los pacientes y la sala de operaciones. Se informó que la reducción media de log₁₀ para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina sembrada artificialmente (SARM) y enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) fue de entre tres y cuatro cuando se utilizó a una dosis reflejada de 22.000 mWs/cm² [16]. De manera similar, a través de la evaluación de las reducciones logarítmicas, varios estudios han demostrado la efectividad de los dispositivos UV en la inactivación de microbios sembrados en diversas superficies de prueba ubicadas en habitaciones de hospitales ocupadas [17-22]. Varios ensayos clínicos también han medido la efectividad de los dispositivos UV en la limpieza final de la sala, y han demostrado reducciones estadísticamente significativas en las tasas de infecciones asociadas con el sistema de salud (IASS) [23-26]. El único estudio aleatorizado y controlado en esta área, es un estudio multicéntrico de Anderson *et al.* que incluía 9 hospitales. Este método de limpieza final de la sala con el dispositivo Tru-D se utilizó en 2 de 4 grupos de control formados por diferentes combinaciones. Se demostró que el

uso de estrategias avanzadas de limpieza de la habitación, como el dispositivo UV, reduce las IASS de 51,3 a 33,9 en cada 10.000 casos (p = 0,0369) [27].

Además, Fornwalt *et al.* informaron sobre la eficacia de las luces ultravioletas de xenón pulsadas en infecciones del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos articulares totales en 2016 [28]. Encontraron una reducción significativa a o infecciones después de 12 meses de cirugía renovando su ala de cirugía ortopédica e implementando nuevos procedimientos estrictos y descontaminación con pulsaciones de Xenón (PX)-UV antes de la cirugía.

Basado en la evidencia general, a pesar de la eficacia de la luz UV durante la cirugía contra bacterias transportadas por el aire, su uso no está justificado debido a los riesgos que podrían crearse para el personal de la sala de operaciones. Sin embargo, existen pruebas que respaldan el uso de luces UV para la limpieza final de habitaciones en momentos de desocupación.

REFERENCIAS

- [1] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, Ehni BL, Kougiaris P, Bechara CF, O'Connor DP. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:3-10.
- [2] Whyte W, Lidwell OM, Lou-bury E, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J Hosp Infect.* 1983;4:133-139.

- [3] Josefsson G, Lindberg L, Wiklander B. Systemic antibiotics and gentamicin containing bone cement in the prophylaxis of postoperative infections in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;159:194-200.
- [4] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. *J Hosp Infect.* 1994;28:245-248.
- [5] Taylor GJ, Bannister GC, Leeming JP. Wound disinfection with ultraviolet radiation. *J Hosp Infect.* 1995;30:85-93.
- [6] Hart D. Bactericidal ultraviolet radiation in the operating room: twenty-nine-year study for control of infections. *JAMA.* 1960;172:1019-1028.
- [7] Lowell JD, Kunds RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. *Ann N Y Acad Sci.* 1980;353:285-303.
- [8] Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. *J Hosp Infect.* 1986;7:176-184.
- [9] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Occlusive clothing and ultraviolet radiation in hip surgery. *Acta Orthop Scand.* 1989;60:664-667.
- [10] Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultraclean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73:811-815.
- [11] Berg-Perier M, Cederblad A, Persson U. Ultraviolet radiation and ultraclean air enclosures in operating rooms. *J Arthroplasty.* 1992;7:457-463.
- [12] Ritter MA, Olberding EM, Malinzak RA. Ultraviolet lighting during orthopaedic surgery and the rate of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1935-1940.
- [13] Sylvain D, Tapp L. UV-C exposure and health effects in surgical suite personnel. *Int J Occup Environ Health.* 2009 Oct;15:417.
- [14] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 196.
- [15] Linnes JC, Rudnick SN, Hunt GM, McDevitt JJ, Nardell EA. Eggcrate UV: a whole ceiling upper-room ultraviolet germicidal irradiation system for air disinfection in occupied rooms. *Indoor Air.* 2014;24:116-124.
- [16] Mahida N, Vaughan N, Boswell T. First UK evaluation of an automated ultraviolet-C room decontamination device (Tru-D™). *J Hosp Infect.* 2013;84:332-335.
- [17] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Room decontamination with UV radiation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:1025-1029.
- [18] Boyce JM, Havill NL, Moore BA. Terminal room decontamination of patient rooms using an automated mobile UV light unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:737-742.
- [19] Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:507-512.
- [20] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Rapid hospital room decontamination using ultraviolet (UV) light with a nanostructured UV-reflective wall coating. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:527-529.
- [21] Rutala WA, Gergen MF, Tande BM, Weber DJ. Room decontamination using an ultraviolet-C device with short ultraviolet exposure time. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:1070-1071.
- [22] Nerandzic MM, Thota P, Sankar CT, Jencson A, Cadnum JL, Ray AJ, et al. Evaluation of pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of health care associated pathogens in hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:192-197.
- [23] Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated *Clostridium difficile* infection in a community hospital. *Am J Infect Control.* 2013;41:746-748.
- [24] Hass JP, Menz J, Dusza S, Montecalvo MA. Implementation and impact of ultraviolet environment disinfection in an acute care setting. *Am J Infect Control.* 2014;42:586-590.
- [25] Miller R, Simmons S, Dale C, Stibich M, Stachowiak J. Utilization and impact of a pulsed-xenon ultraviolet room disinfection system and multidisciplinary care team on *Clostridium difficile* in a long-term acute care facility. *Am J Infect Control.* 2015;43:1350-1353. doi:10.1016/j.ajic.2015.07.029.
- [26] Najaraja A, Visintainer P, Haas JP, Menz J, Wormser GP, Montecalvo MA. *Clostridium difficile* infections before and during use of ultraviolet disinfection. *Am J Infect Control.* 2015;43:940-945.
- [27] Anderson D, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett P, et al. The BETR-disinfection study. Presented at: IDweek, San Diego, CA, October 7-11, 2015.
- [28] Fornwalt L, Ennis D, Stibich M. Influence of a total joint infection control bundle on surgical site infection rates. *Am J Infect Control.* 2016;44:239-241. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.010. Epub 2015 Oct 30.

Autores: Daniel Schweitzer, Peteris Studers, Darko Talevski, Elie Ghanem, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa, Andris Dzerins

PREGUNTA 8: ¿Son los mangos de luz una fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los mangos son una posible fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares protésicas (IAP) son una complicación mórbida después de la artroplastia total, con un aumento de la mortalidad al año [1]. Dado que la tasa de recurrencia después del tratamiento de IAP a los cinco años de seguimiento puede alcanzar hasta el 60% [2], la prevención en la fase perioperatoria es esencial. A pesar de varios desarrollos tecnológicos y de comportamiento, las bacterias no se pueden eliminar completamente de un quirófano [3]. Por lo tanto, es muy importante examinar e identificar todas las superficies posibles en el quirófano, como los mangos de las lámparas xiláticas, que podrían proporcionar un medio óptimo para el crecimiento bacteriano.

Un documento presentado en la Academia Americana de Cirujanos en 2017 mostró que la colocación de los mangos de las lámparas de luz produjo una contaminación moderada de partículas en el campo estéril. Un estudio de Davis et al. concluyó que el 14,5% de los mangos estaban contaminados durante las artroplastias primarias de cadera y rodilla. El seguimiento de un mínimo de dos años reveló una infección

profunda en la cohorte, sin embargo, el organismo no fue identificado como contaminante [4]. Knobben et al. estudiaron la transferencia de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*) de un material de quirófano (guantes, brocas ortopédicas, batas de quirófano y mangos) a otro. La transferencia se demostró con todas las cepas bacterianas y con cada material en un rango de 17 a 71% [5]. En contraste, un estudio de Hussein et al. examinó la contaminación del quirófano mediante el cultivo de hisopos bacterianos tomados de mangos antes y después de 15 artroplastias totales de cadera y rodilla. No encontraron contaminación bacteriana aeróbica después de 48 horas de cultivo en los guantes quirúrgicos o en los mangos de las lámparas [6].

Un ensayo clínico aleatorizado de Schweitzer et al. examinaron 36 mangos en artroplastia de cadera para determinar contaminación bacteriana utilizando dos métodos de cultivo diferentes, incluyendo uno con alta sensibilidad. Se encontraron cultivos positivos en el 50% de es-

tos [7]. En un estudio más reciente de Richard *et al.*, Se aplicó un método novedoso, que utiliza tecnología de bioluminiscencia con trifosfato de adenosina, para detectar el grado de contaminación en el entorno del quirófano estéril. Llegaron a la conclusión de que varias superficies, incluidas las mangos de las lámparas, tenían importantes cargas biológicas [8]. Este estudio demostró que la carga biológica puede conducir a superficies de quirófano contaminadas y, por lo tanto, aumentar los riesgos de infecciones ortopédicas postoperatorias [8]. La Reunión de consenso internacional sobre la infección de la articulación periprotésica y un metanálisis de Ratto *et al.* concluyó que los mangos pueden ser una fuente potencial de contaminación, y los cirujanos deben minimizar su contacto con ellos tanto como sea posible [9,10].

A pesar del hecho de que un estudio no encontró ninguna contaminación, varios estudios observacionales han identificado cultivos bacterianos positivos en mangos que utilizan diferentes técnicas, con sensibilidad variable. Inferimos que los mangos son una posible fuente de contaminación durante los procedimientos ortopédicos. Sin embargo, no hay evidencia de respaldo ni estudios de pronóstico que hayan relacionado la contaminación en las manijas de luz con pacientes que desarrollan IAP posteriores con el mismo contaminante de origen. Recomendamos a los cirujanos, como medida de precaución, que minimicen el contacto con los mangos de la luz utilizando a su personal para mover las luces durante el procedimiento. Si es necesario el contacto con las luces, también recomendamos cambiar los guantes para limitar la contaminación al campo operatorio.

REFERENCIAS

- [1] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177-2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
- [2] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [3] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123-135.
- [4] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886-889.
- [5] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room—an experimental study. *J Biomed Mater Res A.* 2007;80:790-799. doi:10.1002/jbm.a.30978.
- [6] Hussein JR, Villar RN, Gray AJ, Farrington M. Use of light handles in the laminar flow operating theatre—is it a cause of bacterial concern? *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83:353-354.
- [7] Schweitzer D, Klaber I, Fischman D, Wozniak A, Botello E, Amenábar PP. Surgical light handles: a source of contamination in the surgical field. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2015;49:421-425.
- [8] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? A study using the ATP bioluminescence assay. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1819-1824. doi:10.1007/s11999-016-5221-5.
- [9] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, et al. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. *EFORT Open Rev.* 2016;1:339-344. doi:10.1302/2058-5241.1.000032.
- [10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.



Autores: Piret Mitt, Charles Nelson, Christopher Travers

PREGUNTA 9: ¿Hay algún rol para prohibir todos los dispositivos de mano/teléfonos móviles en el quirófano?

RECOMENDACIÓN: Debido a la falta de pruebas que se correlacionan con el aumento de las tasas de infección/resultados adversos con el uso de dispositivos portátiles en la sala de operaciones, no se puede hacer una recomendación para prohibir estos dispositivos en el quirófano en este momento. Sin embargo, la limpieza regular de los teléfonos celulares es una práctica fácil y efectiva y debe realizarse de forma rutinaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 8%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los equipos electrónicos no médicos, como teléfonos celulares, asistentes digitales personales y tabletas de medios inalámbricos (por ejemplo, dispositivos portátiles de mano) se han integrado cada vez más en la práctica de los trabajadores de la salud [1,2]. Estudios anteriores han demostrado que entre el 33 y el 88% de los trabajadores de la salud encuestados admiten el uso de teléfonos celulares los quirófanos [1,3,4]. Sergeeva *et al.* encontró que los dispositivos móviles permiten un fácil acceso a la información, aprendizaje electrónico y comunicación relacionada con el trabajo [4]. La posibilidad de que estos dispositivos sean una fuente de distracción para el entorno de trabajo [5], así como un nido para la contaminación, justifica un examen más detenido para determinar si se deben permitir o no dispositivos de mano/teléfonos móviles en el quirófano.

Se consideró que las llamadas telefónicas eran una de las distracciones más frecuentes en la sala de operaciones [6-8]. Avidan *et al.* descubrió que las llamadas a los teléfonos celulares causaron trastornos de corta duración a los cirujanos [9]. Murji *et al.* identificaron que las distracciones del buscapersonas dificultaban la

capacidad de completar con éxito la tarea quirúrgica en el tiempo asignado y la mayoría de los residentes tomaron al menos una decisión clínica insegura durante la fase distraída [10]. Además, se ha sugerido que los tonos de llamada son una de las principales fuentes de ruidos innecesarios en la sala de operaciones [11]. En el estudio realizado en un hospital de atención terciaria en China, el nivel de ruido en los quirófanos osciló entre 59,2 y 72,3 dB, y el 100% de las mediciones superó los estándares de ruido hospitalarios recomendados [12].

El ruido excesivo puede tener efectos negativos en el cuidado y la seguridad del paciente. Kurmann *et al.* mostró que los quirófanos con un alto número de niveles de ruido también experimentaron mayores tasas de infección en el sitio quirúrgico [13]. Los experimentos basados en simulación han identificado que el ruido durante la cirugía puede aumentar la sensación de estrés, según lo que se mide por la carga percibida de tareas y los niveles de fatiga; [14] provocan una disminución en la función de procesamiento auditivo que conduce a una posible falta de comunicación; [15,16] y puede afectar la capacidad de monitorear con precisión las pan-

tallas auditivas del pulsioxímetro [17]. Las estrategias de educación para los Miembros del equipo quirúrgico en reducción de ruido (incluyendo evitar conversaciones por teléfono) han ayudado a reducir sustancialmente el nivel de ruido durante los procedimientos quirúrgicos [11].

También se debe discutir el riesgo de que los dispositivos de mano contribuyan a la posible contaminación cruzada bacteriana en la sala de operaciones. Numerosos estudios han documentado la contaminación bacteriana de los teléfonos móviles de los trabajadores de la salud [18]. Se sabe que las especies de bacterias aisladas con mayor frecuencia de los teléfonos celulares (como los estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*) causan comúnmente infecciones de las articulaciones periprotésicas [1,3,4,18,19]. Se han detectado aislamientos genéticamente idénticos en los teléfonos móviles, las palmas de las manos y los dedos de las manos o en las narinas de sus usuarios [19,20]. Sin embargo, se desconoce si existe una correlación entre la contaminación de los dispositivos de mano con las tasas de infección del sitio quirúrgico y/o los microorganismos que causan estas infecciones. En los estudios realizados en quirófanos, la tasa de contaminación de los teléfonos móviles con posibles patógenos clínicos varió de 0 a 83% [1,3,4,19]. El motivo de la gran variación de la tasa de contaminación puede deberse al muestreo de diferentes tipos de dispositivos de mano, diferentes métodos de muestreo, diferentes lugares de muestreo y si los estafilococos coagulasa-negativos han sido considerados patógenos [4,19].

Los dispositivos móviles con pantalla táctil se han asociado con tasas más bajas de contaminación bacteriana, en comparación con las alternativas del teclado tradicional [21]. Shakir *et al.* informó de menores cargas bacterianas en teléfonos celulares con un protector de pantalla [3]. Sin embargo, estos dispositivos también deben descontaminarse regularmente con un desinfectante aprobado que no cause daños al teléfono [2]. El protocolo de descontaminación estandarizado redujo significativamente la carga bacteriana en el teléfono [3,4]. En el estudio de Shakir *et al.*, las tasas de contaminación aumentaron del 8% después de la desinfección al 75% una semana después de la descontaminación, lo que aboga por una limpieza regular (varias veces a la semana) [3]. Los riesgos de los dispositivos de mano que contribuyen a la contaminación bacteriana cruzada pueden reducirse mediante una higiene adecuada de las manos. Mark *et al.* especularon que las tasas más altas de cumplimiento de higiene de manos (97%) en su unidad podrían ser la razón de una tasa más baja de contaminación del teléfono móvil [1]. La educación del personal es esencial, ya que los estudios indican que la mayoría de los trabajadores de atención de la salud no limpian regularmente sus dispositivos ni realizan la higiene de las manos antes o después del uso [1-4].

REFERENCIAS

- [1] Mark D, Leonard C, Breen H, Graydon R, O'Gorman C, Kirk S. Mobile phones in clinical practice: reducing the risk of bacterial contamination. *Int J Surg.* 2014;12:S14-S14. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.026.
- [2] Manning ML, Davis J, Sparnon E, Ballard RM. iPads, droids, and bugs: infection prevention for mobile handheld devices at the point of care. *Am J Infect Control.* 2013;41:1073-1076. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.304.
- [3] Shakir A, Patel H, Chamberland R, Kaar G. Investigation of cell phones as a potential source of bacterial contamination in the operating room. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:225-231. doi:10.2106/JBJS.N.00523.
- [4] Murgier J, Coste J-F, Cavaignac E, Bayle-Iniguez X, Chiron P, Bonneville P, et al. Microbial flora on cell-phones in an orthopedic surgery room before and after decontamination. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:1093-1096. doi:10.1016/j.otsr.2016.09.014.
- [5] Sergeeva A, Aij K, van Den Hooff B, Huysman M. Mobile devices in the operating room: Intended and unintended consequences for nurses' work. *Health Informatics J.* 2016;22:1101-1110. doi:10.1177/1460458215598637.
- [6] Mentis HM, Chellali A, Manser K, Cao CGL, Schwaizberg SD. A systematic review of the effect of distraction on surgeon performance: directions for operating room policy and surgical training. *Surg Endosc.* 2016;30:1713-1724. doi:10.1007/s00464-015-4443-z.
- [7] Antoniadis S, Passauer-Baierl S, Baschnegger H, Weigl M. Identification and interference of intraoperative distractions and interruptions in operating rooms. *J Surg Res.* 2014;188:21-29. doi:10.1016/j.jss.2013.12.002.
- [8] Sevdalis N, Undre S, McDermott J, Giddie J, Diner L, Smith G. Impact of Intraoperative Distractions on Patient Safety: A prospective descriptive study using validated instruments. *World J Surg.* 2014;38:751-758. doi:10.1007/s00268-013-2315-z.
- [9] Avidan D, Yacobi D, Weissman D, Levin D. Cell phone calls in the operating theater and staff distractions: an observational study. *J Patient Saf.* 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000351.
- [10] Murji A, Luketic L, Sobel M, Kulasegaram K, Leyland N, Posner G. Evaluating the effect of distractions in the operating room on clinical decision-making and patient safety. *Surg Endosc.* 2016;30:4499-4504. doi:10.1007/s00464-016-4782-4.
- [11] Hogan LJ, Harvey RL. Creating a culture of safety by reducing noise levels in the OR. *AORN J.* 2015;102:410.e1-e410.e7. doi:10.1016/j.aorn.2015.08.005.
- [12] Wang X, Zeng L, Li G, Xu M, Wei B, Li Y, et al. A cross-sectional study in a tertiary care hospital in China: noise or silence in the operating room. *BMJ Open.* 2017;7:e016316. doi:10.1136/bmjopen-2017-016316.
- [13] Kurmann A, Peter M, Tschan F, Mühlemann K, Candinas D, Beldi G. Adverse effect of noise in the operating theatre on surgical-site infection. *Br J Surg.* 2011;98:1021-1025. doi:10.1002/bjs.7496.
- [14] Mcneer R, Bennett L, Dudaryk L. Intraoperative noise increases perceived task load and fatigue in anesthesiology residents: a simulation-based study. *Anesth Analg.* 2016;122:512-525. doi:10.1213/ANE.0000000000001067.
- [15] Way TJ, Long A, Weighing J, Ritchie R, Jones R, Bush M, et al. The effect of noise on auditory processing in the operating room. *J Am Coll Surg.* 2013;216:933-938. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.048.
- [16] Cheriyan S, Mowery H, Ruckle D, Keheila M, Myklak K, Alysouf M, et al. The impact of operating room noise upon communication during percutaneous nephrostolithotomy. *J Endourol.* 2016;30:1062-1066. doi:10.1089/end.2016.0498.
- [17] Stevenson A, Schlesinger J, Wallace T. Effects of divided attention and operating room noise on perception of pulse oximeter pitch changes: a laboratory study. *Anesthesiology.* 2013;118:376-381. doi:10.1097/ALN.0b013e-31827d417b.
- [18] Ulger F, Dilek A, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Are healthcare workers' mobile phones a potential source of nosocomial infections? Review of the literature. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:1046-1053.
- [19] Chang CH, Szu-Yuan C, Chee-Jen C, Chang Y. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. *PLoS One.* 2017;12:e0175811. doi:10.1371/journal.pone.0175811.
- [20] Katsuse Kanayama A, Takahashi H, Yoshizawa S, Tateda K, Kaneko A, Kobayashi I. *Staphylococcus aureus* surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. *Am J Infect Control.* 2017;45:929-931. doi:10.1016/j.ajic.2017.02.011.
- [21] Pal P, Roy A, Moore G, Muzslay M, Lee E, Alder S, et al. Keypad mobile phones are associated with a significant increased risk of microbial contamination compared to touch screen phones. *J Infect Prev.* 2013;14:65-68. doi:10.1177/1757177413475903.



1.13. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, VESTIMENTA QUIRÚRGICA

Autores: Wael Samir Osman, Vasili Karas, Ramy Ahmed Soliman

PREGUNTA 1: ¿Cambiar las batas quirúrgicas durante las operaciones prolongadas reduce el riesgo de ISQ/IAP? Si es así, ¿con qué frecuencia deben cambiarse las batas durante el procedimiento?

RECOMENDACIÓN: No podemos recomendar a favor o en contra de los cambios de batas en intervalos de tiempo específicos ya que no hay estudios que evalúen las asociaciones temporales con la contaminación de las batas. Sin embargo, recomendamos cambiar las batas quirúrgicas si se produce una saturación o perforación de la misma durante la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La bata quirúrgica esterilizada fue puesta por primera vez por Gustav Neuber en 1883, y poco después de su introducción al quirófano, se informó una disminución de las infecciones quirúrgicas. Antes de este cambio de paradigma en la vestimenta quirúrgica, los cirujanos usaban un abrigo favorito, tal vez, que a menudo estaba sucio de operaciones anteriores [1]. Debido a la amplia variedad de batas quirúrgicas disponibles, no existe un consenso sobre qué diseño de batas es más eficaz para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico. Actualmente, los datos apoyan el uso de batas impermeables, y se requiere investigación adicional en batas desechables versus reutilizables con respecto a la prevención de infecciones profundas en el sitio quirúrgico [2-7]. No hay literatura disponible que sugiera que el cambio intraoperatorio de una bata que de otra manera funcione bien es beneficioso con respecto a la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP).

Basado en varios estudios que sugieren un aumento de contaminantes en la mesa posterior de la sala de operaciones, así como en los guantes quirúrgicos, es lógico pensar que el tiempo prolongado en el quirófano también aumenta los contaminantes en las batas quirúrgicas. Según Dalstrom *et al.*, hubo una contaminación en el tiempo de las bandejas estériles abiertas en la mesa posterior con 4% de las bandejas contaminadas a los 30 minutos, 15% contaminadas a la hora, 22% a las 2 horas y 30% a las 4 horas [8]. Al-Maiyah *et al.* realizó un ECA que comparó la frecuencia de los cambios de los guantes en dos grupos de cirujanos ortopédicos que realizan ATC. Un grupo de cirujanos se cambió los guantes cada 20 minutos durante la artroplastia, el otro grupo de cirujanos solo se cambió los guantes en el momento de la implantación del componente. El estudio demostró reducciones significativas en las perforaciones y contaminaciones de los guantes en el grupo de 20 minutos [9]. Kaya *et al.* realizó un estudio con un alcance similar y determinó que la perforación del guante ocurrió aproximadamente cada 90 minutos durante la cirugía. El grupo abogó por cambios en los guantes después de este intervalo de tiempo [10]. Sin embargo, no hay datos publicados que sugieran, específicamente, que cambiarse de ropa durante los casos quirúrgicos prolongados finalmente reduzca la tasa de contaminación o, además, infecciones quirúrgicas profundas en la artroplastia.

En un estudio que evaluó la esterilidad de varias áreas de la bata quirúrgica durante los procedimientos de la columna vertebral, Bible *et al.* encontró que después de una duración promedio de 134 minutos, la tasa de contaminación de las batas desechables impermeables oscilaba entre el 6 y el 48%, según la ubicación. Los niveles más altos de contaminación fueron en los hombros (48%) y en la parte inferior de la bata (26%), y la menor contaminación a nivel del tórax

(6%) [11]. Sobre la base de los resultados de este estudio, hay, como mínimo, alguna evidencia documentada de que la contaminación de la bata se produce a los 134 minutos en diversos grados en la superficie de las batas quirúrgicas. Flaherty *et al.* también demostró que la permeabilidad de las batas aumenta después del contacto con la sangre después de una hora, lo que podría aumentar la contaminación [12]. Sin embargo, se requiere investigación adicional para responder específicamente con qué frecuencia deben cambiarse las batas quirúrgicas durante los procedimientos prolongados, en todo caso.

En ausencia de datos definitivos para apoyar el cambio de batas durante la operación, esta práctica debe dejarse a la discreción del cirujano. Sin embargo, vale la pena tener en cuenta que varios estudios han relacionado el aumento del tiempo quirúrgico directamente con un aumento de las infecciones periprotésicas de la articulación y, por lo tanto, se deben hacer todos los esfuerzos para completar la operación de manera eficiente [13,14]. En un estudio de 69.663 pacientes con ATR primarios, 1.400 de los cuales desarrollaron una infección postoperatoria profunda, Kurtz *et al.* informó una relación de riesgo de 1,59 para tiempos quirúrgicos superiores a 210 minutos, en comparación con los casos realizados en menos de 120 minutos [15]. Varios estudios basados en registros europeos y el Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos (ACS-NSQIP) corroboran estos hallazgos e identifican los tiempos quirúrgicos como un factor de riesgo independiente de infecciones [16-18]. En un reciente estudio basado en el registro estadounidense de 56.216 ATR, un análisis de subgrupos encontró un aumento del 9% en el riesgo de infecciones profundas en el sitio quirúrgico por cada quince minutos adicionales de tiempo operatorio (IC del 95%, 4 a 13%) [19]. A la luz de esta evidencia, se deben hacer esfuerzos razonables para realizar la cirugía de una manera eficiente, mitigando los pasos y procedimientos que consumen tiempo y que no tienen un efecto basado en la evidencia en los resultados.

En conclusión, no existe evidencia directa en la literatura que respalde el cambio de batas durante operaciones prolongadas para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico o infecciones de las articulaciones periprotésicas. Sin embargo, hay datos que sugieren que los tiempos operativos más prolongados aumentan la contaminación en las superficies, incluido el cirujano, así como evidencia que demuestra un aumento en las infecciones del sitio quirúrgico con el aumento de los tiempos operativos. Con la literatura actual, tal como se presenta, no podemos recomendar a favor o en contra de la intervención propuesta, pero sí resaltar que las operaciones deben realizarse de la manera más eficiente que lo permita la seguridad y la técnica.

REFERENCIAS

- [1] Meade R. An Introduction to the History of General Surgery. Philadelphia, London and Toronto: W.B. Saunders; 1970.
- [2] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:45-50.
- [3] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg*. 1986;152:505-509.
- [4] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections. Improved gown and drape barrier performance. *Arch Surg*. 1987;122:152-157.
- [5] Ward WG Sr, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg*. 2014;259:591-597.
- [6] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000;82:405-407.
- [7] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:267-269.
- [8] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1022-1025.
- [9] Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:556-559.
- [10] Kaya I, Ugras A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2012;46:57-60.
- [11] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:825-830.
- [12] Flaherty AL, Wick TM. Prolonged contact with blood alters surgical gown permeability. *Am J Infect Control*. 1993;21:249-256.
- [13] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18:722-735.
- [14] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2:70-72.
- [15] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:52-56.
- [16] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthopa*. 2010;81:542-547.
- [17] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844-850.
- [18] Bohl DD, Ondeck NT, Darrith B, Hannon CP, Fillingham YA, Della Valle CJ. Impact of operative time on adverse events following primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:2256-2262.
- [19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95: 775-782.

● ● ● ● ●

Autores: Ibrahim El Ganzoury, Eoin Sheehan, Ahmed Nageeb Mahmoud, Ahmed Nageeb Mahmoud, Anthony Farrell

PREGUNTA 2: ¿El tipo de bata quirúrgica (desechable o reutilizable) utilizada por el personal del quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. La evidencia disponible de bajo nivel sugiere que las batas desechables pueden tener una mayor capacidad para prevenir la dispersión de bacterias en el quirófano. Falta evidencia de que el tipo de vestido influya en los resultados de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura según los lineamientos de la *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) [1] dirigido a identificar si el tipo de bata quirúrgica, desechable o reutilizable, podría afectar la tasa de Infecciones postoperatorias de la herida en cirugías ortopédicas (Figura 1). Se realizó una investigación mediante los motores de búsqueda Embase, Scopus, Cochrane, PubMed y Google Scholar utilizando varias combinaciones de las palabras clave "Bata desechable", "Bata reutilizable", "Bata quirúrgica", "artroplastia" "ortopédica" e "infección". No se estableció un límite con respecto al año de publicación.

La búsqueda inicial proporcionó un total de 1.264 registros después del ajuste por duplicados. De estos, 1.224 estudios fueron excluidos por título/resumen por no cumplir con los criterios de inclusión. El texto completo de las 40 citas restantes se examinaron en detalle y se excluyeron 23 más como se describe en la (Figura 1). Un total de 17 estudios de texto completo escritos en inglés se incluyeron en la síntesis cuantitativa de la revisión (Figura 1).

Dividimos los diecisiete informes en 2 grupos: el primer grupo incluyó estudios que informaron la cantidad de penetración bacteriana y la contaminación del quirófano en relación con el material de la bata quirúrgica; y el segundo grupo incluyó los estudios que

informaron sobre el tipo de bata y la incidencia de infección postoperatoria en el sitio quirúrgico.

De los diecisiete estudios incluidos, 10 informaron sobre la contaminación de la bata [2-12], que se expresó como el recuento o penetración de bacterias en la bata, la contaminación del aire y la contaminación de la herida; seis informaron sobre las tasas de infección profunda [13-18] y uno informó sobre ambos resultados [19]. Los datos se basaron en procedimientos ortopédicos en 7 estudios, y en procedimientos no ortopédicos en otros 7 estudios; procedimientos no especificados en 2 estudios y un estudio fue *in vitro* (Tablas 1 y 2). Las evaluaciones de calidad de los dieciséis estudios se basan en los criterios de la AAOS para los ensayos observacionales y aleatorios, y todas las evidencias oscilaron entre la evidencia de moderada a baja/contradictoria [20].

A pesar de décadas de investigación, sigue habiendo una falta de consenso con respecto a ciertos aspectos de la técnica aséptica óptima, incluida la selección del tipo de bata quirúrgica [21]. La presencia de bacterias en los guantes o batas quirúrgicas, junto con las bacterias en el aire, o la persistencia de bacterias en la piel después de la preparación de la piel y la posterior contaminación de la incisión quirúrgica, se consideran las principales causas de infección en el entorno operatorio [22].

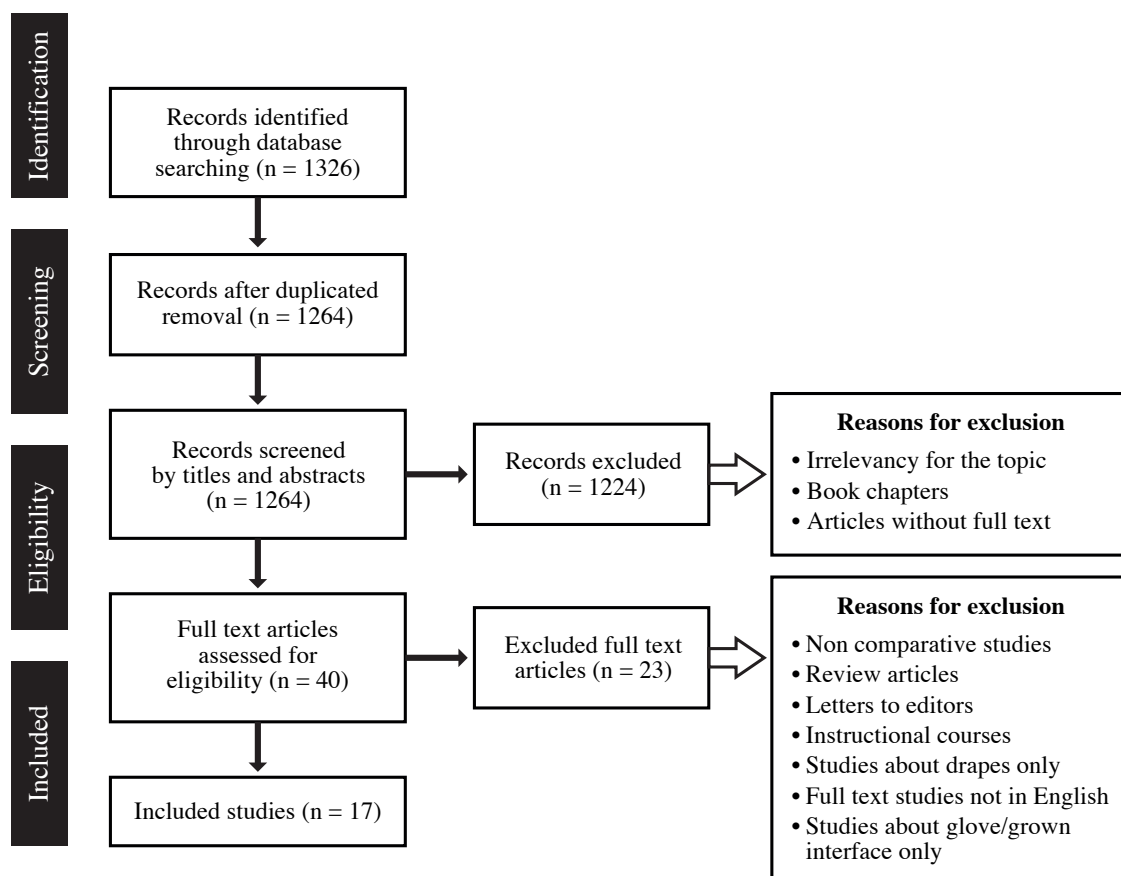


FIGURA 1. Selección de estudios para la revisión sistemática.

Las batas quirúrgicas, tal como las define la FDA en 1993, son “vestimentas quirúrgicas usadas por el personal del quirófano durante los procedimientos quirúrgicos para proteger tanto al paciente quirúrgico como al personal de la sala de operaciones contra la transferencia de microorganismos, fluidos corporales y material en partículas”. Estas batas se pueden subdividir aún más en rendimiento estándar o alto rendimiento, en función de su capacidad para permitir el paso de talco bacteriano/contaminado simulado en estudios de laboratorio [2]. Las condiciones de prueba se realizan en muestras secas y húmedas, y se determina una proporción conocida como índice de barrera para cada material. Se requiere un índice de barrera de 2,8 para batas quirúrgicas estándar, y un índice de barrera de 6 se considera impenetrable y es la que se requiere para batas quirúrgicas de alto rendimiento [2].

Aunque existe evidencia contradictoria, parece haber un consenso en la investigación de que las batas quirúrgicas impermeables son una parte esencial de la reducción de las ISQ/IAP en pacientes sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico [21,23-26]. Las batas de papel desechables demostraron menos transmisión de bacterias en el laboratorio y menores tasas de contaminación en el quirófano [21]. La investigación indica que las batas reutilizables tienen un alto índice de penetración en comparación con las batas desechables, especialmente en los puños, antebrazos y muslos [21,25]. De manera similar, en relación con las sabanas, se ha demostrado que las sabanas reutilizables mostraron una mayor permeabilidad a las bacterias en comparación con sus contrapartes desechables no tejidas [27].

A pesar de un informe de la OMS en 2016 que dice “No hay recomendaciones disponibles sobre el uso de sabanas y batas desecha-

bles o reutilizables” [3], hay algunas investigaciones de laboratorio disponibles que han demostrado que las batas desechables tienen una menor tasa de penetración y por lo tanto una menor probabilidad de Contaminación bacteriana [21].

Las batas quirúrgicas pueden funcionar para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ), ya sea impidiendo que los organismos de la piel entren en contacto directo con la piel y la ropa del equipo de cirugía hacia el sitio, campo o instrumentos quirúrgicos; y/o evitar que las bacterias alcancen el aire y luego puedan asentarse en las áreas del quirófano y heridas quirúrgicas [28]. En esta revisión sistemática, intentamos presentar los datos disponibles sobre la relación entre los tipos de bata quirúrgica, que son desechables o reutilizables, y el riesgo de infecciones de heridas quirúrgicas.

Todos estos estudios mostraron que las batas desechables que estaban hechas de diferentes materiales (Tabla 1), mostraron una mejor resistencia a la contaminación del material de la bata, carga bacteriana del aire del quirófano y contaminación de la herida quirúrgica. De estos resultados, se puede deducir poca evidencia de que las batas desechables, hechas de poliéster o material de polipropileno, así como los trajes de escape del cuerpo total, funcionaron mucho mejor como barreras para la penetración de bacterias que podrían conducir a la contaminación del aire del quirófano y/o heridas. Sin embargo, hay muchas otras variables que podrían afectar la dispersión de bacterias que no se controlaron en la mayoría de estos estudios. Por ejemplo, la cantidad de personas en el quirófano parece ser uno de los factores más importantes en la contaminación bacteriana del aire, y la mayoría de los estudios no explicaron esto. Otro estudio informó que la barrera provista por

TABLA 1. Estudios que reportan penetración bacteriana en relación con el tipo de vestido

Estudio/Año	Tipo de cirugía	Resultado primario	Tipo de bata		Resultado/Conclusión
			Desechable	Reusable	
Alford 1973 [4]	No especificado	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Papel, plástico	Algodón	La bata de plástico con capucha tenía menos contaminación microbiana que las batas de tela o papel en un 71,8 y 57,3% ($p < 0,0005$)
Whyte 1976 [5]	ATC	Contaminación del aire	Desechable no tejido, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Bata de algodón	Reducción del 30% en el recuento de bacterias cuando se utilizó una reducción desechable no tejida y 10 veces mayor en partículas bacterianas cuando se utilizó un sistema de escape corporal total. Autores recomiendan vestidos desecharles.
Blomgren 1983 [19]	ATC electiva	Contaminación del aire y herida	Desechable, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Tejido convencional reusable	Se encontró que los recuentos de bacterias en el aire del quirófano y las tasas de infección de las heridas profundas eran significativamente más altas en el grupo vestido de manera convencional.
Whyte 1990 [6]	ATC (principalmente)	Contaminación del aire	Polyester Desechable, sistema de escape total del cuerpo (TBES)	Bata de algodón convencional	Las batas desecharles y los TBES mostraron una reducción significativa comparable en la dispersión de bacterias en el aire, medida por las muestras de aire bacterianos, en comparación con las batas reutilizables.
Sanzén 1990 [2]	ATC	Contaminación del aire	Batas de escape desecharles no tejidas o de cuerpo total.	Algodón	Con las batas desecharles y los trajes de escape, la contaminación media del aire con UFC se ha reducido significativamente. Los autores concluyen que tanto los trajes de fregado especialmente diseñados como las batas de escape pueden reducir aún más el bajo nivel de contaminación bacteriana del aire en un encapsulado de aire limpio y de flujo descendente.

las batas reutilizables disminuye con el lavado y depende de controlar todas las variables durante el reprocesamiento de la prenda [29]. Estos problemas no resueltos pueden reducir potencialmente la evidencia obtenida de estos estudios.

Aunque los resultados del primer grupo de estudios pueden ser interpretados por un revisor como que las batas no desecharles pueden reducir potencialmente la infección de la herida quirúrgica, al reducir la carga bacteriana en la bata quirúrgica, aire del quirófano o herida quirúrgica; sin embargo, los estudios del grupo 2 (Tabla 2 estudios) mostraron resultados conflictivos variables. Todos los estudios no aleatorios concluyeron con una significativa [11,12,14] o una ligera reducción en las tasas de ISQ profundas con batas desecharles[17]. Al no ser aleatorios con muchos aspectos de investigación no cubiertos, la evidencia que presentan varía de

bajo a muy bajo. Por otro lado, los tres estudios aleatorizados (dos aleatorizados, uno semi-ECA) [13,15,16] han demostrado, con evidencia moderada a baja, que ambos tipos de batas tienen tasas de infección de ISQ comparables. Nuevamente, hay muchos factores que no fueron controlados en estos estudios en la Tabla 2 que podrían afectar la incidencia de ISQ.

La cantidad de veces que se reutilizaron las prendas y su integridad no fue parte de ninguna medida de resultado del estudio. La duración del procedimiento, el índice de masa corporal, la profilaxis antimicrobiana, el lavado prequirúrgico y los métodos de eliminación del vello han demostrado ser factores importantes en las ISQ. El tipo de procedimiento que se está realizando también es probable que tenga efectos dramáticos en la dispersión bacteriana [28]. Por último, como la mayoría de estos estudios son muy antiguos, muchos

TABLA 1. Estudios que reportan penetración bacteriana en relación con el tipo de vestido (cont.)

Estudio/Año	Tipo de cirugía	Resultado primario	Tipo de bata		Resultado/Conclusión
			Desechable	Reusable	
Scheibel 1991 [3]	ATC	Contaminación del aire y herida	Batas desechables de polipropileno	Ropa convencional de algodón	Las batas de polipropileno redujeron la contaminación bacteriana del aire de un quirófano con ventilación convencional en un 62%. La contaminación de las heridas quirúrgicas durante el reemplazo articular también se redujo, pero no en un grado significativo.
Verkalla 1998 [9]	Bypass electivo de las arterias coronarias	Contaminación del aire	Trajes de aire desechable de polipropileno (trajes de escape)	algodón	Con los trajes de aire de polipropileno desechables (junto con otras medidas de protección), los recuentos de aire bacteriano disminuyeron de 25 UFC/m ³ a 7 UFC/m ³ , y la contaminación de la herida quirúrgica postoperatoria se redujo significativamente.
Tammellin 2001 [10]	Cirugía cardiotorácica	Contaminación del aire y herida	Trajes de tejido de algodón/ poliéster desechables de tejido apretado	Ropa de algodón convencional	Uso de trajes de matorral especiales muy tejidos. Reduce la dispersión de recuentos totales de bacterias y de <i>S. aureus</i> . del personal de quirófano, lo que posiblemente reduce el riesgo de Contaminación aérea de heridas quirúrgicas.
Lankester 2002 [11]	ATC; ATR	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Tejido 450'	Tejido de poliéster "theta barrier"	Las batas desechables mostraron una reducción estadísticamente significativa en la penetración bacteriana a través de la axila del cirujano ($p = 0,02$), la ingle ($p = 0,02$) y la región perianal ($p < 0,01$), en comparación con las batas reutilizables. Los autores recomiendan no usar estas batas reutilizables probadas en la cirugía de implantes ortopédicos.
Ward 2014 [21]	Procedimientos ortopédicos limpios	Contaminación de la bata (índice de resistencia a la penetración de bacterias a través de la bata)	Bata de papel desechable	Bata de algodón	No se ha producido la transmisión de bacterias a través del material de la bata de papel (0 de 27 batas). La transmisión bacteriana a través del vestido reutilizable en las batas se produjo en 26 de 27 batas de tela ($p < 0,001$). Los autores declararon que las batas de papel desechables demostraron menos transmisión de bacterias en el laboratorio con menores tasas de contaminación en la sala de operaciones. Los autores recomendaron este tipo de batas de papel desechables para todos los casos quirúrgicos, especialmente aquellos que involucran implantes, debido al mayor riesgo de infección.
Sahu 2017 [12]	Estudio <i>in vitro</i>	Penetración de la bata	Poliéster tejido desechable, no tejido desechable	Algodón tejido, algodón poliéster.	Tejidos no desechables mostraron ser mejores. El algodón poliéster mostraron la menor resistencia.

TABLA 2. Estudios que informaron infección postoperatoria en el sitio quirúrgico en relación con el tipo de bata

Estudio/Año	Diseño	Cirugía	Grado de infección		Comentarios
			Desechable	Reusable	
Moylan and Kennedy 1980 [13]	Prospectivo cruzado (no aleatorio)	Cierre primario de la herida, incluidas heridas limpias y contaminadas, especialmente en el grupo reutilizable	25/1100 (2,27%)	74/1153 (6,41%)	Aumento significativo en la tasa de infección con el uso de batas reutilizables en lugar de desechables
Baldwin 1981 [14]	Prospectivo cruzado (no aleatorio)	No especificado	15/3236 (1,1%)	35/3152 (0,43%)	El uso de sábanas y batas desechables redujo las ISQ del 1,1% al 0,43% (no se realizaron análisis estadísticos)
Blomgren 1983 [19]	Prospectivo cruzado (no aleatorio; análisis estadístico no realizado)	ATC	9/27 (número de crecimiento bacteriano en el lavado de la herida por número de procedimiento)	28/34	La tasa de ISQ superficiales fue ligeramente más alta cuando se usó ropa convencional en lugar de traje de escape total del cuerpo.
Garlbaldi 1984 [15]	Prospectivo/aleatorio/observador ciego	Diferentes operaciones electivas. No se menciona el número de heridas limpias o limpias contaminadas	5/226 (2,2%)	6/268 (2,2%)	No hay diferencias significativas en las ISQ entre batas y campos reutilizables y desechables
Moylan 1987 [16]	Prospectivo/cruzado	Cirugía General Limpia y contaminada limpia	30/1060 (2,83%)	73/1121 (6,51%)	Tasa de infección significativamente más alta con campos y batas reutilizables que las desechables
Bellchambers 1996 [17]	Prospectivo/aleatorio	Cirugía arterial coronaria	13/250 (5,2%)	12/236 (5,08%)	No hay diferencias en las tasas de ISQ en heridas de pierna o esternales entre los sistemas de batas y cortinas reutilizables y desechables
Belkin 1998 [18]	Prospectivo/cruzado/observador ciego (cuasi ECA)	Procedimientos varios con cierre primario	108/2139 (5,0%)	133/2223 (6,0%)	No hay diferencias significativas en las ISQ entre batas y sábanas reutilizables y desechables

de los materiales de bata probados en estudios anteriores han experimentado mejoras continuas, por lo que es posible que los estudios más antiguos ya no sean aplicables. Cabe mencionar que otros dos estudios no ingleses [29, 30], han demostrado que las tasas de ISQ son significativamente más altas con las batas de algodón reutilizables. Sin embargo, la evidencia de estos dos estudios sigue siendo cuestionable.

Una revisión de la evidencia realizada con las guías de la OMS [3], basada en muchos de los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática, mostró con evidencia de calidad moderada y muy baja, que el uso de paños y telas no tejidas desechables estériles no tiene beneficio ni daño comparado con artículos tejidos reutilizables estériles. Del mismo modo, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en Londres, Inglaterra, informó que no hay diferencias en la incidencia de ISQ entre el uso de sábanas y batas quirúrgicas de un solo uso y reutilizables [31]. La recomendación de NICE, por lo tanto, fue considerar la rentabilidad de usar un tipo de vestido sobre

el otro. Si se considera la rentabilidad, un estudio concluyó que la el uso de batas desechables no tejidas es más rentable en la prevención de ISQ, ya que para los artículos de un solo uso, el costo de compra directa fue el factor más importante en el costo total; sin embargo, para artículos reutilizables, el factor más importante fue la combinación de "número de reutilizaciones", "costos de lavado y reprocesamiento" y "número de sábanas utilizadas por procedimiento" [32]. Debe mencionarse que los estándares europeos actuales recomiendan el uso adicional de sábanas y batas quirúrgicas reutilizables de algodón y mezcla de poliéster/algodón [33], según los estudios disponibles que mostraron la superioridad de las batas desechables y los materiales de las sábanas para reducir la contaminación bacteriana o ISQ, aunque ha sido de baja evidencia.

En conclusión, la evidencia disponible de bajo nivel sugiere que las batas desechables tienen mayor capacidad para prevenir las dispersiones bacterianas en el quirófano. Con respecto a la incidencia de ISQ, la evidencia disponible de moderada a baja apoya que tanto

las batas desechables como las reutilizables tienen la misma capacidad para la prevención de las ISQ, siempre que sean estériles y resistentes a los fluidos. Sin embargo, debido a que el nivel de evidencia para estos estudios no es alto, se necesitan estudios controlados aleatorios adicionales para examinar más a fondo este tema.

REFERENCIAS

- [1] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-269.
- [2] EN 13795 European standards on range of products in surgical theatres. Council Directive 93/42/EEC.
- [3] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [4] Alford DJ, Ritter MA, French ML, Hart JB. The operating room gown as a barrier to bacterial shedding. *Am J Surg.* 1973;125:589-591.
- [5] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. *J Hyg (Lond).* 1976;76:367-378.
- [6] Whyte W, Hamblen DL, Kelly IG, Laurellt AH, Laurellt G. An investigation of occlusive polyester surgical Clothing. *J Hosp Infect.* 1990;15:363-374.
- [7] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. *J Arthroplasty.* 1990 Jun;5(2):127-130. PubMed PMID: 2358811
- [8] Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. *J Hosp Infect.* 1991 Nov;19(3):167-174. PubMed PMID: 1685504
- [9] Verkkala K, Eklund A, Ojajarvi J, Tiittanen L, Hoborn J, Makela P. The conventionally ventilated operating theatre and air contamination control during cardiac surgery. Bacteriological and particulate matter control garment options for low level contamination. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14:206-210.
- [10] Tammelin A, Hambræus A, Stahle E. Routes and sources of staphylococcus aureus transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:338-346.
- [11] Lankester BJ, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. *J Hosp Infect.* 2002;50:281-285.
- [12] Sahu SK, Panda BK, Jena S, Hembram U, Thakur S. An in vitro evaluation of bacterial penetration through different kinds of surgical drapes. *J Acad Microbiol.* 2017;19:105-108
- [13] Moylan JA, Kennedy BV. The importance of gown and drape barriers in the prevention of wound infection. *Surg Gynecol Obstet.* 1980;151:465-470.
- [14] Baldwin BC, Fox IL, Russ C. Affect of disposable draping on wound infection rate. *Va Med.* 1981;108:477.
- [15] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg.* 1986;152:505-509.
- [16] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections: improved gown and drape barrier performance. *Arch Surg.* 1987;122:152-157.
- [17] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:45-50.
- [18] Belkin NL. Are "barrier" drapes cost effective? *Today's Surg Nurse.* 1998;20:18-23.
- [19] Blomgren G, Hoborn J, Nystrom B. Reduction of contamination at total hip replacement by special working clothes. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:985-987.
- [20] AAOS Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology, version 2. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.o_Final.pdf
- [21] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Annals of surgery.* 2014;259(3):591-597
- [22] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123-135.
- [23] Salassa TE, Swiontkowski MF. Surgical attire and the operating room: role in infection prevention. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1485-1492.
- [24] McHugh SM, Corrigan MA, Hill AD, Humphreys H. Surgical attire, practices and their perception in the prevention of surgical site infection. *Surg Econ.* 2014;12:47-52.
- [25] Pissiotis CA, Komborozos V, Papoutsis C, Skrekas G. Factors that influence the effectiveness of surgical gowns in the operating theatre. *Eur J Surg.* 1997;163:597-604.
- [26] Rutala WA, Weber DJ. A review of single-use and reusable gowns and drapes in health care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:248-257.
- [27] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82:405-407
- [28] Blowers R, McCluskey M. Design of operating-room dress for surgeons. *Lancet.* 1965;2:681-683.
- [29] Leonas KK. Effect of laundering on the barrier properties of reusable surgical gown fabrics. *Am J Infect Control.* 1998;26:495-501.
- [30] Whyte W, Hambræus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery, I: non-airborne. *J Hosp Infect.* 1991;18:93-107.
- [31] Treggiari M, Benevento A, Caronno R, Dionigi R. The evaluation of the efficacy of drapes and gowns of nonwoven fabric versus drapes and gowns of cotton in reducing the incidence of postoperative wound infections. *Minerva Chir.* 1992;47:49-54.
- [32] Müller W, Jiru P, Mach R, Polaschek F, Fasching W. The use of disposable draping materials in the operating room and its effect on the postoperative wound infection rate. *Wien Klin Wochenschr.* 1989;101:837-842.
- [33] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment clinical guideline. 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg74>.
- [34] Baykasoglu A, Dereli T, Yankrkan N. Application of cost/benefit analysis for surgical gown and drape selection: a case study. *Am J Infect Control.* 2009;37:215-226.
- [35] CEN. Surgical clothing and drapes used as medical devices in healthcare facilities. Second Draft. Available at : http://www.CEN/TC_205/WG_14_N_61.

● ● ● ● ●

Autores: Mark J. Spangehl, David G. Lewallen, Brian M. Smith

PREGUNTA 3: ¿El uso de tiras oclusivas en las mangas de las batas quirúrgicas reduce el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia directa de que las tiras oclusivas en las mangas de las batas quirúrgicas reduzcan el riesgo de ISQ/IAP subsecuente. Sin embargo, existe evidencia de que las tiras oclusivas impiden la salida de partículas de la interfaz bata-guante de ciertos sistemas de batas y, por lo tanto, pueden reducir la contaminación del campo quirúrgico y potencialmente reducir los riesgos de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que las mangas de las batas desechables modernas son impermeables a los líquidos, el manguito de la bata es permeable a los fluidos y fue reconocido como una fuente potencial de contami-

nación en el campo quirúrgico hace más de 60 años [1,2]. El fallo de la interfaz vestido-guante permite que la sangre y los fluidos corporales lleguen a la piel del usuario de la bata en algunas circunstancias [3-6].

Sin embargo, no está tan bien establecido que la interfaz bata-guante sea también una fuente potencial de contaminación para el paciente y, por lo tanto, una fuente de ISQ/IAP posterior [7]. Un estudio a 10 años con datos del Registro Conjunto de Nueva Zelanda mostró un mayor riesgo de reoperaciones debido a la infección a los 6 meses cuando se realizó la cirugía con un sistema de ventilación del casco quirúrgico, aunque estudios de seguimiento con análisis multivariados han refutado estos últimos hallazgos [8–10]. Se postula que un mecanismo potencial de contaminación puede ser la salida de partículas en la interfaz del guante-vestido, y que la presión de aire positiva generada por el ventilador del casco puede forzar el aire hacia abajo de la manga, lo que provoca el escape de partículas en la interfaz del guante-bata.

El tipo de material de la manga de la bata también puede influir en la capacidad y el volumen de las partículas que migran fuera de la unión de guante y bata. Un estudio realizado por Fraser *et al.* analizando la salida de polvo fluorescente aplicado a las manos previamente a la colocación de la bata quirúrgica, se compararon varios sistemas de bata (una bata estándar y cuatro sistemas de cascos quirúrgicos), y evidenciaron que todas las batas tenían alguna contaminación en la interfaz bata-guante [11]. Sin embargo, un sistema de bata-casco quirúrgico tenía una contaminación significativamente mayor ($p < 0,001$) en comparación con los otros 4, en los que no difería significativamente. El sistema de vestimenta con la mayor contaminación estaba hecho de un material más rígido y plastificado que permitía pliegues más profundos y un sellado menos hermético en la interfaz entre la bata y el guante. Además, los autores notaron que el material de la manga más rígido permitía una mayor migración distal del puño del guante, exponiendo potencialmente el puño tejido de la bata. No hubo diferencias estadísticas en la contaminación entre otros sistemas de cascos quirúrgicos y la bata convencional, lo cual no apoyó la hipótesis de que las presiones positivas dentro del traje son el principal impulsor de la contaminación en la interfaz bata-guante para las batas analizadas, sino más bien material de la manga de la bata.

Este mismo material de bata que mostró tener mayor contaminación en el estudio de Fraser *et al.* fue también probado de forma similar en un estudio de Young *et al.* [12]. En este estudio, los autores observaron una mayor salida de polvo fluorescente en la interfaz de la bata-guante con la bata del sistema de casco quirúrgico en comparación con una bata estándar. Una investigación adicional del estudio incluyó el sistema de casco quirúrgico con la unión entre la bata y el guante sellado con cinta adhesiva. La adición de la cinta adhesiva eliminó la salida de partículas en la interfaz de bata-guante.

Se han hecho algunas recomendaciones sobre las modificaciones que se pueden realizar en los puños de las batas quirúrgicas, que aumentan la seguridad de la interfaz entre la bata y el guante, como hacer un pequeño corte en el brazalete e introducir el pulgar a través de este orificio para disminuir potencialmente la contaminación

quirúrgica [13]. Si bien se ha sugerido esta modificación, existe una investigación mínima que evalúe este enfoque teórico para disminuir el riesgo de ISQ o IAP.

En un ensayo aleatorizado, Shirley *et al.* no encontraron diferencias en la contaminación quirúrgica de la herida en ATR con el uso de batas quirúrgicas normales en comparación con los sistemas de casco quirúrgico. También mostraron que la adición de cinta en la interfaz de la bata y el guante no alteró la tasa de contaminación [14]. Si bien no hay estudios que vinculen directamente la oclusión de la interfaz bata-guante con una reducción de las ISQ/IAP, existe evidencia de que el cierre de esta interfaz elimina la salida de partículas que pueden actuar como fuente de contaminación, lo que reduce potencialmente el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Beck WC, Collette TS. False faith in the surgeon's gown and surgical drape. *Am J Surg.* 1952;83:125–126.
- [2] Laufman H, Eudy WW, Vandernoot AM, Harris CA, Liu D. Strike-through of moist contamination by woven and nonwoven surgical materials. *Ann Surg.* 1975;181:857–862.
- [3] Edlich RF, Wind TC, Hill LG, Thacker JG. Creating another barrier to the transmission of bloodborne operative infections with a new glove gauntlet. *J Long Term Eff Med Implants.* 2003;13:97–101.
- [4] Hamilton HW, Booth AD, Lone FJ, Clark N. Penetration of gown material by organisms from the surgical team. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;237–246.
- [5] Meyer KK, Beck WC. Gown-glove interface: a possible solution to the danger zone. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16:488–490.
- [6] Smith JW, Nichols RL. Barrier efficiency of surgical gowns. Are we really protected from our patients' pathogens? *Arch Surg.* 1991;126:756–763.
- [7] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg.* 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d0.
- [8] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [9] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty—a New Zealand Joint Registry Study. *J Arthroplasty.* 2018;33:1884–1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.
- [10] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [11] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.
- [12] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:409–413. doi:10.1007/s00590-013-1178-1.
- [13] Fernández M, Del Castillo JL, Nieto MJ. Surgical gown's cuff modification to prevent surgical contamination. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14:474–5. doi:10.1007/s12663-013-0607-3.
- [14] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:1565–1569. doi:10.1007/s00402-017-2795-7.



Autores: Carlos M. Autorino, Fabio Catani, Andrew Battenberg, Andrea Giorgini

PREGUNTA 4: ¿Deben los pacientes usar una máscara y un gorro quirúrgico en el quirófano para reducir el riesgo de IAP/ISQ subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. No se ha demostrado que el uso de mascarillas y gorros quirúrgicos por parte del personal de quirófano (QX) afecte las tasas de ISQ, pero con las pruebas limitadas disponibles no se puede hacer una recomendación a favor o en contra del uso por parte del paciente. El uso de gorros quirúrgicos por los pacientes en el quirófano puede disminuir el riesgo de ISQ/IAP al disminuir la contaminación microbiana del aire.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las mascarillas faciales quirúrgicas se desarrollaron originalmente para contener y filtrar gotitas que contienen microorganismos expulsados de la boca y la nasofaringe de los trabajadores de la salud durante la cirugía. Del mismo modo, se han utilizado coberturas para la cabeza, como los gorros quirúrgicos, para limitar la contaminación potencial por el desprendimiento de cabello y cuero cabelludo.

La efectividad de tales estrategias ha sido cuestionada en la literatura. Incluso con el uso de máscaras faciales, se ha demostrado que las conversaciones en el quirófano aumentan la contaminación microbiana [1], y que las propiedades de barrera de las máscaras faciales disminuyen con la acumulación de humedad y la ventilación a lo largo de los bordes de la máscara [2]. Además, se ha demostrado que el uso de máscaras faciales disminuye la dispersión bacteriana en la boca [3], pero no tiene ningún efecto en el recuento bacteriano general en el QX [4], lo que sugiere que las mascarillas simplemente redirigen la dispersión bacteriana. Por otro lado, se ha demostrado que la omisión de los recubrimientos de la cabeza aumenta la contaminación microbiana del aire de 3 a 5 veces y aumenta la sedimentación bacteriana en el área de la herida 60 veces [5,6]. Sin embargo, dos estudios no han encontrado diferencias en la contaminación ambiental con el uso de coberturas para la cabeza [7, 8].

Los estudios clínicos no han podido demostrar una diferencia en las ISQ con el uso de mascarillas quirúrgicas, mientras que las IAP no se han estudiado específicamente. Un ensayo aleatorizado prospectivo de 3.088 pacientes de cirugía general no encontró diferencias significativas en las tasas de ISQ cuando el personal del quirófano usó una mascarilla [9]. Un ensayo aleatorizado prospectivo de 811 pacientes que incluyó procedimientos ortopédicos tampoco encontró diferencias en las ISQ con el uso de mascarillas por parte del personal no lavado [10]. Además, un metanálisis de 3 ensayos y 2.113 pacientes no encontró diferencias significativas en el ISQ con el uso de mascarillas [11]. Es importante tener en cuenta que algunos de estos ensayos incluyeron procedimientos ortopédicos, y estos ensayos tuvieron tasas relativamente altas de ISQ (3,5 a 11,5%), mucho más altas que las tasas actuales de ISQ/IAP en la artroplastia total. Por lo tanto, la interpretación de estos hallazgos debe hacerse con precaución.

A pesar de la falta de evidencia clínica para el uso de mascarillas y gorros quirúrgicos, no se puede hacer una recomendación contra el uso por parte del paciente en el quirófano por los siguientes motivos:

- 1) Si bien la evidencia disponible no muestra diferencias en las ISQ con el uso de mascarilla y gorros quirúrgicos por parte del personal de QX, no se han realizado estudios que investiguen el impacto de los pacientes que usan mascarillas o gorros quirúrgicos durante la cirugía. Por ello, cualquier recomendación sería la extrapolación de los datos del personal de QX al uso en el paciente.

- 2) Sobre las tasas de ISQ, la bibliografía no aborda el impacto potencial en los pacientes no programados que se someten a una intervención quirúrgica en el quirófano ese día. No se han estudiado las partículas, como la caída de algún pelo, y su impacto sobre las ISQ/IAP en otros pacientes, pero se ha demostrado que el orden de programación de los casos influye en el riesgo de IAP [12].
- 3) IAP no se ha estudiado específicamente como un punto final.
- 4) La literatura no aborda el uso diferencial de mascarillas en poblaciones especiales, como los portadores nasales SARM+. La eliminación del uso de mascarillas o gorros en estos individuos puede afectar las tasas de ISQ/IAP.
- 5) La contaminación microbiana del aire en el quirófano puede ser un factor subestimado en la etiología de la IAP [13]. El uso de gorros en el quirófano puede disminuir los riesgos de ISQ/IAP, al disminuir la contaminación microbiana del aire.

REFERENCIAS

- [1] Letts RM, Doermer E. Conversation in the operating theater as a cause of airborne bacterial contamination. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:357-362.
- [2] Edmiston CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, Sommers JR, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? *Surgery.* 2005;138:573-579; discussion 579-582. doi:10.1016/j.surg.2005.06.045.
- [3] McLure HA, Talboys CA, Yentis SM, Azadian BS. Surgical face masks and downward dispersal of bacteria. *Anaesthesia.* 1998;53:624-626.
- [4] Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;147-150.
- [5] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head-gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect.* 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
- [6] Hubble MJ, Weale AE, Perez JV, Bowker KE, MacGowan AP, Bannister GC. Clothing in laminar-flow operating theatres. *J Hosp Infect.* 1996;32:1-7.
- [7] Ritter MA, Eitzen HE, Hart JB, French ML. The surgeon's garb. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;204-209.
- [8] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head-gear on air bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;19:175-180.
- [9] Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. *World J Surg.* 1991;15:383-387; discussion 387-388.
- [10] Webster J, Croger S, Lister C, Doidge M, Terry MJ, Jones I. Use of face masks by non-scrubbed operating room staff: a randomized controlled trial. *ANZ J Surg.* 2010;80:169-173. doi:10.1111/j.1445-2197.2009.05200.x.
- [11] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
- [12] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2234-2238. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.
- [13] Parvizi J, Barnes S, Shohat N, Edmiston CE. Environment of care: Is it time to reassess microbial contamination of the operating room air as a risk factor for surgical site infection in total joint arthroplasty? *Am J Infect Control.* 2017;45:1267-1272. doi:10.1016/j.ajic.2017.06.027.

PREGUNTA 5: ¿Cambiar los guantes durante operaciones prolongadas reduce el riesgo de ISQ/IAP? Si es así, ¿con qué frecuencia se deben cambiar los guantes durante el procedimiento?

RECOMENDACIÓN: Cambiar los guantes intraoperatoriamente puede reducir los riesgos de ISQ/IAP en la cirugía de artroplastia al reducir la contaminación. Sobre la base de estudios previos, los guantes deben cambiarse después de vestir el campo quirúrgico, antes de manipular los implantes y cuando se produce la perforación macroscópica del guante. Los guantes también deben cambiarse al menos una vez cada 60 a 90 minutos, ya que las tasas de contaminación y perforación del guante aumentan con la duración de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de guantes dobles es una técnica ampliamente utilizada por los cirujanos en muchas subespecialidades quirúrgicas con la esperanza de minimizar la contaminación del sitio quirúrgico [1,2]. Las tasas de contaminación microbiológica de los guantes aumentan con la duración de la cirugía, lo que justifica el cambio de guantes durante los procedimientos prolongados [3]. Sin embargo, no se han publicado estudios que evalúen las relaciones directas entre el cambio de guantes y los riesgos de las ISQ/IAP. Además, existe evidencia contradictoria sobre la frecuencia óptima de los cambios de los guantes.

Varios estudios han demostrado que el porcentaje de contaminaciones intraoperatorias de los guantes por microorganismos durante los procedimientos de artroplastia total oscila entre el 3,4 y el 30% [2,4-8]. La alta variabilidad de la contaminación puede atribuirse a diferentes métodos de cuantificación de la contaminación. Otros factores, como la ventilación en el quirófano, también pueden afectar las tasas de contaminación de los guantes quirúrgicos. La mayoría de los estudios son observacionales y solo informaron tasas absolutas de contaminación intraoperatoria. Estos estudios no han comparado las diferencias en las tasas de contaminación entre los casos en que los guantes se cambiaron durante la operación, durante la mitad de un procedimiento ortopédico limpio, en comparación con los casos en que no se cambiaron. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado de 102 miembros del equipo quirúrgico, Ward et al. demostraron que el cambio de guantes al cabo de una hora en un procedimiento ortopédico limpio se asoció con una disminución significativa de las tasas de contaminación intraoperatoria de los guantes (13 vs. 23%) [2].

Existen informes contradictorios sobre la frecuencia óptima de cambio de guantes durante un procedimiento. La mayoría de los estudios recomiendan cambiarlos después de vestir el campo quirúrgico debido a las altas tasas de contaminación producidas por alteración del flujo de aire laminar [4,7,9]. Otros estudios recomiendan cambiar los guantes antes de manipular los implantes para prevenir la transferencia de patógenos a las nuevas prótesis [2]. Independientemente de las tasas de contaminación, los guantes perforados son ineficaces como barrera protectora contra la contaminación [10]. Por lo tanto, también se recomienda cambiarlos siempre que se detecte una perforación macroscópica del guante, lo cual se ha demostrado que ocurre después de un promedio de 93 ± 50 minutos de tiempo intraoperatorio [11]. El tiempo recomendado para el cambio de guantes en los estudios, que valoran la contaminación y/o la perforación es variable, y oscila entre cada 20 minutos y 90 minutos [8,11-13], así como después de la resección ósea y antes de insertar implantes [14].

Aunque ningún estudio investiga la relación directa entre los cambios durante la operación de los guantes y la ISQ/IAP tras la artroplastia total, los estudios de otras especialidades quirúrgicas demuestran una reducción de las ISQ después de los cambios del se-

gundo guante [15,16]. Debido a las bajas tasas de IAP en las cirugías de artroplastia, la realización de un estudio clínico aleatorizado (ECA) con IAP como principal resultado sería inviable debido al alto número de cirugías necesarias para que se produzca una IAP. Además, la relevancia de los hallazgos de otras especialidades quirúrgicas no está clara debido a la naturaleza única y los componentes utilizados en la cirugía de artroplastia. Se requieren más estudios para llegar a una conclusión definitiva con respecto a la efectividad del cambio de guantes para reducir el riesgo de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Phillips S. The comparison of double gloving to single gloving in the theatre environment. *J Perioper Pract.* 2011;21:10-15. doi:10.1177/175045891102100101.
- [2] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg.* 2014;259:591-597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.
- [3] Bukhari SS, Harrison RA, Sanderson PJ. Contamination of surgeons' glove fingertips during surgical operations. *J Hosp Infect.* 1993;24:117-121.
- [4] McCue SF, Berg EW, Saunders EA. Efficacy of double-gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63:811-813.
- [5] Ritter MA, French ML, Eitzen H. Evaluation of microbial contamination of surgical gloves during actual use. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;303-306.
- [6] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886-889.
- [7] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:432-440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.
- [8] Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:556-559. doi:10.1302/0301-620X.87B4.15744.
- [9] Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect.* 2011;78:156-157. doi:10.1016/j.jhin.2011.02.014.
- [10] Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Arch Surg.* 2009;144:553-558; discussion 558. doi:10.1001/archsurg.2009.60.
- [11] Kaya I, Uğraş A, Sungur I, Yılmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46:57-60.
- [12] Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2010;15:790-794. doi:10.1007/s00776-010-1547-0.
- [13] Al-Habdan I, Sadat-Ali M. Glove perforation in pediatric orthopedic practice. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:791-793.
- [14] Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:1271-1275. doi:10.1016/j.arth.2012.01.021.
- [15] Rehman A, Rehman AU, Rehman TU, Freeman C. Removing outer gloves as a method to reduce spinal surgery infection. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28:E343-E346. doi:10.1097/BSD.0b013e31829046ca.
- [16] Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Effect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:283-287. doi:10.1053/ejvs.1999.1035.

Autores: Setor Kunutsor, Ashley Blom, Victor Hernandez, Karen Goswami

PREGUNTA 6: ¿El uso del calzado (es decir, zapatos solo para el QX, zapatos de exteriores descubiertos, zapatos de exteriores cubiertos) del cirujano y el personal de quirófano afecta la tasa de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Hay poca o ninguna evidencia que sugiera que el uso de zapatos solo para el QX influya en las tasas de ISQ/IAP. Sin embargo, en vista del hecho de que los zapatos que se usan en el exterior del área quirúrgica pueden estar muy contaminados, recomendamos que no se usen zapatos externos en los quirófanos ortopédicos, o que se usen cubiertas de zapatos para evitar su contacto con el suelo del quirófano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Aunque las suelas de los zapatos son posibles vectores para enfermedades infecciosas, actualmente no existen estudios que vinculen directamente el uso de calzado (para quirófano solo frente a zapatos externos) con tasas mayores o menores de ISQ/IAP en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos. Sin embargo, los hallazgos publicados sugieren que los zapatos de QX o zuecos de QX pueden estar involucrados en la vía de la infección postoperatoria de la herida. En un estudio que evaluó el nivel de contaminación bacteriana de los zapatos de QX al comienzo y al final de una jornada laboral y comparó los resultados con el calzado para exteriores, los hallazgos mostraron la presencia de especies bacterianas patógenas responsables de infección postquirúrgica en ambos grupos de calzado. Sin embargo, el calzado exterior fue el más contaminado. Además, las muestras de bacterias tomadas de los zapatos de QX al final de la jornada estaban menos contaminadas que las tomadas al comienzo del día [1].

En un estudio separado que evaluó los recuentos de colonias bacterianas en el quirófano general, el uso de zuecos aumentó significativamente los recuentos de colonias, mientras que el no uso de estos no aumentó significativamente los recuentos de colonias [2]. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el recuento medio de colonias bacterianas en el suelo cuando se compararon los dos. En otro estudio que determinó el efecto del uso de cubrezapatos por parte del personal médico y los visitantes en las tasas de infección, así como la mortalidad y la duración de la estancia en una unidad de cuidados intensivos (UCI), el uso de cubrezapatos no fue útil para prevenir infecciones de patógenos comunes en la UCI [3]. Sin embargo, en el período en que se usaron los cubrezapatos, hubo tasas más altas de infecciones en comparación con los períodos en que no se usaron los cubrezapatos. Un estudio del Reino Unido concluyó que el uso de cubrezapatos no era necesario para la cirugía "de día", que se clasificó como procedimientos quirúrgicos sin complicaciones en el mismo día, como reparaciones de hernias, cirugía de venas varicosas y laparoscopia simple [4]. Esto plantea una pregunta importante; ¿Debería cambiar nuestro enfoque sobre el calzado quirúrgico, en los quirófanos de cirugía ambulatoria respecto a los de

cirugía con ingreso?. También se han reportado hallazgos contradictorios. Cuando se examinó la contaminación del suelo de quirófano tras el uso o no de calzado de protección, los resultados del estudio realizado por Copp *et al.* indicó que el uso de zuecos redujo la transferencia de bacterias [5]. No hay evidencia de que el calzado exterior implique un mayor riesgo de infección. Sin embargo, se ha informado de que el proceso de cambio de calzado o la aplicación del cubrezapatos puede contaminar las manos de los médicos/cirujanos [6]. En un estudio de 18 individuos cuyas manos fueron examinadas después del contacto con los cubrezapatos; los hallazgos mostraron que los organismos detectados en sus manos probablemente fueron transferidos de sus zapatos de exterior [7]. Ayliffe estudió el papel del entorno del quirófano en las infecciones postoperatorias de la herida. Señaló que el uso de alfombras adhesivas de quirófano, aunque es positivo, puede aumentar el número de organismos en las suelas de los zapatos del personal que entra en el quirófano [8].

Sobre la base de la evidencia general, no hay pruebas que demuestren una relación directa entre el uso de calzado y las tasas de ISQ/IAP en pacientes que se someten a cirugía ortopédica.

REFERENCIAS

- [1] Amirfeyz R, Tasker A, Ali S, Bowker K, Blom A. Theatre shoes – a link in the common pathway of postoperative wound infection? *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:605–608. doi:10.1308/003588407X205440.
- [2] Humphreys H, Marshall RJ, Ricketts VE, Russell AJ, Reeves DS. Theatre over-shoes do not reduce operating theatre floor bacterial counts. *J Hosp Infect.* 1991;17:117–123.
- [3] Ali Z, Qadeer A, Akhtar A. To determine the effect of wearing shoe covers by medical staff and visitors on infection rates, mortality and length of stay in Intensive Care Unit. *Pak J Med Sci.* 2014;30:272–275.
- [4] Weightman NC, Banfield KR. Protective over-shoes are unnecessary in a day surgery unit. *J Hosp Infect.* 1994;28:1–3.
- [5] Copp G, Slezak L, Dudley N, Mailhot CB. Footwear practices and operating room contamination. *Nurs Res.* 1987;36:366–369.
- [6] Hughes SP, Anderson FM. Infection in the operating room. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:754–755.
- [7] Carter R. The journal of infection control nursing. Ritual and risk. *Nurs Times.* 1990;86:63–64.
- [8] Ayliffe GA. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev Infect Dis.* 1991;13 Suppl 10:S800–804.



1.14. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, CAMPO QUIRÚRGICO

Autores: Justinas Stucinskas, David Jahoda, Timothy Brown

PREGUNTA 1: ¿Cuándo deben abrirse las bandejas del instrumental durante la cirugía para minimizar el riesgo de contaminación?

RECOMENDACIÓN: Las bandejas de instrumental deben abrirse lo más cerca posible al momento de la cirugía. Una vez abiertas, las bandejas y el instrumental deben cubrirse con una toalla o paño estéril cuando no estén en uso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La importancia de la contaminación bacteriana a través del aire en las incisiones quirúrgicas, ha sido evaluado durante décadas [1-4]. Pasquarella *et al.* [5] demostraron que las partículas del aire en el quirófano de Cirugía Ortopédica son una fuente de contaminación para las infecciones precoces del sitio quirúrgico (ISQ). Los instrumentos quirúrgicos tienden a estar contaminados durante el procedimiento por partículas y microbios en el aire, lo que permite que estos instrumentos actúen como fómites, incluso si el campo quirúrgico no está muy contaminado [6]. Se ha demostrado que la contaminación posterior a la esterilización de los juegos o paquetes que contienen el instrumental quirúrgico aumenta la tasa de ISQ profundas en pacientes ortopédicos [7].

La contaminación del aire en la quirófano no es constante durante todo el período perioperatorio. Brown *et al.* [8] demostraron que los recuentos de bacterias en el aire durante la antisepsia de la piel y entallado del paciente fueron 4,4 veces más altos que durante la cirugía, lo que los lleva a recomendar la apertura de instrumentos después de completada la preparación del paciente y la cobertura con los campos quirúrgicos. Chauveaux *et al.* [9] también notó un aumento 4 veces mayor de la contaminación del aire durante la preparación de la extremidad y la cobertura del paciente, y recomendó no abrir los instrumentos hasta después de que el campo quirúrgico estuviera totalmente preparado.

Dos manuscritos relacionan claramente el tiempo transcurrido de intervención quirúrgica con la tasa de contaminación del instrumental. Dalstrom *et al.* [10] abrieron bandejas de instrumental en un quirófano sin ningún procedimiento quirúrgico en marcha pero con ligero tráfico de personal. Informaron una tasa de contaminación dependiente del tiempo en que las bandejas de instrumental habían estado abiertas, con el 4% de las bandejas contaminadas a los 30 minutos, en comparación con el 30% de las bandejas contaminadas después de 4 horas de exposición. Las bandejas abiertas e inmediatamente cubiertas con una toalla estéril fueron protegidas de la contaminación ($p = 0,02$). Aunque este hallazgo no proporciona una guía clara sobre cuánto tiempo puede estar expuesta una bandeja estéril al ambiente antes de que el riesgo de contaminación se vuelva inaceptable (es decir, cause infecciones de la herida quirúrgica), los autores demostraron una correlación directa entre los tiempos de exposición de las bandejas de instrumental abiertas y los riesgos de contaminación bacteriana. La cobertura de los implantes con una toalla estéril mitigó el riesgo en un grado significativo. Bible *et al.* [11] demostraron una protección similar contra la contaminación con

una toalla estéril, pero contradijeron que la tasa de contaminación fuera dependiente del tiempo. Los implantes cubiertos tenían menores probabilidades de estar contaminados antes de la implantación respecto a los que habían estado descubiertos (2 vs. 16,7%) en su estudio. El paso simple y práctico de cubrir la bandeja quirúrgica con una toalla estéril redujo significativamente el riesgo de contaminación. Por lo tanto, independientemente de la duración esperada de una intervención quirúrgica, la cobertura de la bandeja de instrumental o implantes es una forma sencilla de reducir el riesgo de contaminación una vez que se ha abierto.

Sobre la base de los limitados datos disponibles, se puede llegar a una conclusión moderada. Las bandejas de instrumental deben mantenerse en un embalaje estéril y abrirse solo después de que el paciente haya sido preparado y cubierto. Además, los instrumentos deben abrirse tan cerca como sea posible del momento en que van a ser usados en la operación, ya que existe una tasa de contaminación dependiente del tiempo que el instrumental se halla expuesto al entorno de el quirófano.

REFERENCIAS

- [1] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect.* 1982;3:123-135.
- [2] Duguid JP, Wallace AT. Air infection with dust liberated from clothing. *Lancet.* 1948;2:845-849.
- [3] Howarth FH. Prevention of airborne infection during surgery. *Lancet* 1985;1:386-388.
- [4] Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;91-102.
- [5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect.* 2003;54:2-9.
- [6] Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajiuira T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. *Am J Infect Control.* 2014;42:43-47. doi:10.1016/j.ajic.2013.06.022.
- [7] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. *J Hosp Infect.* 2012;81:231-238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.
- [8] Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:92-94.
- [9] Chauveaux D. Preventing surgical-site infections: measures other than antibiotics. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:577-583. doi:10.1016/j.otsr.2014.07.028.
- [10] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1022-1025. doi:10.2106/JBJS.G.00689.
- [11] Bible JE, O'Neill KR, Crosby CG, Schoenecker JG, McGirt MJ, Devin CJ. Implant contamination during spine surgery. *Spine J.* 2013;13:637-640. doi:10.1016/j.spinee.2012.11.053.



Autores: Jon Goosen, Karan Goswami, Myrthe C.L. Hoekstra

PREGUNTA 2: ¿El uso de una cubeta para salpicaduras aumenta la contaminación de los instrumentos y la tasa de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Recomendamos no usar cubetas llenas de líquido que permanezcan abiertas durante la cirugía, según los datos de contaminación microbiológica disponibles. Sin embargo, la relación entre la contaminación de las cubetas y el desarrollo de las ISQ/IAP subsiguiente sigue sin estar clara.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El uso de una cubeta (un utensilio lleno de agua estéril en la mesa de instrumental) en el quirófano, tiene como objetivo proporcionar un lugar para lavar, almacenar y limpiar los instrumentos quirúrgicos de los desechos antes de su posible reutilización durante la cirugía. Aunque algunos recomiendan su uso [1,2], varios estudios publicados han demostrado existencia de contaminación bacteriana en estas cubetas, con tasas informadas entre 2,2 y 74,4% [3-8].

En un ensayo controlado aleatorio, Lindgren *et al.* examinaron las tasas de cultivos positivos del contenido de ese tipo de recipientes, que contenían agua estéril ($n = 47$) o una solución de clorhexidina al 0,05% ($n = 53$), luego de artroplastias primaria [8]. El crecimiento bacteriano en muestras obtenidas de las cubetas fue del 9% en el grupo de agua estéril, frente al 0% en el grupo de solución de clorhexidina ($p = 0,0045$). El análisis secundario de las complicaciones tempranas de la herida a las 6 semanas posteriores a la cirugía reveló tasas más altas de infecciones en el sitio quirúrgico en el grupo de la cubeta de agua estéril (6,4 vs. 1,9%); sin embargo, esta tendencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,339$) debido a un poder estadístico inadecuado.

Cuatro estudios prospectivos observacionales también han identificado el crecimiento bacteriano dentro de las cubetas [3,4,6,7]. En una serie consecutiva de casos ortopédicos electivos, Andersson *et al.* mostró que 13 de las 21 (61,9%) soluciones de irrigación almacenadas en las cubetas estaban contaminadas al final del procedimiento. Las unidades formadoras de colonias (UFC) observadas en estos casos positivos oscilaron entre 8,3 y 226,5 UFC/L, principalmente con *Staphylococcus epidermidis* o varillas de difteroides identificadas [7]. Baird *et al.* reveló una tasa de contaminación de 74,4% en muestras tomadas de los fluidos de las cubetas después de procedimientos ortopédicos seleccionados al azar ($n = 78$). En su serie, el 59% de los cultivos de fluidos positivos eran polimicrobianos y el 12% mostró recuentos de > 100 UFC/100 ml [4]. Del mismo modo, Anto *et al.* demostraron una tasa de contaminación bacteriana del 23,8% en muestras líquidas extraídas de las cubetas [3]. El número medio de instrumentos colocados dentro de la cubeta fue de 46 (rango, 12 a 74). Se encontró que los estafilococos coagulasa negativos eran el organismo contaminante más común. Ningún paciente con muestras contaminadas desarrolló signos de infección superficial o profunda en el sitio quirúrgico con un seguimiento mínimo de 6 meses en su serie.

En contraste, Glait *et al.* encontraron tasas más bajas de contaminación bacteriana en muestras tomadas de las cubetas que se usaron para lavar y almacenar instrumentos en una serie de 46 casos de artroplastia primaria de cadera o rodilla. Solo 1 caso de 46 (2,2%) dio positivo para el crecimiento bacteriano [5]. Sin embargo,

este estudio utilizó un solo hisopo de la cubeta para las pruebas de cultivo en lugar de las muestras de líquido utilizadas en todos los demás estudios, lo que explica sus observaciones contradictorias. Además, en una serie más grande de 87 artroplastias totales que utilizaron hisopos introducidos en medios de transporte antes del cultivo, Jonsson *et al.* mostró que las cubetas eran el sitio más comúnmente contaminado. Encontraron que 12 de 87 hisopos de la cubeta (24,1%) dieron positivo en el cultivo. Nuevamente, la contaminación intraoperatoria no se pudo correlacionar con infecciones clínicas en el seguimiento a largo plazo. Los autores sostienen que un grupo de estudio más grande con análisis multivariante podría definir este efecto independiente de la contaminación intraoperatoria [6].

En contraste con el cuerpo más amplio de la literatura que sugiere que las cubetas son una posible fuente de contaminación, las instrumentistas a menudo han sido entrenados para usar estos recipientes (cubetas) como un medio de descontaminación de instrumentos, y por lo tanto aún pueden fomentar su uso en el quirófano [1]. La Asociación de Técnicos Quirúrgicos recomienda que "una cubeta de agua estéril esté disponible en el campo estéril para remojar y limpiar instrumentos" [1]. Además, Beauclair *et al.* recientemente sugirió la importancia de usar una cubeta de agua estéril para "humedecer y eliminar la carga biológica de los instrumentos quirúrgicos reutilizables" [2]. La Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias junto con la Asociación de Técnicos Quirúrgicos también han recomendado previamente el uso de cubetas con suero para mantener limpios y húmedos los instrumentos reutilizables después de limpiarlos [2]. Sin embargo, estas recomendaciones contrastan en gran medida con las múltiples publicaciones una contaminación bacteriana de dichos instrumentos.

En resumen, varios estudios han confirmado el crecimiento bacteriano positivo del líquido de las cubetas con suero para limpieza intraoperatoria del instrumental quirúrgico [3-8], y sugieren que esto puede ser una fuente de contaminación intraoperatoria. Sin embargo, las conclusiones sobre la asociación directa entre la contaminación intraoperatoria en las cubetas y las ISQ/IAP subsiguiente no están claras [6]. Sin embargo, en la lucha contra las infecciones ortopédicas, todas las fuentes posibles de contaminación bacteriana deben eliminarse [9]. Por lo tanto, recomendamos que este tipo de recipientes no se utilicen durante la cirugía hasta que haya más evidencia disponible.

Informes aislados también sugieren que la utilización en las cubetas con una solución antiséptica diluida, como el gluconato de clorhexidina o la betadine diluido, en lugar de agua estéril, pueden contribuir a reducir las tasas de contaminación microbiana en las cubetas [8,10,11].

REFERENCIAS

- [1] Association of Surgical Technologists. Surgical technology for the surgical technologist: a positive care approach. Boston, MA: Cengage Learning; 2012.
- [2] Beauclair S. The surgical instrument protection team. Healthcare Purchasing News. 2016;46. www.hpnonline.com/ce/pdfs/1609CEU.pdf
- [3] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett-Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231-232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.
- [4] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984;129-133.
- [5] Glait SA, Schwarzkopf R, Gould S, Bosco J, Slover J. Is repetitive intraoperative splash basin use a source of bacterial contamination in total joint replacement? Orthopedics. 2011;34:e546-e549. doi:10.3928/01477447-20110714-06.
- [6] Jonsson EÖ, Johannesdottir H, Robertsson O, Mogensen B. Bacterial contamination of the wound during primary total hip and knee replacement. Median 13 years of follow-up of 90 replacements. Acta Orthop. 2014;85:159-164. doi:10.3109/17453674.2014.899848.
- [7] Andersson BM, Lidgren L, Schalén C, Steen A. Contamination of irrigation solutions in an operating theatre. Infect Control. 1984;5:339-341.
- [8] Lindgren KE, Pelt CE, Anderson MB, Peters CL, Spivak ES, Gililland JM. Corrigendum to "A chlorhexidine solution reduces aerobic organism growth in operative splash basins in a randomized controlled trial" [Journal of Arthroplasty (2018) 211-215]. J Arthroplasty. 2018;33:1305. doi:10.1016/j.arth.2017.12.016.
- [9] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123-135.
- [10] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room—an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790-799. doi:10.1002/jbm.a.30978.



Autores: Michael J Petrie, Rob Nelissen, Anil Gambhir

PREGUNTA 3: ¿Cambiar la punta del electrocauterio durante la cirugía reduce la tasa de ISQ/IAP subsiguientes?

RECOMENDACIÓN: Si bien está claro que las puntas de electrocauterio pueden contaminarse durante la cirugía, ningún estudio ha podido demostrar una relación entre la cantidad de tiempo que una punta de electrocauterio está expuesta y su contaminación. Sin embargo, en los casos en que existe una infección conocida, como en un recambio en uno o dos tiempos por IAP, recomendamos cambiar la punta del electrocauterio al final de la parte "sucia" del procedimiento y antes de reimplantar los componentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las técnicas asépticas son fundamentales para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP). Es bien sabido que el equipo quirúrgico estéril se puede contaminar durante la operación, incluidos guantes, batas, mangos de la lámpara e incluso instrumentos que se introducen directamente en la herida, como las cánulas del catéter de succión [1-6]. Incluso se han formulado ciertas recomendaciones con respecto a los equipos quirúrgicos que pueden contaminar el sitio quirúrgico, como las cánulas de succión [7].

El electrocauterio se utiliza con frecuencia durante los procedimientos ortopédicos para la disección de tejidos blandos y la obtención de hemostasia. La contaminación de las puntas de electrocauterio se observó por primera vez en la literatura dermatológica. Se demostró que *S. aureus* se transfiere de tejido a puntas estériles y viceversa [8]. Shahi *et al.* realizó el primer estudio, examinando la contaminación de las puntas de electrocauterio en cirugías ortopédicas [9]. Las puntas de electrocauterio se recogieron durante 25 artroplastias primarias totales de cadera (ATC) y 25 de ATC de revisión aséptica, y se cultivaron. Cinco puntas de electrocauterio no utilizadas también se cultivaron, como controles negativos. Los cultivos aislaron un organismo en el 4% de las puntas de electrocauterio de las ATC primarias, y en el 8% de las puntas de las ATC de revisión aséptica. No se aislaron organismos de las puntas no utilizadas y limpiadas. Por lo tanto, la tasa de cultivos positivos fue el doble en el grupo de ATC de revisión [9].

Si bien se sabe que la ATC de revisión dura más que la ATC primaria, en este último estudio no hubo asociación entre el tiempo de exposición de la punta del electrocauterio y la tasa de contaminación. A la inversa, un estudio similar realizado por Abdelaziz *et al.* en artroplastias primarias y de revisión de cadera y rodilla, detectó una tasa más alta de contaminación de la punta del electrocauterio

en la cohorte de artroplastia primaria [10]. En este estudio, los autores informaron una tasa del 10% de contaminación de la punta de electrocauterio para el grupo de artroplastia primaria y el 4% para la cohorte de revisión aséptica. Todos los cultivos de controles de la punta de electrocauterio fueron negativos. Este estudio tampoco demostró una asociación entre la duración de la exposición de la punta del electrocauterio y la contaminación posterior [10]. Además, observaron una alta tasa de contaminación (15/50, 30%) de las puntas de electrocauterio en las revisiones sépticas.

En conclusión, las puntas de electrocauterio son vulnerables a la contaminación durante la cirugía. Sin embargo, la importancia de dicha contaminación es cuestionable. Se necesitan estudios más amplios, con poder suficiente y un seguimiento adecuado para determinar si esta contaminación es una fuente de ISQ/IAP subsiguiente pero puede ser difícil de realizar debido a los grandes tamaños de muestra que serían necesarios. Dados los altos índices de contaminación observados durante los casos sépticos, se recomienda cambiar las puntas de electrocauterio antes de la implantación de los componentes.

REFERENCIAS

- [1] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531-533.
- [2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886-889.
- [3] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254-256.
- [4] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371-373.
- [5] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151-153.

- [6] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1988;59:410-411.
- [7] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. *J Arthroplasty.* 2014;29:49-64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.
- [8] Bennett RG, Kraffert CA. Bacterial transference during electrodesiccation and electrocoagulation. *Arch Dermatol.* 1990;126:751-755.
- [9] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:1410-1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.
- [10] Abdelaziz H, Zahar A, Lausmann C, Gehrke T, Fickenscher H, Suero EM, et al. High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2018. doi:10.1007/s00264-018-3822-1.

Autores: Federico J. Burgo, Alfredas Smailys, L. Zeniauskas, Luciano Ravetti, Francisco Javier Cabor

PREGUNTA 4: ¿Se deben cambiar las cánulas de succión regularmente durante la cirugía? Si es así, ¿con qué frecuencia?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las cánulas de succión deben cambiarse regularmente durante la cirugía. Aunque no se ha establecido un umbral de tiempo para su intercambio, creemos que debe cambiarse cada 60 minutos. Los estudios han demostrado que las cánulas de succión se contaminan durante la cirugía y la tasa de contaminación es mayor con el tiempo quirúrgico prolongado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha informado sobre la contaminación de la cánula de succión durante los procedimientos quirúrgicos [1-7]. Esto ocurre ya sea por bacterias transportadas por el aire debido al gran volumen de aire que pasa a través de la punta de succión, por la contaminación directa de la punta por contacto con la piel del paciente, o por un manejo inadecuado por parte de los miembros del equipo quirúrgico. En el campo ortopédico, varios estudios informaron tasas de contaminación de las cánulas de succión de 37 a 65% en quirófano con aire convencional/no laminar [4,6-8] y de 4,6 a 41% en quirófanos con flujo ultra limpio/laminar [2,5]. Las especies de *Staphylococcus* (coagulasa negativa y epidermidis) fueron los contaminantes dominantes aislados de las cánulas de succión, comprendiendo del 34 al 100% de los casos [1,2,4-8].

Solo un estudio, realizado por Givissis *et al.*, publicó un paciente que desarrolló una infección de herida profunda con el mismo microorganismo responsable de contaminar la punta de la cánula de succión [4]. No se identificó ningún otro estudio que muestre una asociación entre la contaminación y la infección profunda o superficial. Además, dos estudios mostraron relaciones entre la duración del uso y las tasas de contaminación de las cánulas de succión. Greenough *et al.* [6] informaron una tasa de contaminación del 37% (11/30) después de una mediana de 82 minutos de tiempo de operación (uso de succión), en comparación con una tasa del 3,3% (1/30) después de una duración media de 17 minutos de uso de succión. Givissis *et al.* [4] mostró que en las cirugías que duraron menos de una hora, los cultivos de la cánula de succión fueron positivos solo en 1 de 11 (9,1%), en comparación con 26 de 39 (66,7%) cuando los tiempos quirúrgicos de la cirugía excedieron 1 hora.

Al analizar estudios de diferentes campos quirúrgicos, también se observó una contaminación considerablemente mayor de las cánulas de succión. Laham *et al.* [9] analizaron la contaminación general en el quirófano público y privado general y observaron la contaminación de la punta de succión en el 13,33% de los casos. Larson *et al.* [10] evaluaron la contaminación de la cánula de succión durante la cirugía de reemplazo de la válvula aórtica y mostraron tasas de contaminación de 48 a 52%. McMaster *et al.* [11] encontraron una tasa de contaminación del 21% de las cánulas de succión utilizadas en los partos por cesárea. En la cirugía no ortopédica, los principales contaminantes aislados de las cánulas de succión también fueron especies de estafilococos (coagulasa negativa) que comprenden hasta el 76% de los casos [9,10].

Varios autores recomiendan cambiar la punta de succión/catéter durante las cirugías prolongadas o antes de los pasos críticos de la cirugía (preparación del canal femoral o los componentes de cementación) y desactivar la succión cuando no esté en uso [2-7,12]. Sin embargo, existe la preocupación de que la succión podría suponer un riesgo de contaminación del campo quirúrgico debido al reflujo de material a lo largo del tubo de succión y la cánula. Por lo tanto, creemos que el dispositivo de succión debe encenderse lo más tarde posible para minimizar el riesgo de contaminación vehiculizada por el aire. Debido a las altas tasas de contaminación y la posible siembra de bacterias de la herida quirúrgica, el uso de cánulas de succión como sonda, separador o puntero durante la cirugía debe ser desaconsejado.

REFERENCIAS

- [1] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. *ANZ J Surg.* 2012;82:185-186. doi:10.1111/j.1445-2197.2011.05949.x.
- [2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886-889.
- [3] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1988;59:410-411.
- [4] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg* 2008;74:531-533.
- [5] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75:254-256.
- [6] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68:151-153.
- [7] Meals RA, Knoke L. The surgical suction top—a contaminated instrument. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60:409-410.
- [8] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1988;59:410-411.
- [9] Al Laham NA. Prevalence of bacterial contamination in general operating theaters in selected hospitals in the Gaza Strip, Palestine. *J Infect Public Health.* 2012;5:43-51. doi:10.1016/j.jiph.2011.10.006.
- [10] Larsson J, Sutherland S, Söderström Å, Roman-Emanuel C, Jeppsson A, Olofsson EH, et al. Bacterial contamination of suction catheter tips during aortic valve replacement surgery: a prospective observational cohort study. *Patient Saf Surg.* 2015;9:17. doi:10.1186/s13037-015-0066-5.
- [11] McMaster KM. Intraoperative contamination of suction tips as a source of infection during cesarean deliveries: a pilot study. In *J Gynaecol Obstet.* 2015;2:2-5. doi:10.15406/ogij.2015.02.00044.
- [12] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. *J R Coll Surg Edinb.* 1994;39:371-373.

Autores: Nicholas Giori, Imran Ilyas, Yakub Saheed, Yale Fillingham, Hussam AlRumaih, Maha Alsadaan

PREGUNTA 5: ¿Deben ser introducidas las cánulas en el canal intramedular durante la cirugía ortopédica?

RECOMENDACIÓN: Las cánulas de succión pueden introducirse en el canal intramedular durante la cirugía ortopédica para eliminar el líquido según sea necesario, pero no deben dejarse en el canal donde atraen grandes volúmenes de aire ambiente y partículas, que podrían contaminar el canal intramedular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se ha sugerido que la punta de la cánula de succión puede estar contaminada y actuar como un reservorio para microorganismos [1,2]. Como tal, es probable que el contacto entre la punta de succión y cualquier área del campo quirúrgico provoque contaminación y sirva de puerta de entrada para infecciones posteriores. Mantener innecesariamente la cánula de succión en el canal intramedular puede llevar aire ambiental al canal intramedular, donde se pueden depositar bacterias, y aumentar el riesgo de una infección posterior; sin embargo, no hay estudios que respalden esta preocupación teórica, y no se puede esperar obtener o generar datos clínicos reales para estudiar este problema.

Greenough *et al.* [3] encontraron una tasa de 37% de cánulas de succión quirúrgicas contaminadas utilizadas en artroplastias totales de cadera (ATC). Sin embargo, al evaluar las cánulas de succión utilizadas solo para limpiar el eje femoral, solo 1 de las 31 cánulas de succión estaban contaminadas. Por este motivo, los autores aconsejaron cambiar la punta de succión antes de preparar el fémur en ATC. Robinson *et al.* llegaron a la misma conclusión, [1] realizaron un estudio similar en pacientes sometidos a ATC e identificaron una tasa de contaminación del 41% en las cánulas de succión. Insull *et al.* [4] presentó una tasa de contaminación más baja del 7,8%, pero los autores no informaron sobre el uso de cánulas de succión en el canal intramedular.

Strange-Vognsen *et al.* [5] informaron una tasa de contaminación del 54% para las cánulas de succión utilizadas para ATC; sin embargo, entre las 12 cánulas de succión de cultivo positivo, en 9 de las cánulas de succión crecieron estafilococos coagulasa negativos, que son contaminantes comunes de los cultivos [6]. Por lo tanto, es posible que un número significativo de las cánulas de succión con cultivo positivo puedan representar resultados falsos positivos. Los autores informaron que la succión se debe activar solo cuando se utilice; sin embargo, ello conlleva el riesgo de reflujos de material desde el tubo y contenedor de su succión, cuando se apaga el sistema [7].

Givissis *et al.*, [8] estudiaron a 50 pacientes que se sometieron a intervenciones quirúrgicas por fracturas durante las cuales se utilizó la succión, y encontraron 27 casos con la cánula de succión contaminada (54%). La duración del procedimiento quirúrgico pareció ser una variable importante que influyó en la contaminación de la cánula de succión. La punta se contaminó en solo 1 de 11 procedimientos que duraron menos de una hora (9,1%), en comparación con

26 de 39 (66,7%) cuando los tiempos operatorios fueron superiores a una hora. Sin embargo, la infección profunda de la herida se registró en un solo caso. Parece que la duración de la intervención superior a una hora aumenta el riesgo de contaminación de la cánula de succión, incrementándose 7 veces, de 9,1 a 66,7%, si la duración de la intervención es superior a 1 hora.

Al evaluar la relevancia clínica de estos estudios, es importante saber que la contaminación de la punta de una cánula de succión al finalizar el procedimiento quirúrgico no necesariamente equivale al desarrollo de una infección [8]. Por lo tanto, hay una falta de evidencia que nos aclare la importancia de la contaminación de la cánula de succión y la aparición de una infección subsiguiente. Existen pocos datos sobre el uso de la cánula de succión dentro del canal medular y la posibilidad de una infección posterior.

En ausencia de evidencia concluyente, basándose en los datos que muestran que las cánulas de succión están contaminadas en un gran número de casos en que la intervención dura más de una hora, recomendamos que las cánulas de succión no se inserten en el canal medular, excepto para la extracción de sangre y para obtener la visualización necesaria. Se deben hacer esfuerzos para no dejar la cánula de succión dentro del canal medular, ya que esto conlleva el riesgo teórico de introducir aire ambiental y bacterias en el canal.

REFERENCIAS

- [1] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75:254-256.
- [2] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. *J R Coll Surg Edinb.* 1994;39:371-373.
- [3] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint.* 1986;68-B:151-153.
- [4] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. *ANZ J Surg.* 2012;82:185-186.
- [5] Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1988;59(4):410-411.
- [6] Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:788-802.
- [7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. (2013) Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 95-B:1450-1452. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B11.33135>
- [8] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg.* 2008;74:531-533.



1.15. PREVENCIÓN: SOLUCIÓN DE IRRIGACIÓN ANTISÉPTICA

Autores: Silvestre Ortega-Peña, Mark Smeltzer, Kenneth Urish, Daniel G. Meeker, Jeffrey B. Stambough

PREGUNTA 1: ¿Qué antisépticos se pueden usar para prevenir la formación de biofilm?

RECOMENDACIÓN: Aunque varios estudios han demostrado la capacidad de ciertos agentes antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vitro*, la capacidad de los antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vivo* es incierta. Pueden tener utilidad en el contexto de la cirugía de revisión debido a una infección existente, pero este problema no se ha estudiado adecuadamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

No se ha establecido si un antiséptico específico o una combinación de agentes es mejor para erradicar las biopelículas de una superficie de implante *in vivo* [1]. Hasta ahora, casi todos los estudios centrados en las capacidades de los antisépticos para inhibir la formación de biopelículas se han demostrado en estudios *in vitro* [2-5].

Santos *et al.* realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego para evaluar los efectos de dos soluciones de clorhexidina (solución de clorhexidina al 0,12% que contenía alcohol y solución de clorhexidina al 0,12% que no contenía alcohol) contra la formación de biopelículas supra y subgingival. El grupo encontró que ambas soluciones tuvieron efectos inhibitorios similares en la formación de biofilms [6]. Además, Quintas *et al.* realizó un ensayo clínico aleatorizado, cruzado y enmascarado con observadores para evaluar el efecto anti-placa *in situ* después de 4 días de uso de 2 agentes antimicrobianos comerciales (aceites esenciales y clorhexidina al 0,2%) a corto plazo en biofilm tipo placa no perturbado [7]. Aunque la clorhexidina al 0,2% mostró mejores resultados con respecto a la reducción del espesor y el grado de cobertura de la biopelícula, ambos antisépticos tuvieron efectos contra la placa altos y similares.

La capacidad del ácido acético y la polihexanida para prevenir la formación de biopelículas también se ha mencionado en la literatura. Halstead *et al.* demostraron que el ácido acético a bajas concentraciones de 0,16 a 0,31% era capaz de inhibir la formación de biofilm *in vitro* [8]. Lenselink *et al.* realizó un estudio de cohorte para evaluar la eficacia clínica del apósito de biocelulosa que contiene polihexanida para la erradicación de las biopelículas en heridas que no cicatrizan [9]. Ellos sugirieron que la aplicación continua de polihexanida, usando un apósito para heridas de biocelulosa, redujo la biopelícula en las heridas estancadas tratadas, promoviendo así la cicatrización.

Respecto al uso clínico de povidona yodada para prevenir la formación de biopelículas, existen estudios limitados *in vitro*. Hill *et al.* utilizaron un sofisticado modelo de biopelícula *in vitro* que fue diseñado para imitar de cerca las biopelículas de heridas crónicas, y demostró la destrucción completa de una biopelícula mixta establecida de 7 días de *Pseudomonas* y *Estafilococo* por medio de vendajes a base de yodo [10]. Kanno *et al.* sugirió que la irrigación de heridas con povidona yodada al 1% era una forma efectiva de reducir los recuentos bacterianos en la superficie de la herida y prevenir la formación de biofilm mediante el uso de un modelo de ratas con infecciones crónicas de biofilm en la herida [11]. Sin embargo, Presterl *et al.* encontraron que la povidona yodada era inferior al peróxido de hidrógeno y al alcohol para la erradicación de los biofilms de *Staphylococcus epidermidis* [12].

Vale la pena señalar que muchas infecciones por biopelículas ocurren mucho más tarde en el período postoperatorio, a

menudo debido a la diseminación hematogena de bacterias en la localización de un dispositivo implantado, desde una puerta de entrada que puede estar en soluciones de continuidad de piel y mucosas [13]. De hecho, esto puede ocurrir meses o incluso años después de la implantación, y es poco probable que se prevenga este modo de desarrollo de la infección con el uso de agentes antisépticos en el momento del período perioperatorio. El papel de los antisépticos en varios protocolos de desbridamiento para el tratamiento de las IAP establecidos sigue siendo controvertido. Cada escenario clínico es único en términos de patógenos causales, factores del huésped, viabilidad local del tejido, así como la duración y la virulencia de la infección. Si el cirujano intenta rescatar la prótesis existente mediante un protocolo de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR), es imperativo que se elimine toda la biopelícula mediante una interrupción mecánica y química [14-16]. Si se debe realizar una revisión de un tiempo que incluya la retirada de componentes, el desbridamiento y la reimplantación de una nueva prótesis en un solo tiempo quirúrgico, la importancia de desbridar todo el tejido infectado es vital. La función de los antisépticos, en este caso, no es tratar la biopelícula existente, ya que todos los componentes protésicos se habrán eliminado; en cambio, el propósito es tratar agresivamente el hueso restante y su envoltura de tejido blando para evitar la recolonización. Los antisépticos utilizados para este fin incluyen ácido acético, solución de Dakins (NaOCl), povidona yodada y peróxido de hidrógeno [17]. En esta situación, el volumen de solución antiséptica puede ser más importante que la combinación y la secuencia de agentes [17,18].

El uso de agentes antisépticos durante el período perioperatorio tiene el potencial de reducir las tasas de infecciones quirúrgicas tempranas en el postoperatorio. Además, el uso de ciertas soluciones antisépticas para el lavado, durante las operaciones de artroplastia total primaria y de revisión, tiene el potencial de reducir las tasas de infección [19]. Sin embargo, no existen protocolos validados para el uso de tales soluciones en términos de concentración, volumen y duración de la exposición. Se necesitan más estudios *in vivo* para evaluar el uso de varios agentes antisépticos para este propósito, de modo que se puedan hacer comparaciones directas entre los agentes.

Por último, aunque varios estudios han demostrado la capacidad de ciertos agentes antisépticos para prevenir la formación de biopelículas *in vitro*, la capacidad de los antisépticos para proporcionar protección contra la formación de biopelículas *in vivo* es incierta. Pueden tener utilidad en el contexto de la cirugía de revisión debido a una infección preexistente, pero este problema no se ha estudiado adecuadamente.

REFERENCIAS

- [1] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [2] Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA. Antiseptics for treating infected wounds: efficacy on biofilms and effect of pH. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42:293-309. doi:10.3109/1040841X.2014.940495.
- [3] Ortega-Peña S, Hidalgo-González C, Robson MC, Kröttsch E. In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. *Int Wound J*. 2017;14:470-479. doi:10.1111/iwj.12625.
- [4] Théraud M, Bédouin Y, Guiguen C, Gangneux JP. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. *J Med Microbiol*. 2004;53:1013-1018. doi:10.1099/jmm.0.05474-0.
- [5] Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spangehl MJ. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates staphylococcus epidermidis from biofilm: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:648-653. doi:10.1007/s11999-0000000000000052.
- [6] Santos GOD, Milanese FC, Greggianin BF, Fernandes MI, Oppermann RV, Weidlich P. Chlorhexidine with or without alcohol against biofilm formation: efficacy, adverse events and taste preference. *Braz Oral Res*. 2017;31:e32. doi:10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0032.
- [7] Quintas V, Prada-López I, Donos N, Suárez-Quintanilla D, Tomás I. Antiplaque effect of essential oils and 0.2% chlorhexidine on an in situ model of oral biofilm growth: a randomised clinical trial. *PLoS One*. 2015;10:e0117177. doi:10.1371/journal.pone.0117177.
- [8] Halstead FD, Rauf M, Moiemens NS, Bamford A, Wearn CM, Fraise AP, et al. The antibacterial activity of acetic acid against biofilm-producing pathogens of relevance to burns patients. *PLoS One*. 2015;10:e0136190. doi:10.1371/journal.pone.0136190.
- [9] Lenselink E, Andriessen A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide-containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. *J Wound Care*. 2011;20:534, 536-539. doi:10.12968/jowc.2011.20.11.534.
- [10] Hill KE, Malic S, McKee R, Rennison T, Harding KG, Williams DW, et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1195-1206. doi:10.1093/jac/dkq105.
- [11] Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, Tachi M. Reconsideration of iodine in wound irrigation: the effects on pseudomonas aeruginosa biofilm formation. *J Wound Care*. 2016;25:335-339. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.335.
- [12] Presterl E, Suchomel M, Eder M, Reichmann S, Lassnigg A, Graninger W, et al. Effects of alcohols, povidone-iodine and hydrogen peroxide on biofilms of staphylococcus epidermidis. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:417-420. doi:10.1093/jac/dkm221.
- [13] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med*. 2014;276:111-119. doi:10.1111/joim.12233.
- [14] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J*. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [15] Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant staphylococcus aureus biofilm model. *J Arthroplasty*. 2011;26:109-113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.
- [16] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? *J Arthroplasty*. 2015;30:912-918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
- [17] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan-Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:953-957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.
- [18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [19] Ruder JA, Springer BD. Treatment of periprosthetic joint infection using antimicrobials: dilute povidone-iodine lavage. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:10-14. doi:10.7150/jbji.16448.



Autores: Ashley Blom, Setor Kunutsor, Andrew Fleischman, Gabriel Makar

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la solución de irrigación óptima (es decir, tipo, volumen, frecuencia) que se utilizará durante los procedimientos ortopédicos electivos limpios?

RECOMENDACIÓN: Existe amplia evidencia para respaldar las recomendaciones de la OMS y los CCPE que abogan por el uso de betadine diluido para la irrigación de heridas durante los procedimientos quirúrgicos. El volumen óptimo de solución de irrigación no se conoce.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 16%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La irrigación intraoperatoria durante procedimientos ortopédicos electivos limpios es uno de los aspectos del protocolo quirúrgico para reducir las infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) y, en general, existe consenso en que esta técnica debe realizarse de alguna forma. Las directrices publicadas recientemente por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan la irrigación intraoperatoria con betadine diluida antes del cierre [1,2]. Betadine contiene yodóforo acuoso en forma de povidona yodada, que se vuelve químicamente tóxica para los microorganismos cuando se libera como yodo libre [3,4].

La irrigación con yodo povidona obtuvo inicialmente apoyo de estudios en otros campos, como cirugía general, urológica, cardiovascular y de columna [5-14]. Un metanálisis de siete ensayos de control aleatorios demostró un beneficio estadísticamente significativo para la irrigación de la herida por incisión con betadine acuosa, en comparación con la solución salina normal (OR: 0,31; p = 0,007) [2]. En un metaanálisis más amplio de 15 estudios de nivel I o II en varios

campos quirúrgicos, 10 estudios demostraron que la irrigación con povidona y yodo fue más efectiva que el método de control que incluía la irrigación con solución salina, agua o sin irrigación [15].

Aunque bien estudiado en otras especialidades, solo un estudio de cohorte retrospectivo aborda la irrigación con betadine intraoperatoria en la artroplastia primaria [16]. Brown *et al.* demostraron una reducción estadísticamente significativa en ISQ de 0,97 a 0,15% con el uso de 0,35% de Povidona yodada. Kokavec *et al.* estudió la irrigación con betadine en una población pediátrica sometida a cirugía en el fémur, la cadera y la pelvis proximales [7]. En este estudio, se identificaron dos infecciones superficiales de la herida en el grupo sin betadine (2/73, 2,7%), y no se identificaron infecciones en el grupo de betadine (0/89; 0%).

Además de la solución salina isotónica y el Ringer lactato, varias soluciones, con antisépticos y antibióticos, también se han propuesto como posibles fluidos de irrigación en la cirugía ortopédica. Sin embargo, no hay consenso sobre un "estándar de oro" debido a la falta de estudios clínicos sobre el tema. La clorhexidina es un anti-

TABLA 1. Resumen de la literatura ortopédica que compara la eficacia de las soluciones de irrigación con respecto a la prevención de ISQ

Autor	Categoría	N.º casos	Intervención	Comparativo	Diseño de estudio	Análisis	Resultado	Incidencia de ISQ	Valor de p
Brown	AT	2.550 (1.862 pre/688 post)	Betadine	Salina	Retrospectivo, pre-post	Univariante	P	0,15% vs. 0,97%	0,04
Cheng	Columna	414 (206 Controles/ 208 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	Multivariante	S y P	0% vs. 3,4%	0,01
Chang	Columna	244 (124 Controles/ 120 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	Univariante	S y P	0% vs. 4,8%	0,03
Kokavec	Ortopedia	162 (73 Controles/ 89 intervenciones)	Betadine	Salina	ECA	ND	S	0% vs. 2,7%	NA
Frisch	ATC	391 (253 pre/138 post)	Clorhexidina	Betadine	Retrospectivo, pre-post	Multivariante	S y P	(S) 0% vs. 1,2%	0,56
								(P) 0,8% vs. 1,6%	0,30
Frisch	ATR	659 (411 pre/138 post)	Clorhexidina	Salina	Retrospectivo, pre-post	Multivariante	S y P	(S) 0,8% vs. 0,7%	0,91
								(D) 1,2% vs. 0,7%	0,53

S: infección superficial; P: infección profunda.

séptico que altera el equilibrio osmótico de las células bacterianas mediante la unión a moléculas cargadas negativamente en la pared celular [17,18]. La clorhexidina tiene un amplio espectro de actividad [19] y puede ser bacteriostática o bactericida dependiendo de su concentración [20]. Frisch *et al.* compararon la clorhexidina al 0,35% con la irrigación con solución salina normal en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la clorhexidina al 0,35% con betadine diluida < 2% en la artroplastia total de cadera (ATC) [21]. No hubo diferencia significativa en la tasa de ISQ superficial o profunda entre grupos, lo que sugiere que la clorhexidina puede ser comparable a la solución salina normal para reducir las tasas de infección.

Si bien hay algunas pruebas de la solución de irrigación óptima, pocos estudios han demostrado un volumen o método óptimo para realizar la irrigación [22,23]. Además, hay poco apoyo para los beneficios de agregar antibióticos a la solución de irrigación, que demostró ser ineficaz en las superficies metálicas *in vitro*, por lo que esta práctica no está recomendada actualmente por la OMS [22,24]. Sin embargo, un solo cirujano ha reportado resultados beneficiosos cuando se agregó vancomicina y polimixina a la solución de irrigación en 2,293 AT [25].

La evidencia abrumadora de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados sobre el uso de soluciones de irrigación para procedimientos ortopédicos o cirugías electivas y limpias sugiere que tanto la solución salina isotónica normal como las soluciones de Ringer lactato son fluidos de irrigación seguros y efectivos. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se basaron en la cirugía artroscópica del hombro [26-32], con un número limitado de estudios sobre artroplastias totales de rodilla (ATR) [31,33,34]. No se sabe si la solución de Ringer lactato es mejor que la solución salina normal o viceversa. Sin embargo, en un estudio de laboratorio sobre meniscos resecados quirúrgicamente de pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla, los investigadores intentaron determinar si había una diferencia en el efecto sobre la morfología celular y la función entre la solución salina isotónica y las soluciones de Ringer lactato. Los hallazgos mostraron que el Ringer lactato mantenían una mejor

integridad de las células meniscales en comparación con la solución salina isotónica [35].

Hay evidencia emergente y consistente que sugiere que el calentamiento de los fluidos de irrigación (ya sea solución salina isotónica normal o lactato de Ringer) a temperaturas de 32 a 40 °C en comparación con los fluidos de irrigación a temperatura ambiente, reduce el riesgo de hipotermia preoperatoria y reduce la respuesta inflamatoria en pacientes sometidos a artroscopia de hombro, cadera o rodilla [28,31,36-38]. Según nuestro conocimiento, solo dos ECA informaron que los fluidos de irrigación calentados no fueron superiores a los fluidos a temperatura ambiente para reducir la aparición de hipotermia perioperatoria [30,39].

Los resultados de tres ECA proporcionaron pruebas de que la adición de epinefrina a los fluidos de irrigación mejoró la claridad del campo visual de la cirugía, redujo el sangrado intraoperatorio y redujo el tiempo total de operación en comparación con los fluidos de irrigación simple [27,29,32]. Los beneficios de usar soluciones de irrigación refrigeradas en procedimientos ortopédicos eran inciertos hasta hace poco. Li y sus colegas realizaron un ECA y compararon los efectos de la irrigación continua de 4.000 ml de solución salina fría más un 0,5% de adrenalina a 4.000 ml de solución salina normal a temperatura ambiente en pacientes sometidos a ATR [33]. Se demostró que la irrigación con solución salina fría se asociaba con una disminución del dolor postoperatorio, una menor pérdida de sangre intraoperatoria y una mejor calidad de vida.

Si bien se ha informado que las soluciones isotónicas de uso común, como la solución salina normal o el lactato de Ringer, son seguras para la irrigación articular en los procedimientos ortopédicos, se han documentado eventos adversos raros de la irrigación con exceso de líquidos. Se ha informado que las soluciones hiperosmolares pueden tener el potencial de minimizar estos problemas. Sin embargo, sus beneficios solo se han demostrado hasta ahora en modelos animales. En un ECA reciente, se demostró que la irrigación hiperosmolar disminuye la retención de líquido periarticular en la

artroscopia de hombro en comparación con el líquido de irrigación de tratamiento estándar [26].

El papel de la irrigación continua o el lavado pulsátil en la cirugía ortopédica ha progresado desde las fracturas abiertas y las heridas contaminadas hasta el uso en procedimientos electivos limpios. Además, el volumen óptimo de la solución de irrigación utilizada durante los procedimientos ortopédicos varía de una cirugía a otra. En estudios de pacientes sometidos a artroscopia de hombro, el volumen promedio de líquido utilizado para la irrigación varió de 3,7 a 11,4 L, y esto se basó en irrigación continuo con una bomba de control de presión mantenida a ajustes de presión de 30 a 60 mmHg [26–32].

Para la artroscopia de cadera, la evidencia se basó en un estudio prospectivo observacional [38]. El volumen medio de la solución de irrigación fue de 27 l usando una bomba de infusión con una presión entre 45 y 65 mmHg. En el ECA de Kelly *et al.* en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla, el volumen promedio de fluido de irrigación utilizado fue de 11.7 L [39]. En dos estudios de ATR (un ECA y una serie de casos), se utilizó irrigación continua con 4 l de solución salina normal durante la cirugía en cada estudio [33,34]. En un ECA de hemiartroplastia de cadera, 2 l de solución salina normal administrada mediante lavado por pulsos se asoció con una tasa de infección inferior en 30 días en comparación con el lavado con solución salina normal de 2 l mediante jarra o jeringa [10]. No se informaron datos sobre los ajustes de presión de la bomba de infusión en estos estudios.

REFERENCIAS

- Berrios-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006–2009. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:231–239. doi:10.1086/675289.
- World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- Oduwale KO, Glynn AA, Molony DC, Murray D, Rowe S, Holland LM, et al. Anti-biofilm activity of sub-inhibitory povidone-iodine concentrations against *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2010;28:1252–1256. doi:10.1002/jor.2110.
- Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. *Am J Surg.* 1986;151:400–406.
- Cheng Q, Zhang XF, Di DH, Zhao GY, Cui XW. Efficacy of different irrigation solutions on the early debridement of open fracture in rats. *Exp Ther Med.* 2015;9:1589–1592. doi:10.3892/etm.2015.2325.
- Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J.* 2006;15:1005–1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.
- Kokavec M, Frstáková M. [Efficacy of antiseptics in the prevention of postoperative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in orthopedic pediatric patients. Analysis of the first results]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75:106–109.
- Rogers DM, Blouin GS, O'Leary JP. Povidone-iodine wound irrigation and wound sepsis. *Surg Gynecol Obstet.* 1983;157:426–430.
- Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution to reduce intra-abdominal infectious complications. *J Hosp Infect.* 1985;6 Suppl A:103–114.
- Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148:227–231.
- Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Chong KK, Wong KK. Combined topical povidone-iodine and systemic antibiotics in postappendectomy wound sepsis. *Br J Surg.* 1986;73:958–960.
- Angelini GD, Lamarra M, Azzu AA, Bryan AJ. Wound infection following early repeat sternotomy for postoperative bleeding. An experience utilizing intraoperative irrigation with povidone iodine. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1990;31:793–795.
- Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301–305.
- Richter S, Kotliroff O, Nissenkorn I. Single preoperative bladder instillation of povidone-iodine for the prevention of postprostatectomy bacteriuria and wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12:579–582.
- Chundamala J, Wright JG. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. *Can J Surg.* 2007;50:473–481.
- Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27–30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.
- Lim K-S, Kam PCA. Chlorhexidine—pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36:502–512.
- McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:147–179.
- Oosterwaal PJ, Mikx FH, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine-digluconate, amine fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *J Periodont Res.* 1989;24:155–160.
- Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul-Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2017;3:294–297. doi:10.1016/j.artd.2017.03.005.
- Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence-based standardization of practice. *Am J Infect Control.* 2014;42:525–529. doi:10.1016/j.ajic.2014.01.012.
- Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:27–31.
- Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*. *J Orthop Trauma.* 1994;8:390–396.
- Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J.* 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.
- Capito NM, Cook JL, Yahuaca B, Capito MD, Sherman SL, Smith MJ. Safety and efficacy of hyperosmolar irrigation solution in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:745–751. doi:10.1016/j.jse.2017.02.021.
- Jensen KH, Werther K, Stryger V, Schultz K, Falkenberg B. Arthroscopic shoulder surgery with epinephrine saline irrigation. *Arthroscopy.* 2001;17:578–581. doi:10.1053/jars.2001.23590.
- Kim YS, Lee JY, Yang SC, Song JH, Koh HS, Park WK. Comparative study of the influence of room-temperature and warmed fluid irrigation on body temperature in arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2009;25:24–29. doi:10.1016/j.arthro.2008.08.005.
- van Montfoort DO, van Kampen PM, Huijsmans PE. Epinephrine diluted saline-irrigation fluid in arthroscopic shoulder surgery: a significant improvement of clarity of visual field and shortening of total operation time. A randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2016;32:436–444. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.027.
- Oh JH, Kim JY, Chung SW, Park JS, Kim DH, Kim SH, et al. Warmed irrigation fluid does not decrease perioperative hypothermia during arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2014;30:159–164. doi:10.1016/j.arthro.2013.11.017.
- Pan X, Ye L, Liu Z, Wen H, Hu Y, Xu X. Effect of irrigation fluid temperature on core body temperature and inflammatory response during arthroscopic shoulder surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1131–1139. doi:10.1007/s00402-015-2246-2.
- Avery DM, Gibson BW, Carolan GF. Surgeon-rated visualization in shoulder arthroscopy: a randomized blinded controlled trial comparing irrigation fluid with and without epinephrine. *Arthroscopy.* 2015;31:12–18. doi:10.1016/j.arthro.2014.08.010.
- Li Z, Liu D, Dong J, Gong L, Wang Y, Tang P, et al. Effects of cold irrigation on early results after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, controlled study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3563. doi:10.1097/MD.0000000000003563.
- Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. *J Arthroplasty.* 2007;22:95–99. doi:10.1016/j.arth.2006.02.078.
- Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. *J Orthop Res.* 2002;20:1305–1310. doi:10.1016/S0736-0266(02)00062-1.
- Board TN, Srinivasan MS. The effect of irrigation fluid temperature on core body temperature in arthroscopic shoulder surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:531–533. doi:10.1007/s00402-007-0368-x.
- Steelman VM, Chae S, Duff J, Anderson MJ, Zaidi A. Warming of irrigation fluids for prevention of perioperative hypothermia during arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy.* 2018;34:930–942.e2. doi:10.1016/j.arthro.2017.09.024.
- Parodi D, Valderrama J, Tobar C, Besomi J, López J, Lara J, et al. Effect of warmed irrigation solution on core body temperature during hip arthroscopy for femoroacetabular impingement. *Arthroscopy.* 2014;30:36–41. doi:10.1016/j.arthro.2013.08.035.
- Kelly JA, Doughty JK, Hasselbeck AN, Vacchiano CA. The effect of arthroscopic irrigation fluid warming on body temperature. *J Perianesth Nurs.* 2000;15:245–252. doi:10.1053/jpan.2000.9463.

Autores: Kenneth Urish, Constantinos Ketonis

PREGUNTA 3: ¿La presión del mecanismo de administración pulsátil para el fluido de irrigación influye en la eficacia de la solución de irrigación para erradicar los organismos infecciosos en la herida?

RECOMENDACIÓN: Una serie de estudios clínicos no ha podido observar diferencias en los resultados clínicos o tasas de reoperación entre la irrigación de la herida con presión alta versus presión baja. La hidrociugía tangencial es un método de irrigación emergente que, aunque es prometedor, aún requiere más investigación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Ha habido una combinación de modelos *in vitro*, modelos animales y estudios clínicos que han investigado la eficacia de la presión de irrigación en las heridas. La mayoría de los estudios *in vitro* e *in vivo* se han completado con respecto al desbridamiento de heridas traumáticas. Estos estudios han analizado la capacidad de los métodos de irrigación para eliminar bacterias, contaminantes inorgánicos, daños en los tejidos inducidos por la irrigación y posibles diferencias en la distribución de contaminantes en la herida después de la irrigación. Se han completado una serie de estudios clínicos que no demuestran ninguna eficacia clínica entre la irrigación a alta presión y la irrigación a baja presión.

El lavado a alta y baja presión tiene resultados mixtos en la eliminación de contaminantes de la herida. Los estudios *in vitro* han demostrado una mayor capacidad de lavado pulsátil para eliminar residuos inorgánicos [1,2] y bacterias [3]. Los modelos animales han tenido resultados indeterminados. En un modelo animal de conejo, la irrigación a alta presión y la irrigación con jeringa con bulbo fueron igual de efectivos para eliminar los desechos. En un modelo animal que utiliza bacterias bioluminiscentes, el lavado a alta presión demostró una mayor capacidad para eliminar las bacterias [4].

Se ha planteado la preocupación de que la irrigación a alta presión puede introducir contaminantes en la profundidad de los tejidos blandos. Los resultados paradójicos de que la irrigación a alta presión elimina menos contaminantes respaldan estos resultados [5,6]. Estos datos están respaldados por estudios con bacterias luminiscentes en modelos de animales con heridas. En ellos se evidencia que la irrigación a alta presión mejora, o tiene una capacidad equivalente para eliminar bacterias inicialmente, pero que hay una reaparición de bacterias varias horas después de la finalización del procedimiento [7]. En un modelo *in vitro* de una fractura tibial humana contaminada, el lavado pulsátil a alta presión seguido por cultivos de secciones en serie a una distancia creciente del sitio de la fractura reveló un patrón reproducible de propagación bacteriana en el canal intramedular [8]. Además, se descubrió que la destrucción ósea varía proporcionalmente con la profundidad del canal.

Ha habido una gran cantidad de estudios *in vitro* que demuestran posibles niveles elevados de destrucción microscópica y macroscópica de hueso y tejido después del lavado pulsátil a alta presión en comparación con la irrigación a baja presión. En las muestras óseas, el lavado pulsátil a alta presión se asoció con más fisuras y defectos en el hueso esponjoso [3], la estructura ósea y la consolidación de la fractura [3,9]. Se han observado resultados similares con la irrigación a alta presión que produce daño en las partes blandas en comparación con la irrigación a baja presión [1,5,10]. Estos resultados muestran que el lavado pulsátil a alta presión penetra y desorganiza los tejidos blandos a un nivel más profundo que el lavado a baja presión,

lo que causa considerables trastornos tisulares y microscópicos del tejido [5].

Los modelos animales soportan estos modelos *in vitro*. El lavado a alta presión puede inhibir la formación temprana de hueso nuevo en un modelo de conejo de fractura intraarticular. Hubo una relación directa entre las presiones de irrigación y la cantidad de materiales celulares eliminados de las trabéculas en el lugar de irrigación [11]. Los modelos animales han demostrado que el lavado pulsátil a alta presión de las heridas musculoesqueléticas puede causar lesiones en los tejidos, lo que produce necrosis muscular y calcificación distrófica [12]. También se ha demostrado que el lavado pulsátil a alta presión disminuye significativamente la resistencia mecánica de los callos de fractura (fuerza de flexión máxima y rigidez) durante las fases iniciales de cicatrización (tres semanas), en comparación con las técnicas de jeringa con bulbo en una fractura femoral diafisaria no contaminada en un modelo en ratas [13].

Múltiples estudios clínicos han demostrado que la presión de irrigación alta o baja produce resultados clínicos similares. El más grande de estos fue el estudio de "Fluid Lavage of Open Wounds" (FLOW) [14]. Este fue un estudio clínico grande, bien diseñado, prospectivo, aleatorizado, de diseño factorial de 2 por 3 que comparó tres presiones de irrigación y dos soluciones de irrigación (solución salina normal y jabón de Castilla). Se incluyeron un total de 2.551 pacientes y se valoró como variable principal las reoperaciones en 12 meses desde el procedimiento quirúrgico. El estudio FLOW demostró que las tasas de reoperación fueron similares independientemente de la presión de irrigación (ClinicalTrials.gov NCT00788398) [14].

Estos resultados son apoyados por varios estudios más pequeños. El diseño del estudio FLOW fue basado en datos piloto que sugirieron que la irrigación a baja presión de heridas abiertas puede disminuir las tasas de reoperación de la infección, aunque el estudio piloto no observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de irrigación de alta y baja presión (ClinicalTrials.gov NCT01069315) [15]. En un pequeño estudio clínico aleatorizado prospectivo de infección articular periprotésica aguda, no hubo diferencias en la irrigación por alta presión o baja presión en cuanto a los resultados definidos por la retención de prótesis o la elevación de la VSG y la PCR en un año [16].

Las presiones de irrigación pueden tener dificultades para eliminar las bacterias de la herida porque la biopelícula actúa como un fluido viscoso. Las biopelículas son viscoelásticas y resisten el desprendimiento del aumento del flujo de fluido y el corte por deformación. Esto permite que la biopelícula permanezca unida a la superficie, o ruede a lo largo de una superficie en respuesta a una tensión de corte del fluido [17]. Dada esta limitación de la irrigación pulsátil, así como las preocupaciones por la destrucción ósea discutidas an-

teriormente, ha habido un interés reciente en explorar nuevos mecanismos de administración del fluido de irrigación. En un estudio prospectivo de control aleatorizado, se comparó la hidrociurugía tangencial con el desbridamiento quirúrgico estándar de las fracturas de tibia abierta de grado IIIA y IIIB en 40 pacientes, encontrándose que cuando se usaba la hidrociurugía, se requerían significativamente menos procedimientos de desbridamiento antes del cierre final de la herida [18]. El desbridamiento de la hidrociurugía también se evaluó como un método para eliminar las bacterias de los implantes utilizados para la osteosíntesis de fracturas. Específicamente, cuando se comparó el uso de hidrociurugía, lavado pulsátil presurizado y una jeringa de bulbo para administrar un mismo volumen de solución salina en desbridamientos de placas de osteosíntesis de acero inoxidable contaminadas por *Staphylococcus aureus*, se encontró que las cargas bacterianas residuales eran significativamente menores en el grupo de hidrociurugía [19].

REFERENCIAS

- [1] Draeger RW, Dirschl DR, Dahners LE. Debridement of cancellous bone: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma*. 2006;20:692-698. doi:10.1097/BOT.0b013e31802b41e2.
- [2] Kalteis T, Lehn N, Schröder HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, et al. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. *J Orthop Trauma*. 2005;19:591-596.
- [3] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma*. 1999;13:526-533.
- [4] Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:2167-2174. doi:10.2106/JBJS.E.00248.
- [5] Draeger RW, Dahners LE. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma*. 2006;20:83-88. doi:10.1097/01.bot.0000197700.19826.db.
- [6] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:27-31.
- [7] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:92-98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.
- [8] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. *J Orthop Trauma*. 1998;12:479-484.
- [9] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. *J Orthop Trauma*. 1998;12:460-463.
- [10] Boyd JI, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;413-17.
- [11] Polzin B, Ellis T, Dirschl DR. Effects of varying pulsatile lavage pressure on cancellous bone structure and fracture healing. *J Orthop Trauma*. 2006;20:261-266.
- [12] Chiaramonti AM, Robertson AD, Nguyen TP, Jaffe DE, Hanna EL, Holmes R, et al. Pulsatile lavage of musculoskeletal wounds causes muscle necrosis and dystrophic calcification in a rat model. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1851-1858. doi:10.2106/JBJS.17.00330.
- [13] Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. *J Orthop Trauma*. 2002;16:413-417.
- [14] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med*. 2015;373:2629-2641. doi:10.1056/NEJMoa1508502.
- [15] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, factorial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. *J Trauma*. 2011;71:596-606. doi:10.1097/TA.0b013e3181f6f2e8.
- [16] Muñoz-Mahamud E, García S, Bori G, Martínez-Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, et al. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during débridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1233-1238. doi:10.1007/s00402-011-1291-8.
- [17] Rupp CJ, Fux CA, Stoodley P. Viscoelasticity of staphylococcus aureus biofilms in response to fluid shear allows resistance to detachment and facilitates rolling migration. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:2175-2178. doi:10.1128/AEM.71.4.2175-2178.2005.
- [18] Oosthuizen B, Mole T, Martin R, Myburgh JG. Comparison of standard surgical debridement versus the VERSAJET Plus™ Hydrosurgery system in the treatment of open tibia fractures: a prospective open label randomized controlled trial. *Int J Burns Trauma*. 2014;4:53-58.
- [19] Hughes MS, Moghadamian ES, Yin LY, Della Rocca GJ, Crist BD. Comparison of bulb syringe, pressurized pulsatile, and hydrosurgery debridement methods for removing bacteria from fracture implants. *Orthopedics*. 2012;35:e1046-e1050. doi:10.3928/01477447-20120621-19.

● ● ● ● ●

Autores: Karan Goswami, Giorgio P. Tonelo Zilotto, Jeungeun Cho

PREGUNTA 4: ¿La adición de antibióticos tópicos (polimixina y/o bacitracina) a la solución de irrigación ofrece propiedades antibacterianas adicionales?

RECOMENDACIÓN: Las pautas de la OMS y NICE desaconsejan la adición de antibióticos tópicos a las soluciones de irrigación. Las recomendaciones recientes de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) sugieren un compromiso incierto entre los beneficios y los riesgos de la irrigación intraoperatoria con antimicrobianos para la prevención de las ISQ. Si bien los datos con respecto a la eficacia antimicrobiana de las soluciones de irrigación que contienen antibióticos, como la polimixina-bacitracina, son contradictorias, y en gran parte se basan en estudios no ortopédicos, abogamos contra su uso intraoperatorio ante las crecientes preocupaciones sobre la resistencia antimicrobiana, los costos y las implicaciones de hipersensibilidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Si bien el uso intraoperatorio de soluciones de irrigación es una estrategia importante para mitigar las ISQ y las IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos [1-3], la solución de irrigación óptima sigue siendo desconocida. Los cirujanos de todo el mundo continúan agregando antibióticos tópicos al fluido de irrigación [4], asumiendo que esta solución tiene actividad local que puede ayudar a eliminar las bacterias. Sin embargo, la literatura publicada sugiere que la adición de antibióticos a la irrigación no

confiere beneficios adicionales [5-7], e incluso puede ser perjudicial [7-9].

Dos guías de práctica clínica publicadas por la OMS y NICE aconsejan que la irrigación de la herida con antibióticos antes del cierre no se debe usar para prevenir las ISQ, aunque se basaron en estudios de baja calidad [10-12,5]. Además, utilizando los datos disponibles de cinco ensayos controlados aleatorios [13-17], los CCPE concluyeron que la irrigación con antibióticos de la herida incisional no confirió

beneficios ni daños en la reducción de las ISQ en comparación con la no irrigación o irrigación salina [12]. Además, el grupo de desarrollo de guías de la OMS destacó los riesgos de aparición de resistencia antimicrobiana (RAM) con el uso de antibióticos en la irrigación de heridas.

Por otra parte, los estudios *in vitro* han planteado preocupaciones sobre la eficacia bactericida de agregar antimicrobianos a los fluidos de irrigación [18,19]. Anglen *et al.* encontró que la adición de antibióticos, como bacitracina y polimixina/neomicina, a las soluciones de irrigación no tuvo efectos significativos en la eliminación de bacterias. Ninguna de las soluciones antibióticas probadas fue estadísticamente diferente de la solución salina aislada en la cantidad de bacterias eliminadas, en un modelo de tornillo de acero inoxidable recubierto con estafilococo [18]. En una serie de experimentos de punto de interrupción, Goswami *et al.* mostraron que la solución de polimixina-bacitracina fue significativamente menos eficaz ($p < 0,001$) para erradicar *S. aureus* en comparación con otras soluciones de irrigación probadas, que incluyen povidona yodada al 0,35%, clorhexidina al 0,05% e hipoclorito de sodio al 0,125% [19]. De manera similar, utilizando un modelo de rata de una herida paravertebral contaminada que contiene un implante de alambre, Conroy *et al.* no encontraron beneficios significativos en las tasas de cultivos positivos de las heridas después de la irrigación con solución antibiótica de bacitracina sobre la solución salina normal [20].

Además de la eficacia cuestionable y la perpetuación de la RAM, se han reportado preocupaciones sobre los efectos dañinos en la cicatrización de heridas de soluciones de irrigación que contienen bacitracina, tal como se informó en un ensayo clínico prospectivo aleatorizado [7]. El estudio reclutó a 400 pacientes con una fractura abierta de la extremidad inferior que recibieron irrigación con una solución antibiótica de bacitracina o una solución de jabón de Castilla no estéril. No se observaron diferencias en las tasas de infección entre los dos grupos del estudio ($p = 0,2$), pero se encontró que los problemas de cicatrización de la herida eran significativamente mayores en el grupo de bacitracina (9,5% vs. 4%; $p = 0,03$).

También se ha citado un mayor riesgo de hipersensibilidad y el potencial de reacciones anafilácticas [7-9]. La bacitracina es un antibiótico polipeptídico eficaz contra una variedad de bacterias grampositivas y su actividad farmacológica se ejerce por la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Las polimixinas son un grupo de antibióticos polipeptídicos no ribosómicos cíclicos que tienen actividad gramnegativa. Los estudios han informado que estos antibióticos pueden producir efectos sistémicos graves. Damm *et al.* notificaron tres casos con una reacción anafiláctica grave después de la irrigación profiláctica con bacitracina en el contexto de la inserción de un marcapasos [21]. Del mismo modo, Antevil *et al.* atribuyó el uso de la irrigación con bacitracina al shock anafiláctico durante un caso de revisión de artroplastia total de rodilla [8]. Además, en un estudio multicéntrico realizado por el "North American Contact Dermatitis Group" con 4.454 pacientes con sospecha de dermatitis de contacto alérgica, se observó que la bacitracina era el sexto alérgeno más común con 9,2% de positivos en las pruebas de parches de contacto [22].

Los datos de eficacia de estudios en gran parte históricos sugieren cierta utilidad para la irrigación con polimixina-bacitracina. Savitz *et al.* investigaron la adición de polimixina-bacitracina al lavado con solución salina en 50 procedimientos espinales [23]. Informaron que la incidencia de crecimiento bacteriano intraoperatorio se redujo de 64 a 4% con la adición de antibióticos a la irrigación, y no se informaron infecciones de la herida en la fase postoperatoria. Del mismo modo, en 1972, Scherr *et al.* mostraron una disminución significativa *in vitro* en las concentraciones bacterianas locales después de la administración tópica de bacitracina y otros antimicrobianos [24]. Rosenstein *et al.* también demostraron que la instilación de 50 ml de

solución de bacitracina en el canal intramedular de fémures caninos inoculados con estafilococos disminuyó el número de cultivos positivos una semana después [25]. En una serie publicada por Whiteside, este autor informó resultados beneficiosos cuando se añadieron vancomicina y polimixina a la solución de irrigación en 2.293 AT [26]. A pesar de estos informes, los datos de la bibliografía en cirugía ortopédica siguen siendo poco convincentes debido al mal diseño de los estudios o por limitaciones en las definiciones de eficacia de la irrigación de heridas musculoesqueléticas. [9].

Los datos más recientes de cinco ECA en la literatura no ortopédica que compararon la irrigación de la herida incisional con una solución antibiótica con una solución salina normal o sin irrigación mostraron una eficacia limitada [13-17]. Un metanálisis de estos ensayos no demostró diferencias significativas entre la irrigación con antibióticos y la no irrigación, o la irrigación con solo solución salina (OR 1,16, IC 95% 0,64-2,12, $p = 0,63$). La calidad general de las pruebas en este metanálisis fue baja, debido al riesgo de sesgo e imprecisión [6].

Si bien no se ha evaluado formalmente la relación costo-efectividad de la polimixina-bacitracina, un procedimiento ortopédico quirúrgico generalmente utiliza 150,000 unidades de mezcla de bacitracina (50,000 unidades por litro de solución salina), lo que agrega un costo de \$ 150.00 según estimaciones conservadoras de Argen *et al.* [9].

En conclusión, dos guías de práctica clínica basadas en una revisión de la evidencia, desaconsejan la irrigación antimicrobiana de heridas para reducir el riesgo de ISQ [5,10,11]. La eficacia de las soluciones de irrigación con antibióticos tópicos suplementarios en procedimientos ortopédicos sigue siendo controvertida debido a la escasez de evidencia disponible. Se necesitan futuros ensayos controlados aleatorios bien diseñados que utilicen los protocolos estándar de atención actuales para la prevención de ISQ para evaluar y comparar las modalidades de irrigación más comúnmente utilizadas con un énfasis especial en los agentes utilizados especialmente en la prevención de las ISQ en procedimientos ortopédicos [26,27]. Los ensayos también deben abordar la rentabilidad y los eventos adversos asociados con los agentes utilizados para la irrigación. Mientras tanto, dada la falta de eficacia probada y el potencial de efectos secundarios, desaconsejamos la adición de antibióticos tópicos a la solución de irrigación.

REFERENCIAS

- [1] Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra-operative peritoneal lavage—who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87:255-258. doi:10.1308/1478708051847.
- [2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute beta-dine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:27-30. doi:10.1016/j.arth.2011.03.034.
- [3] Diana M, Hübner M, Eisenring M-C, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. *World J Surg.* 2011;35:280-288. doi:10.1007/s00268-010-0862-0.
- [4] Tejwani NC, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2861-2872. doi:10.1007/s11999-008-0458-2.
- [5] Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74> (accessed May 17, 2018).
- [6] de Jonge SW, Boldingh QJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra-operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:508-519. doi:10.1089/sur.2016.272.
- [7] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1415-1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.
- [8] Antevil JL, Muldoon MP, Battaglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:339-342.
- [9] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2001;9:219-226.

- [10] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [11] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, Jonge S de, Vries F de, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Diseases*. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
- [12] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [13] Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Ann Surg*. 1980;192:356–364.
- [14] Freischlag J, McGrattan M, Busuttill RW. Topical versus systemic cephalosporin administration in elective biliary operations. *Surgery*. 1984;96:686–693.
- [15] Juul P, Merrill U, Kronborg O. Topical ampicillin in addition to a systemic antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. A prospective randomized study. *Dis Colon Rectum*. 1985;28:804–806.
- [16] Moesgaard F, Nielsen ML, Hjortrup A, Kjersgaard P, Sørensen C, Larsen PN, et al. Intra-incisional antibiotic in addition to systemic antibiotic treatment fails to reduce wound infection rates in contaminated abdominal surgery. *Dis Colon Rectum*. 1989;32:36–38. doi:10.1007/BF02554723.
- [17] Ruiz-Tovar J, Cansado P, Perez-Soler M, Gomez MA, Llaveró C, Calero P, et al. Effect of gentamicin lavage of the axillary surgical bed after lymph node dissection on drainage discharge volume. *Breast*. 2013;22:874–878. doi:10.1016/j.breast.2013.03.008.
- [18] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing staphylococcus. *J Orthop Trauma*. 1994;8:390–396.
- [19] Goswami K, Cho J, Manrique J, Higuera CA, Della Valle CJ, Parvizi J. Polymyxin and bacitracin in the irrigation solution: there is no role for this practice. *Musculoskeletal Infection Society Annual Open Scientific Meeting (Philadelphia)*. 2018.
- [20] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. *J Orthop Trauma*. 1999;13:332–337.
- [21] Damm S. Intraoperative anaphylaxis associated with bacitracin irrigation. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68:323–327. doi:10.2146/ajhp090238.
- [22] Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF, Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, et al. Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005–2006. *Dermatitis*. 2009;20:149–160.
- [23] Savitz SI, Savitz MH, Goldstein HB, Mouracade CT, Malangone S. Topical irrigation with polymyxin and bacitracin for spinal surgery. *Surg Neurol*. 1998;50:208–212.
- [24] Scherr DD, Dodd TA, Buckingham WW. Prophylactic use of topical antibiotic irrigation in uninfected surgical wounds. A microbiological evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1972;54:634–640.
- [25] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:427–430.
- [26] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J*. 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.
- [27] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:693–701. doi:10.1093/jac/dkro09.



Autores: Rhidian Morgan-Jones, Javad Parvizi

PREGUNTA 5: ¿Existe un papel para los agentes antisépticos naturales no antibióticos (por ejemplo, miel, vinagre) como solución de irrigación durante el desbridamiento quirúrgico para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Puede haber un papel para los agentes antisépticos no antibióticos (por ejemplo, miel, vinagre, etc.) como solución de irrigación durante el desbridamiento quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 39%; en desacuerdo: 43%; abstención: 18% (sin consenso).

JUSTIFICACIÓN

A medida que los organismos resistentes a los antibióticos múltiples se vuelven más frecuentes, la necesidad de una terapia antimicrobiana sin antibióticos vuelve a ser importante (como lo fue en la era pre-antibiótica). Hay varias opciones disponibles para su uso como agentes de desbridamiento químico local para la irrigación local de las heridas en IAP, después de que se haya completado el desbridamiento quirúrgico y mecánico [1]. Entre estas opciones se encuentran: vinagre (ácido acético), miel, peróxido de hidrógeno y anestésico local. Otras opciones incluyen yodo y clorhexidina. No hay ensayos controlados aleatorios de irrigación de heridas profundas que usen cualquiera de estas sustancias en las IAP. La evidencia es limitada y, a menudo, se deduce del manejo de heridas crónicas [2,3].

Vinagre

El vinagre se ha usado durante milenios como agente antibacteriano [4]. La única serie de casos que informó su uso como líquido de irrigación profundo de heridas en ortopedia fue la de Williams et al. en 2015 [5]. Este estudio mostró que el uso de un 3% de ácido acético (AA) en remojo, como parte de un protocolo de desbridamiento, fue

seguro en los pacientes. Si bien aún no se ha determinado el mecanismo de acción exacto, las concentraciones de AA tan bajas como 0,19% vol/vol in vitro son suficientes para inhibir completamente el crecimiento bacteriano. Se postula que el cambio de pH es un mecanismo potencial de acción.

Miel

La miel tiene una larga historia de uso en el tratamiento tópico de las heridas [6]. Solo existe una pequeña serie de casos de uso como agente tópico para heridas profundas de IAP en el momento de la reimplantación [7]. En esta serie, se utilizó SurgiHoney (SurgiHoney RO, Southmoor, Abingdon, Reino Unido) estéril, fabricado industrialmente, en casos de rescate. No se informaron efectos adversos, pero no se pudieron extraer conclusiones sobre la eficacia.

Peróxido de hidrógeno

Las publicaciones dentales son un recurso que los cirujanos ortopédicos deben revisar para conocer la experiencia paralela con implantes dentales. Gustumhaugen *et al.* [8] descubrieron que el

peróxido de hidrógeno (H₂O₂) era un eficaz agente de desbridamiento de biopelículas, especialmente en combinación con el desbridamiento mecánico.

Anestesia local

La evidencia indirecta proviene de un estudio experimental de peritonitis en un modelo de rata. Realizando lavados con solución salina normal y bupivacaína se obtuvieron supervivencias prolongada [9]. Los estudios sobre ropivacaína también han demostrado ser alentadores [10].

REFERENCIAS

- [1] Khan W, Morgan-Jones R. Debridement: Defining something we all do. *J Trauma Orthop*. 2016;04:48.
- [2] Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. *Int Wound J*. 2013;10 Suppl 1:9-14. doi:10.1111/iwj.12175.
- [3] Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower

- extremity wounds. *J Wound Care*. 2014;23:S4, S6, S8 passim. doi:10.12968/jowc.2014.23.Sup9.S4.
- [4] Mikoh P, Murray J, Williams R. Novel antibiotic delivery and novel antimicrobials in prosthetic joint infection. *J Trauma Orthop*. 2016;4:52.
- [5] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan-Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:953-957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.
- [6] Surgery and honey | The Bulletin of the Royal College of Surgeons of England n.d. <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/full/10.1308/rcsbull.2017.52> (accessed August 10, 2018).
- [7] Saeed K, Dryden M, Bassetti M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, et al. Prosthetic joints: shining lights on challenging blind spots. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;49:153-161. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.10.015.
- [8] Gustumhaugen E, Lönn-Stensrud J, Scheie AA, Lyngstadaas SP, Ekfeldt A, Taxt-Lamolle S. Effect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re-growth on rough titanium surfaces: an in vitro study. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25:707-713. doi:10.1111/clr.12130.
- [9] Camargo MG, Fagundes JJ, Leal RF, Ayrezo M de LS, Rossi DH dos G, Oliveira P de SP, et al. Influence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats. *Acta Cir Bras*. 2013;28:783-787.
- [10] Brocco MC, Gomez RS, Paulo DNS, Almeida CED de, Baptista JF de A. Histological features of peritoneal lavage with ropivacaine in rats with fecal peritonitis. *Acta Cir Bras*. 2012;27:193-199.

1.16. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO, TÉCNICA QUIRÚRGICA

Autores: Francisco Rafael Grieco Silva, Snir Heller, Eric B. Smith, Tal Frenkel

PREGUNTA 1: ¿Se debe cambiar la hoja del bisturí después de una incisión en la piel para una disección profunda?

RECOMENDACIÓN: Sí, el bisturí debe cambiarse después de hacer la incisión en la piel. Hay estudios que demuestran que las bacterias de los planos superficiales de la piel pueden contaminar el bisturí y potencialmente transferirlo a tejidos más profundos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Dado que las infecciones pueden tener efectos tan devastadores en la artroplastia total, siempre será necesario buscar métodos para reducir la contaminación. Las principales fuentes de contaminación provienen de la piel y las partículas en el aire del quirófano [1,2]. Sigue habiendo controversia sobre el uso de cuchillas separadas para la incisión de la piel y el uso interno, aunque esta práctica ha sido desacreditada [3-10].

La preparación preoperatoria de la piel con antisépticos puede ayudar a reducir el número de microorganismos, pero no puede erradicarlos por completo, especialmente la flora residente. Hipotéticamente, siempre que se incide la piel, los microorganismos que colonizan las capas más profundas de la piel pueden contaminar los tejidos expuestos y provocar infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) [11-13].

Se realizó una revisión sistemática sobre este tema y siguió las pautas de PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis) y la declaración de PRISMA. En febrero de 2017 se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, MEDLINE y la Biblioteca Cochrane. Los términos de búsqueda utilizados fueron "Artroplastia Y Infección Y Bisturí O Hoja". Sólo se revisaron los estudios en inglés. Esto produjo 4 resultados después de que se eliminaron los duplicados. Debido al bajo número de estudios realizados sobre este tema, no hubo limitación en el tipo de artículos que se revisaron. Las referencias cruzadas revelaron cuatro resulta-

dos más. Un estudio no se analizó porque no era comparativo, lo que dejó 7 informes para el análisis.

Las tasas de contaminación de la piel y los bisturís profundos se evaluaron con la prueba exacta de Fisher. Siete estudios fueron incluidos en el análisis final (Tabla 1). Ninguno de los estudios mostró una relación directa entre la contaminación de las hojas de bisturí y las ISQ. Seis estudios no pudieron demostrar una diferencia en las tasas de contaminación entre la piel y los bisturís profundos [5,8-12]. En un estudio, el bisturí profundo estaba significativamente más contaminado que el de piel [7]. El análisis de los siete estudios juntos muestra una mayor tasa de contaminación para los bisturís profundos que para los de la piel, principalmente debido a este último estudio. Un estudio reciente de Schindler *et al.* realizado en pacientes con artroplastia de cadera o rodilla comparó la clasificación de contaminación de las cuchillas de la piel, internas y controles [12]. Aunque no hubo diferencias entre los grupos, con respecto a las tasas de contaminación, encontraron mayor incidencia de patógenos de la piel aislados en el de la piel que en los bisturís profundos o de control, lo que les llevó a suponer que estas muestras no se contaminaron en el laboratorio. El desarrollo de infección profunda o superficial no se evaluó en este estudio. Dada la escasa literatura, incluso con tecnologías de investigación avanzadas y la dificultad para diseñar estudios sobre este tema que aporten evidencias, los estudios mencionados proporcionan un bajo nivel de fortaleza.

TABLA 1. Resumen de la bibliografía incluida relacionada con la contaminación de bisturís y la infección profunda

Autor	Año	Total			Contaminadas			Mismo organismo de la piel y bisturí de profundidad	Infección profunda	Valor de p
		Bisturí de piel	Bisturí profundo	Bisturí de control	Bisturí de piel	Bisturí profundo	Bisturí de control			
Fairclough [5]	1983	187	187	–	8	8		2	1*	1
Hill [8]	1985	93	93		8	8		2	0	1
Grabe [7]	1985	358	358		29	67		11	7**	0,0003
Ramón [9]	1994	115	115		6	13		2	2	0,15
Schindler [12]	2006	203	203	203	31	22	13	3	–	0,18
Ottesen [10]	2014	277	277	277	8	5	5	1	0	0,58
Trikha [11]	2016	92	92	92	6	7	0	2	5**	1
Total		1.325	1.325	572	96	130	18	23	15	0,03

* El patógeno identificado de la infección de la herida no se identificó ni en la piel ni en las hojas de bisturí profundas

** Infección superficial.

Teniendo en cuenta los bajos costos de cambiar las cuchillas, la metodología de todos los estudios discutidos anteriormente y las consecuencias potencialmente devastadoras de la infección de la prótesis articular, nos resulta difícil recomendar que no se cambie la hoja de bisturí después de hacer la incisión en la piel. Por lo tanto, abogamos por mantener la técnica de cambiar el bisturí de la piel para continuar a planos más profundos con una nueva hoja de bisturí.

REFERENCIAS

- [1] Ha'eri GB, Wiley AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;163-168.
- [2] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. *Lancet.* 1985;1:386-388.
- [3] Jacobs HB. Skin knife-deep knife: the ritual and practice of skin incisions. *Ann Surg* 1974;179:102-104.
- [4] Ritter MA, French ML, Eitzen HE. Bacterial contamination of the surgical knife. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;158-160.
- [5] Fairclough JA, Mackie IG, Mintowt-Czyz W, Phillips GE. The contaminated skin-knife. A surgical myth. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65:210.
- [6] Hasselgren PO, Hagberg E, Malmer H, Säljö A, Seeman T. One instead of two knives for surgical incision. Does it increase the risk of postoperative wound infection? *Arch Surg.* 1984;119:917-920.
- [7] Grabe N, Falstie-Jensen S, Fredberg U, Schrøder H, Sørensen I. The contaminated skin-knife—fact or fiction. *J Hosp Infect.* 1985;6:252-256.
- [8] Hill R, Blair S, Neely J, Ramanathan M. Changing knives a wasteful and unnecessary ritual. *Ann R Coll Surg Engl.* 1985;67:149-151.
- [9] Ramón R, García S, Combalía A, Puig de la Bellacasa J, Segur JM. Bacteriological study of surgical knives: is the use of two blades necessary? *Arch Orthop Trauma Surg.* 1994;113:157-158.
- [10] Ottesen C, Skovby A, Troelsen A, Specht C, Friis-Møller A, Husted H. No need to change the skin knife in modern arthroplasty surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:1163-1166. doi:10.1007/s00402-014-1974-z.
- [11] Trikha V, Saini P, Mathur P, Agarwal A, Kumar SV, Choudhary B. Single versus double blade technique for skin incision and deep dissection in surgery for closed fracture: a prospective randomised control study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2016;24:67-71. doi:10.1177/230949901602400116.
- [12] Schindler OS, Spencer RF, Smith MD. Should we use a separate knife for the skin? *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:382-385. doi:10.1302/0301-620X.88B3.17155.
- [13] Selwyn S. Skin preparation, the surgical 'scrub' and related rituals. In: Karran S, editor. *Controversies in Surgical Sepsis.*, ABC-CLIO; 1980, p. 23-32.

Autores: Danielle Ponzio, Qiaojie Wang, Robert E. Booth

PREGUNTA 2: ¿El tiempo quirúrgico afecta los riesgos de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Existe una asociación entre los tiempos quirúrgicos prolongados y las infecciones del sitio quirúrgico. Los tiempos quirúrgicos prolongados pueden ser el resultado de un nivel considerable e ineludible de complejidad de la cirugía. Los esfuerzos coordinados para reducir los tiempos quirúrgicos sin comprometer técnicamente el procedimiento pueden proporcionar beneficios adicionales para la prevención de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 99%; en desacuerdo: 0%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Varias revisiones sistemáticas y metanálisis han demostrado una asociación entre los tiempos quirúrgicos y las infecciones del sitio qui-

rúrgico (ISQ), así como de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Urquhart *et al.* [1] publicó una revisión sistemática sobre los fac-

tores de riesgo para las ISQ después de la artroplastia total de cadera (ATC) primaria y encontró que las cirugías más largas son un factor de riesgo independiente para las ISQ profundas según dos estudios [2,3], uno de los cuales fue inespecífico para la cirugía de artroplastia articular. Kong *et al.* publicó un metanálisis y descubrió que los tiempos quirúrgicos se asociaron con las ISQ después de las ATC primarias o las artroplastias totales de rodilla (ATR) (diferencia de medias estandarizada, 0,49; IC del 95%: 0,19 a 0,78) [4]. Cheng *et al.* realizó un metanálisis sobre una variedad de procedimientos quirúrgicos, incluida la cirugía ortopédica [5]. El análisis agrupado demostró que las asociaciones entre los tiempos quirúrgicos extendidos y las ISQ generalmente permanecieron estadísticamente significativas, con casi el doble de probabilidad de las ISQ observadas en varios umbrales de tiempo [5]. La probabilidad de ISQ aumentó con incrementos de tiempo crecientes. Por ejemplo, un 13%, 17% y 37% de probabilidad aumentada por cada 15, 30 y 60 minutos de cirugía, respectivamente [5]. En promedio, a través de diversos procedimientos, el tiempo quirúrgico promedio fue aproximadamente 30 minutos más largo en pacientes con ISQ en comparación con aquellos pacientes sin ISQ [5].

Las bases de datos administrativas y de registro también han vinculado el aumento de los tiempos quirúrgicos a las ISQ/IAP con significados estadísticos. Investigando 99.444 pacientes utilizando la base de datos del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica (NSQIP) entre 2011 y 2013, Duchman *et al.* encontraron que la ISQ se incrementó para los procedimientos de artroplastia total primaria que duraron más de 120 minutos [6]. En su análisis multivariado, los tiempos quirúrgicos superiores a 120 minutos siguieron siendo un factor predictivo independiente para cualquier complicación y para la complicación de la herida, con cada aumento de 30 minutos en los tiempos quirúrgicos más allá de los 120 minutos, lo que aumenta los riesgos [6]. En un análisis de 56.216 ATR primarias de un registro que recopila datos de cuarenta y cinco ubicaciones en seis regiones geográficas de EE. UU., Namba *et al.* identificaron un aumento del 9% (IC del 95%, 4 a 13%) en el riesgo de ISQ profundo por incremento de 15 minutos en el tiempo quirúrgico [7]. La disminución de los tiempos quirúrgicos también se asoció con un menor riesgo de infecciones [7]. Un estudio de 66.650 artroplastias totales primarias de cadera reportadas al Registro de Artroplastia de Noruega durante 1987 a 2001, reveló que los implantes cementados con un tiempo de cirugía de más de 150 minutos se asociaron con un mayor riesgo de revisión debido a infección [8]. Kurtz *et al.* investigó a 69.663 pacientes mayores de 65 años que se sometieron a ATR, de una base de datos de reclamos de Medicare entre 1997 y 2006, y encontró que los procedimientos de mayor duración tenían un mayor riesgo de IAP (cociente de riesgo ajustado para > 210 minutos versus < 120 minutos = 1,59) [9]. En un análisis multivariado de 6.848 casos de 26 hospitales que participan en el Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Corea, Song *et al.* encontraron que la duración prolongada de la cirugía (por encima del percentil 75) era un factor de riesgo independiente para las ISQ en las ATC, pero no para las ATR [10]. Dicks *et al.* encontraron que los pacientes sometidos a ATR o ATC que tenían una duración quirúrgica mayor al percentil 75, tenían un mayor riesgo de ISQ [11]. Además, Peersman *et al.* encontraron que un tiempo quirúrgico de más de 2,5 horas para la ATR se asoció con un aumento en la incidencia de infección, y que el tiempo de la cirugía puede predecir aquellos pacientes en riesgo [12].

Existen limitaciones inherentes a los estudios de bases de datos, como la heterogeneidad significativa de las muestras, las diferencias en la recopilación de datos y las definiciones variables de IAP dentro de la muestra. Por lo tanto, el trabajo institucional único es útil en este contexto porque los pacientes están sujetos a los mismos protocolos de atención y se puede obtener una recolección de datos más confiable. Sin embargo, los estudios institucionales de alta calidad

se han visto limitados por la falta de un tamaño de muestra adecuado, la ausencia de análisis multivariado y las definiciones variables de IAP. Peersman *et al.* compararon una cohorte de 113 pacientes con IAP después de una ATR con una cohorte de control de ATR primaria no infectada, emparejada por sexo y edad [13]. La duración media de la cirugía para los casos de IAP frente a los no infectados (127 frente a 93 minutos) resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para las infecciones. Las limitaciones de este estudio fueron que el grupo de control solo fue igualado por edad y género, pero no por otros factores de confusión importantes. Además, el grupo de infección incluyó casos de índice primario y de revisión, mientras que el grupo de control solo incluyó casos primarios. En otro estudio institucional único de 5.277 artroplastias totales, la tasa de infección global fue de 0,98% (51/5.277) [14]. Usando un modelo lineal generalizado binomial, se encontró que el tiempo operatorio prolongado se asociaba con un aumento en la incidencia de infección ($z = 4,325$, $p < 0,001$). En ATR, un tiempo de torniquete más largo ($z = 2,867$, $p = 0,004$) también fue predictivo de ISQ [14]. Una vez más, la principal limitación de este estudio fue que no incluía factores de confusión como la diabetes mellitus, la artritis reumatoide o la obesidad. En una revisión retrospectiva realizada por Wang *et al.* [15], se encontró que 17.342 ATR y ATC primarias unilaterales realizadas por siete cirujanos de alto volumen, los pacientes con un tiempo quirúrgico de más de 90 minutos tuvieron una mayor incidencia de ISQ/IAP (2,1 y 1,4%) en comparación con los casos que duraron de 60 a 90 minutos (1,1 y 0,7%), y los que duraron ≤ 60 minutos (0,9 y 0,7%). Esta tendencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Después de controlar los múltiples factores de confusión con regresión multivariada, los tiempos quirúrgicos prolongados siguieron siendo un factor de riesgo independiente para ISQ a 90 días (razón de probabilidades [OR] 1,01, IC del 95%: 1,002 a 1,016, $p = 0,009$) e IAP dentro de 1 año (OR 1,01, IC del 95%: 1,00 a 1,02, $p = 0,040$) [15].

En contraste, algunos estudios no han logrado demostrar tal correlación, especialmente cuando se pretende controlar las variables de confusión. En una revisión retrospectiva de 9.245 pacientes con artroplastia total (4.185 ATR y 5.060 ATC), los tiempos quirúrgicos más prolongados fueron un factor predisponente para IAP con análisis univariado, pero el análisis multivariado que se ajustó a los factores de confusión reveló que el tiempo operatorio no era un factor predisponente independiente para IAP [16]. Del mismo modo, Naranje *et al.* encontraron que después de controlar la edad y el sexo, no había pruebas significativas de que el aumento del tiempo quirúrgico aumentara el riesgo de revisión resultante de la infección [17]. Sin embargo, mostraron que un aumento de 15 minutos en el tiempo operatorio aumentó el riesgo de revisión de la infección en un 15,6% en promedio ($p = 0,053$; IC del 95%, 0,0% a 34,1%) [17]. Saleh *et al.* revisó retrospectivamente los procedimientos primarios 1.181 ATR y 1.124 ATC. De los factores examinados, solo la formación de hematomas y los días de drenaje postoperatorio fueron predictores significativos de ISQ o infección de herida profunda, y el tiempo quirúrgico no fue un factor de riesgo significativo [18]. Carroll *et al.* condujo un estudio retrospectivo de cohorte de 964 pacientes sometidos a ATC y ATR en un instituto durante 18 meses. Si bien se encontró que los tiempos de los torniquetes eran un factor de riesgo independiente para la complicación de la herida superficial (definida por ISQ incisional superficial o exudación prolongada de la herida dentro de los 30 días de la cirugía) en la cohorte de ATR, los tiempos quirúrgicos no fueron un factor de riesgo independiente en su análisis [19]. Por último, Kremers *et al.* no encontró una relación significativa entre las ISQ y los tiempos quirúrgicos (por intervalos de 10 minutos) [20].

Existe evidencia considerable que sugiere una asociación entre los tiempos quirúrgicos prolongados y las ISQ/IAP con algunos estudios que sugieren que no hay correlación. Se deben tomar medidas

para minimizar el retraso intraoperatorio y se debe tener cuidado al introducir medidas que prolonguen la duración de la cirugía de artroplastia articular.

REFERENCIAS

- [1] Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty*. 2010;25:1216-1222. doi:10.1016/j.arth.2009.08.011.
- [2] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [3] Huotari K, Agthe N, Lyytikäinen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. *Am J Infect Control*. 2007;35:216-221. doi:10.1016/j.ajic.2006.01.009.
- [4] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14:529-536. doi:10.1111/iwj.12640.
- [5] Cheng H, Chen BP-H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18:722-735. doi:10.1089/sur.2017.089.
- [6] Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Operative time affects short-term complications in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:1285-1291. doi:10.1016/j.arth.2016.12.003.
- [7] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [8] Småbrekke A, Espehaug B, Havelin L, Furnes O. Operating time and survival of primary total hip replacements: An analysis of 31,745 primary cemented and uncemented total hip replacements from local hospitals reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987-2001. *Acta Orthop Scand*. 2004;75:524-532. doi:10.1080/00016470410001376.
- [9] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:52-56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- [10] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance system (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1086-1093. doi:10.1086/668020.
- [11] Dicks KV, Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Moehring RW, Chen LF, et al. Short operative duration and surgical site infection risk in hip and knee arthroplasty procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:1431-1436. doi:10.1017/ice.2015.222.
- [12] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2:70-72. doi:10.1007/s11420-005-0130-2.
- [13] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:15-23.
- [14] Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1128-1133. doi:10.1302/0301-620X.92B8.24333.
- [15] Wang Q, Goswami K, Shohat N, Aalirezaie A, Manrique J, Parvizi J. Longer operative time results in a higher rate of periprosthetic joint infection after primary joint arthroplasty. *Roth Orthop J*. 2018.
- [16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [17] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:64-69. doi:10.1007/s11999-014-3628-4.
- [18] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [19] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:130-135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [20] Kremers HM, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Patient-reported outcomes can be used to identify patients at risk for total knee arthroplasty revision and potentially individualize postsurgery follow-up. *J Arthroplasty*. 2017;32:3304-3307. doi:10.1016/j.arth.2017.05.043.



Autores: Philip C. Noble, Jason Jennings, Marc Angerame, Farhang Alaei, Adam C. Brekke, Sara Stephens, Sabir Ismaili, Ryan Blackwell

PREGUNTA 3: ¿Los recubrimientos de antibióticos en los implantes reducen las tasas de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Se ha demostrado que el uso de recubrimientos antibacterianos en implantes reduce el ISQ/IAP basadas en estudios *in vitro* y en modelos pre-clínicos en animales. El uso de implantes recubiertos con antibióticos en pequeñas series de pacientes parece ser alentador. Se necesitan estudios a mayor escala para demostrar el valor de estas tecnologías.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los biomateriales implantados siguen desempeñando un papel clave en la cirugía ortopédica. Sin embargo, las infecciones que rodean a estos biomateriales implantados siguen siendo una de las principales causas de fracaso, especialmente en las artroplastias totales de cadera y rodilla [1-3]. La teoría del biofilm y su papel en la propagación del crecimiento bacteriano se postula para desempeñar un papel esencial en la etiología y patogénesis de las IAP en las artroplastias totales modernas [4-8]. La rugosidad de la superficie, la hidrofobicidad y la carga electrostática son características importantes de los biomateriales implantados que son explotados por las bacterias para promover la adherencia [9,10]. Las estrategias propuestas para reducir las tasas de estas complicaciones han incluido el uso de implantes recubiertos con materiales antisépticos o agentes antibióticos. Los recubrimientos antibacterianos diseñados para las superfi-

cias de biomateriales implantados han sido una tecnología en evolución durante las últimas tres décadas [11]. Romano *et al.* describieron las características ideales del futuro recubrimiento antibacteriano, a saber, que se demostrarían *in vivo* demostrando propiedades antibacterianas aceptables para un amplio espectro de organismos, fácil manejo, rentabilidad y falta de toxicidad local o sistémica al tiempo que garantiza la curación ósea y el crecimiento óseo [9].

Los recubrimientos antibacterianos se pueden clasificar en 3 grupos: 1) portadores o recubrimientos locales antibacterianos perioperatorios; 2) Acabado/modificación de superficie pasiva; y 3) acabado de superficie activa/modificación [9].

El primer grupo, son portadores o recubrimientos antibacterianos que se aplican a los implantes en el momento de la cirugía. Los vectores más populares y bien estudiados en esta categoría incluyen

el cemento óseo impregnado de antibiótico, que se utiliza para recubrir los clavos endomedulares o los componentes de la artroplastia [12]. En un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de 380 pacientes sometidos a artroplastias de cadera total y de rodilla primaria y de revisión; se ha demostrado que el hidrogel con carga antibiótica que puede ser aplicado al implante por el cirujano reduce las infecciones en el sitio quirúrgico [13]. De manera similar, un estudio piloto de implante en segundo tiempo para infecciones protésicas articulares utilizó implantes recubiertos con un sustituto óseo reabsorbible a base de calcio mezclado con gentamicina o vancomicina; con mínimo un seguimiento de un año, el 95% de los pacientes no mostraron signos clínicos de infecciones; sin embargo, no se utilizó ningún grupo de control en este estudio piloto [14]. Además, estos estudios, así como otras cohortes más pequeñas que se han informado, tienen poca capacidad para hacer recomendaciones definitivas para su uso generalizado.

El segundo grupo, con acabado o modificación de superficie pasiva, gira en torno a la premisa de que las modificaciones químicas y/o físicas de la superficie de un biomaterial implantado pueden reducir las capacidades bacterianas de adherencia y, por lo tanto, evitar la formación de biopelículas. Estas modificaciones se realizan sin la liberación planificada de agentes bacteriostáticos o bactericidas en los tejidos circundantes. Dicha tecnología incluye el tratamiento de la capa superficial de un implante con irradiación con luz ultravioleta (UV) para aumentar la hidrofiliidad del implante, lo que disminuye la adherencia bacteriana [15]. Se ha demostrado que cambiar la morfología de la capa superficial de los implantes sin reducir la confiabilidad de la osteointegración es capaz de disminuir las adherencias bacterianas en estudios *in vitro* [16–19]. Los recubrimientos de polímeros (ácido polimetacrílico u óxido de polietileno hidrofílico) o recubrimientos de hidrogel también se pueden aplicar a los implantes de titanio, lo que ayuda a disuadir las adherencias bacterianas [18,20–24]. El grupo de acabados o modificadores de superficie pasivos tiene un gran potencial para uso futuro en biomateriales implantados; sin embargo, existe preocupación con respecto a la osteointegración con recubrimientos o modificaciones de la superficie con fuertes capacidades antiadhesivas. Se necesitan futuros estudios *in vitro* e *in vivo* antes de la aplicación clínica generalizada.

El tercer grupo, de acabados o modificadores de superficie activos, incluye modificaciones en la superficie del implante que imparten agentes antibacterianos farmacológicamente activos, como antibióticos, antisépticos, iones metálicos y/o compuestos orgánicos [9]. La innovación de la superficie antibacteriana gira en gran medida en torno a los iones metálicos, como el magnesio, el oro o la plata [25–31], así como los elementos no metálicos, como la clorhexidina [32]. Los antibióticos pueden pulverizarse o unirse covalentemente a la superficie del implante [33], aplicarse a través de hidrogel o recubrimiento [13,34], o estar contenidos o liberados a través de nanotubos [35,36]. Si bien hay una gran cantidad de vectores para administrar antibióticos al tejido circundante, hay una escasez de estudios *in vitro* concluyentes y una relativa falta de estudios *in vivo* que demuestren seguridad y eficacia con esta tecnología. La gran variabilidad de los recubrimientos estudiados añade variables de confusión al evaluar los acabados o modificadores de superficie activos, por lo que se hace tremendamente difícil sacar conclusiones de la literatura actual sobre ellos. Si bien los estudios han demostrado que los recubrimientos antibióticos no afectan la curación ósea en modelos animales [37,38], esta tecnología no se ha estudiado clínicamente.

Quizás los recubrimientos antibacterianos mejor estudiados son los antisépticos, como los iones metálicos impregnados en el implante, o aplicados a través del recubrimiento. Los modelos animales *in vitro* e *in vivo* han demostrado efectos antibacterianos significativos [23,25,26,28,31,36,39–41]. Además, los estudios clínicos de

endoprótesis recubiertas con plata han demostrado los efectos antisépticos eficaces del recubrimiento de ión metálico en la reducción de la infección [42–44]. Sin embargo, estos estudios son en gran parte de carácter retrospectivo y carecen de poder para presentar pruebas concluyentes que respalden la aplicación generalizada de tales tecnologías. Si bien existen preocupaciones sobre la toxicidad de los iones metálicos que pueden resultar de tales recubrimientos, varios estudios han demostrado poca o ninguna evidencia de toxicidad o efectos secundarios [30,40,45]. Los recubrimientos de iones metálicos parecen ser los más prometedores en términos de eficacia y de implementación a corto plazo, basados en la revisión de la literatura actual que rodea los recubrimientos antibacterianos.

A pesar de la promesa de estos informes individuales, la escasez de ensayos controlados de alto nivel en el contexto de la artroplastia sugiere que es demasiado pronto para concluir que los recubrimientos de antibióticos reducirán las tasas de ISQ/IAP después de los procedimientos primarios o de revisión. Sin embargo, estas estrategias podrían resultar beneficiosas en casos primarios o de revisión de alto riesgo. Se necesitan más estudios de alta calidad para abordar estas preguntas.

REFERENCIAS

- [1] Melvin JS, Karthikeyan T, Cope R, Fehring TK. Early failures in total hip arthroplasty — a changing paradigm. *J Arthroplasty*. 2014;29:1285–1288. doi:10.1016/j.arth.2013.12.024.
- [2] Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today—has anything changed after 10 years? *J Arthroplasty*. 2014;29:1774–1778. doi:10.1016/j.arth.2013.07.024.
- [3] Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. *Bone Joint J*. 2016;98-B:105–112. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36293.
- [4] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med*. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [5] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation *in vivo*. *J Arthroplasty*. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j.arth.2012.06.019.
- [6] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;29–37.
- [7] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable staphylococcus aureus biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1751–1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.
- [8] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant staphylococcus aureus biofilm persists on arthroplasty materials. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.
- [9] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg*. 2015;10:157. doi:10.1186/s131018-015-0294-5.
- [10] Chen Y, Busscher HJ, van der Mei HC, Norde W. Statistical analysis of long- and short-range forces involved in bacterial adhesion to substratum surfaces as measured using atomic force microscopy. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77:5065–5070. doi:10.1128/AEM.00502-11.
- [11] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol*. 1988;14:205–224.
- [12] Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury*. 2017;48:2235–2241. doi:10.1016/j.injury.2017.07.008.
- [13] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? *J Bone Joint Infect*. 2016;1:34–41. doi:10.7150/jbji.15986.
- [14] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium-based, antibiotic-loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. *J Bone Jt Infect*. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.
- [15] Gallardo-Moreno AM, Pacha-Olivenza MA, Saldaña L, Pérez-Giraldo C, Bruque JM, Vilaboa N, et al. *In vitro* biocompatibility and bacterial adhesion of physico-chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irradiation. *Acta Biomater*. 2009;5:181–192. doi:10.1016/j.actbio.2008.07.028.
- [16] Della Valle C, Visai L, Santin M, Cigada A, Candiani G, Pezzoli D, et al. A novel antibacterial modification treatment of titanium capable to improve osseointegration. *Int J Artif Organs*. 2012;35:864–875. doi:10.5301/ijao.5000161.

- [17] Liu L, Bhatia R, Webster TJ. Atomic layer deposition of nano-TiO₂ thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:8711–8723. doi:10.2147/IJN.S148065.
- [18] Ma Y, Chen M, Jones JE, Ritts AC, Yu Q, Sun H. Inhibition of Staphylococcus epidermidis biofilm by trimethylsilane plasma coating. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:5923–5937. doi:10.1128/AAC.01739-12.
- [19] Diefenbeck M, Mückley T, Schrader C, Schmidt J, Zankovych S, Bossert J, et al. The effect of plasma chemical oxidation of titanium alloy on bone-implant contact in rats. *Biomaterials*. 2011;32:8041–8047. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.07.046.
- [20] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3311–3323. doi:10.1007/s11999-014-3558-1.
- [21] Pfeufer NY, Hofmann-Peiker K, Mühle M, Warnke PH, Weigel MC, Kleine M. Bioactive coating of titanium surfaces with recombinant human β -defensin-2 (rHu β D₂) may prevent bacterial colonization in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:840–846. doi:10.2106/JBJS.L.01738.
- [22] Chen R, Willcox MD, Ho KK, Smyth D, Kumar N. Antimicrobial peptide melimine coating for titanium and its in vivo antibacterial activity in rodent subcutaneous infection models. *Biomaterials*. 2016;85:142–151. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.01.063.
- [23] Harris LG, Tosatti S, Wieland M, Textor M, Richards RG. Staphylococcus aureus adhesion to titanium oxide surfaces coated with non-functionalized and peptide-functionalized poly(L-lysine)-grafted-poly(ethylene glycol) copolymers. *Biomaterials*. 2004;25:4135–4148. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.11.033.
- [24] Kazemzadeh-Narbat M, Noordin S, Masri BA, Garbus DS, Duncan CP, et al. Drug release and bone growth studies of antimicrobial peptide-loaded calcium phosphate coating on titanium. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012;100:1344–1352. doi:10.1002/jbmb.b.32701.
- [25] Kose N, Otuzbir A, Pekşen C, Kiremitçi A, Doğan A. A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2532–2539. doi:10.1007/s11999-013-2894-x.
- [26] Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig A-K, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing implant-associated infections by silver coating. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:2467–2475. doi:10.1128/AAC.02934-15.
- [27] Mauerer A, Lange B, Welsch GH, Heidenau F, Adler W, Forst R, et al. Release of Cu²⁺ from a copper-filled TiO₂ coating in a rabbit model for total knee arthroplasty. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25:813–821. doi:10.1007/s10856-013-5116-x.
- [28] Norambuena GA, Patel R, Karau M, Wyles CC, Jannetto PJ, Bennet KE, et al. Antibacterial and biocompatible titanium-copper oxide coating may be a potential strategy to reduce periprosthetic infection: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:722–732. doi:10.1007/s11999-016-4713-7.
- [29] Shimazaki T, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Yonekura Y, Kawano S, et al. In vivo antibacterial and silver-releasing properties of novel thermal sprayed silver-containing hydroxyapatite coating. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010;92:386–389. doi:10.1002/jbmb.b.31526.
- [30] Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, et al. Acute and subacute toxicity in vivo of thermal-sprayed silver containing hydroxyapatite coating in rat tibia. *BioMed Res Int*. 2014;2014:902343. doi:10.1155/2014/902343.
- [31] Tran N, Kelley MN, Tran PA, Garcia DR, Jarrell JD, Hayda RA, et al. Silver doped titanium oxide-PDMS hybrid coating inhibits Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis growth on PEEK. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;49:201–209. doi:10.1016/j.msec.2014.12.072.
- [32] Riool M, Dirks AJ, Jaspers V, de Boer L, Looijens TJ, van der Loos CM, et al. A chlorhexidine-releasing epoxy-based coating on titanium implants prevents Staphylococcus aureus experimental biomaterial-associated infection. *Eur Cell Mater*. 2017;33:143–157. doi:10.22203/eCM.v033a11.
- [33] Gerits E, Kuchariková S, Van Dijk P, Erdmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. *J Orthop Res*. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/jor.23238.
- [34] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol*. 2017;8:159–169. doi:10.1007/s10195-017-0442-2.
- [35] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic-impregnated microspheres for the prevention of implant-associated orthopaedic infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
- [36] Esfandiari N, Simchi A, Bagheri R. Size tuning of Ag-decorated TiO₂ nanotube arrays for improved bactericidal capacity of orthopedic implants. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102:2625–2635. doi:10.1002/jbmb.a.34934.
- [37] Moojen DJF, Vogely HC, Fleer A, Nikkels PGJ, Higham PA, Verbout AJ, et al. Prophylaxis of infection and effects on osseointegration using a tobramycin-periapatite coating on titanium implants—an experimental study in the rabbit. *J Orthop Res*. 2009;27:710–716. doi:10.1002/jor.20808.
- [38] Fassbender M, Minkwitz S, Kronbach Z, Strobel C, Kadow-Romacker A, Schmidmaier G, et al. Local gentamicin application does not interfere with bone healing in a rat model. *Bone*. 2013;55:298–304. doi:10.1016/j.bone.2013.04.018.
- [39] Cheng H, Li Y, Huo K, Gao B, Xiong W. Long-lasting in vivo and in vitro antibacterial ability of nanostructured titania coating incorporated with silver nanoparticles. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102:3488–3499. doi:10.1002/jbmb.a.35019.
- [40] Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model—an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials*. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
- [41] Kose N, Çaylak R, Pekşen C, Kiremitçi A, Burukoglu D, Koparal S, et al. Silver ion doped ceramic nano-powder coated nails prevent infection in open fractures: In vivo study. *Injury*. 2016;47:320–324. doi:10.1016/j.injury.2015.10.006.
- [42] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver-coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
- [43] Harges J, von Eiff C, Streitburger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389–395. doi:10.1002/jso.21498.
- [44] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
- [45] Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Campanacci DA, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver-coated megaprostheses after tumour, trauma or failed arthroplasty. *Injury*. 2016;47 Suppl 4:S11–S16. doi:10.1016/j.injury.2016.07.042.

Autores: Paul M. Courtney, Thomas Bradbury

PREGUNTA 4: ¿El tamaño de un implante (volumen) utilizado durante los procedimientos ortopédicos influye en la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) posteriores?

RECOMENDACIÓN: Si bien un implante más pequeño puede representar en teoría un sustrato más pequeño para las bacterias colonizadoras, no se han realizado estudios concluyentes que vinculen el tamaño del implante y la incidencia de infecciones articulares periprotésicas posteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Una búsqueda en OVID MEDLINE no pudo identificar ninguna literatura que investigue las relaciones entre los tamaños de los componentes y la incidencia de los IAP. Hay varios estudios retrospectivos que

informan menores incidencias de IAP en pacientes sometidos a artroplastias unicompartmentales de rodilla, que aquellos sometidos a artroplastias de rodilla totales (ATR) [1–3]. Furnes *et al.* revisó el Registro

de Artroplastia de Noruega y descubrió que la incidencia general de IAP después de una artroplastia unicompartmental de rodilla es mucho menor que para las ATR (0,2 vs. 1,2%; riesgo relativo 2,8, $p = 0,01$) [3]. Este hallazgo puede atribuirse a la menor carga de implantes de una artroplastia unicompartmental de rodilla y, por lo tanto, a un sustrato más pequeño para la colonización de bacterias, sin embargo, existen muchas otras posibles explicaciones. Numerosos factores aumentan la incidencia de IAP después de la artroplastia, incluidos los factores relacionados con el huésped (por ejemplo, el género y la obesidad) [4-9] y los factores quirúrgicos. Sershon *et al.* también se identificaron variables demográficas para predecir el tamaño de los componentes en las ATR [10]. Si bien se encontró que el aumento de peso y el sexo masculino estaban asociados con implantes más grandes, hay otras razones para la asociación causal con IAP que va más allá del potencial del tamaño del implante que juega un papel aquí.

Incluso si se encontrara una relación causal entre el tamaño del implante y las incidencias de las IAP, es necesario recordar que los implantes más grandes se usan a menudo durante procedimientos más complejos, como la revisión o las reconstrucciones oncológicas. La naturaleza de estos procedimientos, en términos de mayor tiempo operatorio, mayores pérdidas de sangre y peor estado de salud del huésped, desempeñaría un papel más crítico en la causa de las IAP que los meros tamaños de los implantes. Además, se usan implantes más grandes en los casos con pérdida ósea y la correspondiente disminución de las uniones de tejidos blandos a los huesos, lo que lleva a áreas más altas de espacios muertos y subsiguientes formaciones de seroma o hematoma, que eventualmente se prestan a problemas relacionados con la herida.

Actualmente no hay datos que evalúen la relación entre el tamaño de un implante utilizado durante la cirugía ortopédica y los riesgos posteriores de ISQ/IAP. Se necesitan estudios adicionales para

establecer cualquier relación entre el tamaño de los componentes y las incidencias de las IAP. Estos estudios serían difíciles de realizar ya que sería difícil aislar el tamaño del implante como una variable independiente.

REFERENCIAS

- [1] Society of Unicondylar Research and Continuing Education. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:46-50. doi:10.1016/j.arth.2012.03.033.
- [2] Epinette J-A, Brunschweiler B, Mertl P, Mole D, Cazenave A, French Society for Hip and Knee. Unicompartmental knee arthroplasty modes of failure: wear is not the main reason for failure: a multicentre study of 418 failed knees. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:S124-S130. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.002.
- [3] Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI. Failure mechanisms after unicompartmental and tricompartmental primary knee replacement with cement. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:519-525. doi:10.2106/JBJS.F.00210.
- [4] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [5] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [6] Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1222-1228. doi:10.2106/JBJS.D.02546.
- [7] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2005;20:46-50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
- [8] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty*. 2009;24:84-88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.
- [9] Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80:1770-1774.
- [10] Sershon RA, Courtney PM, Rosenthal BD, Sporer SM, Levine BR. Can demographic variables accurately predict component sizing in primary total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017;32:3004-3008. doi:10.1016/j.arth.2017.05.007.

● ● ● ● ●
Autores: Hamish Simpson, Arjun Saxena

PREGUNTA 5: ¿El uso intraoperatorio del brazo en C aumenta el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No hay estudios que vinculen el uso del brazo C intraoperatorio con una tasa más alta de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección articular periprotésica (IAP) en cirugía ortopédica. Sin embargo, según los estudios disponibles, parece que la cubierta "estéril" del brazo C suele estar contaminada durante la cirugía. Recomendamos que se realicen todos los esfuerzos para evitar que la cubierta o cualquier otra parte del brazo C, entre en contacto con el campo quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en PubMed y Google Scholar utilizando los términos brazo en C, fluoroscopia e intensificador de imágenes con contaminación, ISQ, IAP e infección. Se identificaron un total de 96 artículos potencialmente relevantes para el tema. Los artículos fueron revisados y la mayoría fueron excluidos debido a que no son documentos médicos o de técnica. De los estudios que se revisaron, ninguno utilizó ISQ/IAP como resultado.

Un estudio revisó retrospectivamente 75 procedimientos de artroplastia total de cadera (ATC) durante los cuales se utilizó fluoroscopia intraoperatoria versus 72 procedimientos de ATC en

los que no se utilizó fluoroscopia. No hubo diferencia en la incidencia de infección entre las dos cohortes [1]. Se reconoce que el tamaño de la cohorte en el estudio fue extremadamente pequeño; posiblemente sea demasiado pequeño para poder examinar el riesgo potencial de ISQ/IAP agregado con el uso de intensificador de imágenes intraoperatorio. Según nuestro conocimiento, no existe ningún otro estudio que examine el posible vínculo entre el uso del brazo en C y el posterior ISQ/IAP. Nos damos cuenta de que tales estudios serían difíciles de realizar, ya que el brazo en C podría ser una parte esencial de un procedimiento ortopédico; La asignación

aleatoria de pacientes solo es posible cuando el brazo C no se considera esencial.

Se han realizado estudios para evaluar la contaminación del brazo C durante la cirugía. Un estudio se realizó durante 30 casos consecutivos sometidos a la fijación de la fractura. Los cultivos se obtuvieron después del envoltorio inicial y cada 20 minutos subsiguientes. Curiosamente, en la cobertura inicial el 17% de las cubiertas estaban contaminadas. A los 80 minutos, el 80% de las cubiertas estaban contaminadas. Solo 5 casos no fueron contaminados durante la cirugía [2]. Los hallazgos del estudio son preocupantes porque un brazo en C parece ser una fuente potencial de contaminación del campo quirúrgico. Los cirujanos no deben asumir que la cubierta "estéril" aplicada al brazo C en realidad permanece estéril.

Existe una ausencia de evidencia concreta que vincule el uso del brazo C intraoperatorio con la incidencia de ISQ/IAP subsi-

guiente. Sin embargo, existe evidencia de que un brazo en C puede ser una fuente de contaminación potencial del campo quirúrgico. El uso del brazo C debe limitarse a los procedimientos que realmente requieren imágenes intraoperatorias. Durante estos casos, la precaución extrema debe aplicarse para evitar el contacto entre la cubierta, o cualquier parte del brazo C y el campo quirúrgico. El brazo en C y su cubierta deben considerarse contaminados desde el inicio del procedimiento.

REFERENCIAS

- [1] Chen Q, Zhou Z, Shao Y. [Intraoperative imaging to monitor prosthetic fixation for total hip arthroplasty]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2006;20:1172-1175.
- [2] Peters PG, Laughlin RT, Markert RJ, Nelles DB, Randall KL, Prayson MJ. Timing of C-arm drape contamination. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:110-113. doi:10.1089/sur.2011.054.



Autores: Seng Jin Yeo, Robert Hube, Edward Vasarhelyi, Merrill Lee, Brian M. Smith

PREGUNTA 6: ¿El uso de tecnologías recientemente introducidas (navegación, robots, etc.) influye en la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No se ha demostrado que el uso de la cirugía asistida por computadora, la instrumentación paciente-específica y la cirugía asistida por robot durante procedimientos de artroplastia total, aumente el riesgo de ISQ/IAP posterior. Sin embargo, un aumento en el tiempo quirúrgico que puede ocurrir como resultado del uso de estas tecnologías puede aumentar el riesgo de un ISQ/IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 9%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

En los últimos 2 decenios ha habido una afluencia de nuevas tecnologías en el ámbito de la artroplastia total con el objetivo de mejorar los resultados. Las nuevas tecnologías incluyen la artroplastia asistida por computadora, la artroplastia asistida por robot y la instrumentación paciente-específica. Algunas de estas tecnologías están ganando aceptación en el campo de la artroplastia de cadera y rodilla. Sin embargo, existe una escasez de bibliografía sobre el uso de estas tecnologías en otros procedimientos ortopédicos y el vínculo entre el uso de estas tecnologías y la posibilidad de un aumento de la tasa de ISQ/IAP.

La cirugía asistida por computadora se introdujo en la década de 1990 y ha ido ganando terreno en los últimos años. Hay tres tipos distintos de artroplastias con sistemas de cirugía asistida por computadora que incluyen sistemas sin imágenes, preoperatorios basados en imágenes e intraoperatorios. Los sistemas sin imagen cuentan con sistemas de navegación ópticos o basados en acelerómetros, mientras que las basadas en imágenes utilizan imágenes radiológicas para formar modelos 3D de la anatomía específica del paciente [1,2]. El objetivo principal de la cirugía asistida por computadora en artroplastias es mejorar la posición de los componentes y restaurar el eje mecánico [3,4].

Si bien hay muchos estudios que examinan los resultados radiológicos y funcionales de la cirugía asistida por computadora, solo un número limitado examina las tasas de ISQ/IAP en las mismas. En cualquier caso, tanto los estudios retrospectivos como los prospectivos informan tasas de infección similares entre la artroplastia asistida por computadora y la artroplastia convencional, con un se-

guimiento del paciente que varía de 12 semanas a 10 años [5-17]. Los metanálisis que comparan los resultados de la artroplastia de rodilla con la navegación convencional realizada por Bauwens *et al.* y Moskal *et al.* también revelaron tasas similares de infección postoperatoria para los dos grupos de pacientes [18-19]. El tiempo quirúrgico más prolongado asociado con la cirugía asistida por computadora es un factor de riesgo potencial para IAP, pero no parece afectar las tasas de IAP en la literatura actual [7-21].

En la mayoría de los tipos de cirugía asistida por computadora, se deben colocar varios pines temporales (con excepción de los dispositivos de navegación de mano pequeños), ya sea dentro del campo quirúrgico o por vía percutánea a través de incisiones separadas, lo que introduce la posibilidad de contaminación del campo quirúrgico e infecciones en el sitio de introducción del pin. Sin embargo, los estudios de Kamara *et al.* y Owens *et al.* revelaron una baja incidencia de infecciones en el sitio del pin (0,36% y 1,2%, respectivamente), concluyendo que la tasa de complicaciones debidas a la inserción temporal del pin es baja [22-23].

Los sistemas robóticos se desarrollaron para mejorar la precisión de la selección de implantes, la colocación, la alineación y la resección ósea durante la artroplastia [1,24,25]. No se han notificado casos de aumento de las tasas de infección de la prótesis articular después de la artroplastia asistida por robot. Song *et al.* realizó artroplastias total de rodilla (ATR) bilateral simultánea en 30 pacientes de sexo femenino (un reemplazo de rodilla por implante asistido por robot y el otro por implante convencional) en un estudio prospectivo aleatorio y no encontró eventos adversos importantes relaciona-

dos con el uso del sistema robótico (como una infección profunda o aflojamiento que requiere revisión) [26]. Se reconoce que el tamaño de la cohorte en el último estudio fue excesivamente pequeño para examinar el problema de la infección. Hill *et al.* propuso tasas de infección más altas como una posible limitación para el uso de sistemas robóticos en artroplastia debido al uso de un sistema autónomo, sin embargo, hay datos limitados para respaldar esta afirmación en este momento [27].

La instrumentación paciente-específica se introdujo recientemente con el objetivo de mejorar la alineación de los componentes y reducir potencialmente el riesgo de una revisión posterior. Para esto, los fabricantes utilizan RM, TC y/o radiografías simples para desarrollar modelos tridimensionales de la anatomía del paciente antes de la cirugía. A partir de estos, se fabrican bloques de corte desechables que son específicos para cada paciente. En teoría, la instrumentación paciente-específica puede reducir el tiempo quirúrgico, así como el número de bandejas de instrumentos quirúrgicos requeridas para realizar la ATR lo que, en teoría, puede reducir el riesgo de IAP [28-30]. Sin embargo, la literatura es escasa en cuanto a las tasas de infección post-artroplastia para pacientes que se han sometido a ATR utilizando instrumentación paciente-específica; Schoenmakers *et al.* dio seguimiento a 200 pacientes consecutivos que habían sido sometidos a artroplastia asistida por instrumentación paciente-específica por un solo cirujano durante 5 años e informaron tasas de infección de la prótesis articular similares a las encontradas en la artroplastia convencional [31]. Alvand *et al.* realizó un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que comparó la instrumentación paciente-específica con la artroplastia de rodilla unicompartmental convencional, y encontró tasas similares de infección superficial entre los dos grupos [32].

En la actualidad no existe una literatura definitiva que sugiera que las tasas de ISQ/IAP aumenten o disminuyan cuando se realiza una artroplastia total utilizando las tecnologías recientemente introducidas, como la robótica, la navegación o los implantes específicos para el paciente. La mayoría de los estudios que examinan estas nuevas tecnologías no tienen el poder suficiente para examinar las tasas de ISQ/IAP. Se necesitan estudios a mayor escala para evaluar este problema.

REFERENCIAS

- Waddell BS, Carroll K, Jerabek S. Technology in arthroplasty: are we improving value? *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2017;10(3):378-387.
- Picard F, Deep K, Jenny JY. Current state of the art in total knee arthroplasty computer navigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3565-3574.
- Zamora LA, Humphreys KJ, Watt AM, Forel D, Cameron AL. Systematic review of computer-navigated total knee arthroplasty. *ANZ J Surg.* 2013;83:22-30.
- Todesca A, Garro L, Penna M, Bejui-Hugues J. Conventional versus computer-navigated TKA: a prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:1778-1783.
- Kim YH, Park JW, Kim JS. Computer-navigated versus conventional total knee arthroplasty a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2017-2024.
- Kamat YD, Aurakzai KM, Adhikari AR, Matthews D, Kalairajah Y, Field RE. Does computer navigation in total knee arthroplasty improve patient outcome at midterm follow-up? *Int Orthop.* 2009;33:1567-1570.
- Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr S. A comparison of short-term outcomes of minimally invasive computer-assisted vs minimally invasive conventional instrumentation for primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2016;31:410-418.
- Bonutti PM, Dethmers D, Ulrich SD, Seyler TM, Mont MA. Computer navigation-assisted versus minimally invasive TKA: benefits and drawbacks. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2756-2762.
- Cip J, Widemschek M, Luegmair M, Sheinkop MB, Benesch T, Martin A. Conventional versus computer-assisted technique for total knee arthroplasty: a minimum of 5-year follow-up of 200 patients in a prospective randomized comparative trial. *J Arthroplasty.* 2014;29:1795-1802.
- Roberts TD, Clatworthy MG, Frampton CM, Young SW. Does computer assisted navigation improve functional outcomes and implant survivorship after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30(9 Suppl):59-63.
- Luring C, Beckmann J, Haibock P, Perlick L, Grifka J, Tingart M. Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(10):928-934.
- Luring C, Kauper M, Bathis H, Perlick L, Beckmann J, Grifka J, et al. A five to seven year follow-up comparing computer-assisted vs freehand TKR with regard to clinical parameters. *Int Orthop.* 2012;36(3):553-558.
- Keshmiri A, Schroter C, Weber M, Craiovan B, Grifka J, Renkawitz T. No difference in clinical outcome, bone density and polyethylene wear 5-7 years after standard navigated vs. conventional cementfree total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:723-730.
- Pang HN, Yeo SJ, Chong HC, Chin PL, Ong J, Lo NN. Computer-assisted gap balancing technique improves outcome in total knee arthroplasty, compared with conventional measured resection technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1496-1503.
- Seon JK, Song EK, Park SJ, Yoon TR, Lee KB, Jung ST. Comparison of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty with or without a navigation system. *J Arthroplasty.* 2009;24:351-357.
- Song EK, N M, Lee SH, Na BR, Seon JK. Comparison of outcome and survival after unicompartmental knee arthroplasty between navigation and conventional techniques with an average 9-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2016;31:395-400.
- Cheng T, Pan XY, Mao X, Zhang GY, Zhang XL. Little clinical advantage of computer-assisted navigation over conventional instrumentation in primary total knee arthroplasty at early follow-up. *Knee.* 2012;19:237-245.
- Bauwens K, Matthes G, Wich M, Gebhard F, Hanson B, Ekkernkamp A, et al. Navigated total knee replacement. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:261-269.
- Moskal JT, Capps SG, Mann JW, Scanelli JA. Navigated versus conventional total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2014;27:235-248.
- Gothesen O, Espehaug B, Havelin L, Petursson G, Furnes O. Short-term outcome of 1,465 computer-navigated primary total knee replacements 2005-2008. *Acta Orthop.* 2011;82:293-300.
- Jacofsky DJ, Allen M. Robotics in arthroplasty: a comprehensive review. *J Arthroplasty.* 2016;31:2353-2363.
- Owens RF, Jr., Swank ML. Low incidence of postoperative complications due to pin placement in computer-navigated total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:1096-1098.
- Kamara E, Berliner ZP, Hepinsall MS, Cooper HJ. pin site complications associated with computer-assisted navigation in hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:2842-2846.
- Schulz AP, Seide K, Queitsch C, von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, et al. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: clinical outcome and evaluation of complications for 97 procedures. *Int J Med Robot.* 2007;3:301-306.
- Siebert W, Mai S, Kober R, Heeckt PF. Technique and first clinical results of robot-assisted total knee replacement. *Knee.* 2002;9:173-180.
- Song EK, Seon JK, Park SJ, Jung WB, Park HW, Lee GW. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1069-1076.
- Hill C, El-Bash R, Johnson L, Coustasse A. Robotic joint replacement surgery: does technology improve outcomes? *Health Care Manag.* 2015;34:128-36.
- Mont MA, Johnson AJ, Issa K, Pivec R, Blasser KE, McQueen D, et al. Single-use instrumentation, cutting blocks, and trials decrease contamination during total knee arthroplasty: a prospective comparison of navigated and nonnavigated cases. *J Knee Surg.* 2013;26:285-290.
- Mattei L, Pellegrino P, Calo M, Bistolfi A, Castoldi F. Patient specific instrumentation in total knee arthroplasty: a state of the art. *Ann Transl Med.* 2016;4:126.
- Noble JW, Jr., Moore CA, Liu N. The value of patient-matched instrumentation in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:153-155.
- Schoenmakers DAL, Schotanus MGM, Boonen B, Kort NP. Consistency in patient-reported outcome measures after total knee arthroplasty using patient-specific instrumentation: a 5-year follow-up of 200 consecutive cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1800-1804.
- Alvand A, Khan T, Jenkins C, Rees JL, Jackson WF, Dodd CAF, et al. The impact of patient-specific instrumentation on unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1662-1670.

1.17. PREVENCIÓN: CONSERVACIÓN DE LA SANGRE

Autores: Trisha N. Peel, Kalin Mihov, Luis Pulido

PREGUNTA 1: ¿La transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. La transfusión de sangre alogénica se asocia con un mayor riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La transfusión de sangre alogénica es un tratamiento estándar para corregir la anemia en el contexto de la pérdida de sangre perioperatoria [1,2]. Los datos derivados predominantemente de estudios retrospectivos han sugerido que la administración de transfusiones de sangre alogénicas puede aumentar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico en artroplastia y otros campos quirúrgicos [1]. Los mecanismos postulados para esta aparición incluyen la inmunomodulación asociada a la transfusión, en la que la infusión de antígenos circulantes, presente en el producto sanguíneo transfundido, conduce a una regulación negativa de la respuesta inmune del huésped [3]. Alternativamente, esta asociación puede representar factores de confusión como la formación de hematomas, la presencia de comorbilidades o cirugías complejas más prolongadas [4,5].

La asociación entre la transfusión alogénica y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) se ha explorado en dos metanálisis recientes. El metaanálisis realizado por Berríos-Torres *et al.* [4] para la guía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) para la prevención de la infección del sitio quirúrgico, se examinó la asociación entre las transfusiones de sangre, incluidas las transfusiones tanto alogénicas como autólogas. Al comparar la transfusión alogénica con ninguna transfusión, identificaron cuatro estudios observacionales (N = 5.737) que demostraron que la sangre alogénica se asoció con mayores probabilidades de infección en comparación con ninguna transfusión (*Odds Ratio* [OR] 1,96; 95% Intervalo de confianza [IC] 1,46-2,63; $p < 0,01$; $I^2 = 0$) [2,4,6-8]. El segundo análisis

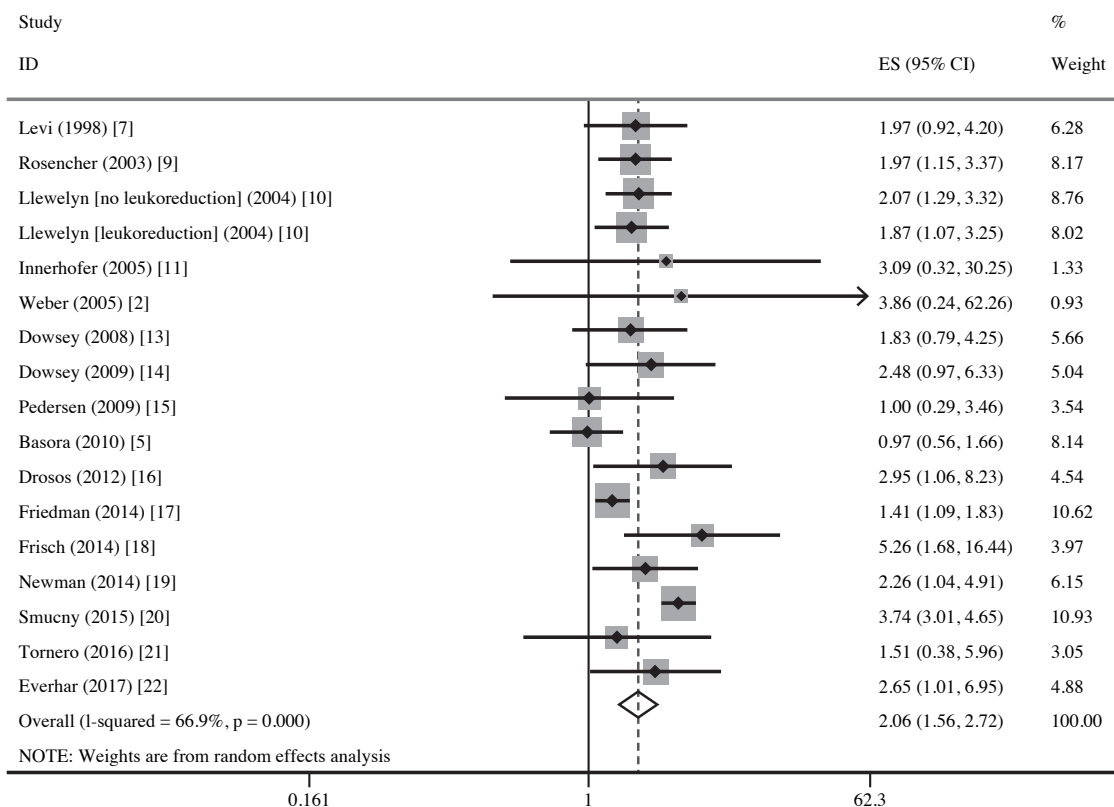


FIGURA 1. Diagrama que compara la transfusión alogénica con ninguna transfusión.
CI: intervalo de confianza; **ES:** tamaño del efecto.

comparó las transfusiones de sangre alogénicas a autólogas. Este análisis también mostró que las transfusiones de sangre alogénicas se asociaron con mayores probabilidades de infección en comparación con las transfusiones de sangre autólogas (OR 4,53; IC 95% 2,37 a 8,65; $p > 0,01$; $I^2 = 0$) [6,8,9]. Llegaron a la conclusión de que existían compensaciones inciertas entre los beneficios y los daños de la transfusión. Sin embargo, los autores notaron que no había evidencia para apoyar evitar la transfusión como una estrategia para prevenir la infección del sitio quirúrgico en pacientes con anemia que cumplen con los criterios de transfusión.

Un segundo metaanálisis fue publicado por Kim *et al.* [10]. Este metaanálisis identificó seis estudios ($N = 21.770$) [5,6,8,11-13]. Cuando los pacientes que recibieron transfusión alogénica se compararon con un grupo combinado de pacientes que recibieron autóloga o sin transfusión, la cohorte de pacientes que recibió transfusión alogénica se asoció con mayores probabilidades de infección en el sitio quirúrgico (OR 1,71; 95% CI 1,23 - 2,40; $p = 0,002$; $I^2 = 0,506$). El segundo componente del metaanálisis comparó a los pacientes que recibieron transfusión alogénica con los pacientes que no recibieron transfusión. Los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas tuvieron un mayor riesgo de infección en comparación con los pacientes que no recibieron transfusiones (OR: 1,55, 1,11-2,17; $p = 0,01$; $I^2 = 0,110$). Por lo tanto, los autores concluyeron que las estrategias que reducen la necesidad de transfusiones alogénicas deben considerarse para prevenir la ISQ/IAP [10].

Se realizó una revisión de la literatura en bases de datos electrónicas. Además de los dos metaanálisis, veinte estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios se publicaron durante un período de veinte años (1997-2017). Un estudio fue un ensayo controlado aleatorio pequeño ($n = 100$), el resto de los estudios fueron estudios observacionales. La mayoría de los estudios incluyeron artroplastia de extremidades inferiores, excepto dos que incluyeron artroplastia de hombro. Se aplicaron una serie de definiciones para la infección del sitio quirúrgico. Los datos se analizaron mediante un modelo de efectos aleatorios para tener en cuenta la heterogeneidad entre los estudios.

Transfusión alogénica versus no transfusión

Se incluyeron quince estudios observacionales en el metaanálisis que comparó la transfusión alogénica con ninguna transfusión [2,5-8,11-21]. Un estudio de Llewelyn *et al.* [7] evaluó a los pacientes antes y después de las transfusiones con transfusiones alogénicas leucorreducidas y no leucorreducidas; estos periodos de tiempo fueron analizados por separado. Los resultados muestran que los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas se asociaron con mayores probabilidades de infecciones en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes que no recibieron transfusiones (OR agrupado 2,06; IC 95% 1,56 - 2,72; $p < 0,001$; $I^2 = 0,669$) (Figura 1).

Transfusión alogénica versus transfusión autóloga

Se incluyeron cinco estudios observacionales en el metaanálisis que comparó la transfusión alogénica con la transfusión autóloga [6,12,13,17,22]. Los pacientes que recibieron transfusiones alogénicas se asociaron con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes que recibieron transfusiones autólogas. (OR agrupado 2,46; IC del 95%: 1,57 a 3,84; $p < 0,001$; $I^2 = 0,431$) (Figura 2).

Conclusión

La transfusión de sangre alogénica se asocia con un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con ninguna transfusión o transfusión autóloga. Los datos contenidos en el metaanálisis se derivaron de estudios observacionales con heterogeneidad significativa. El mecanismo fisiopatológico subyacente para esta asociación no ha sido bien definido. De acuerdo con las conclusiones extraídas por Berríos-Torres *et al* en las directrices de los CCPE, no hay datos que apoyen la retención de transfusiones alogénicas en pacientes con anemia sintomática como estrategia para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico. [4] Además, los datos presentados apoyan que la transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de IAP/ISQ.

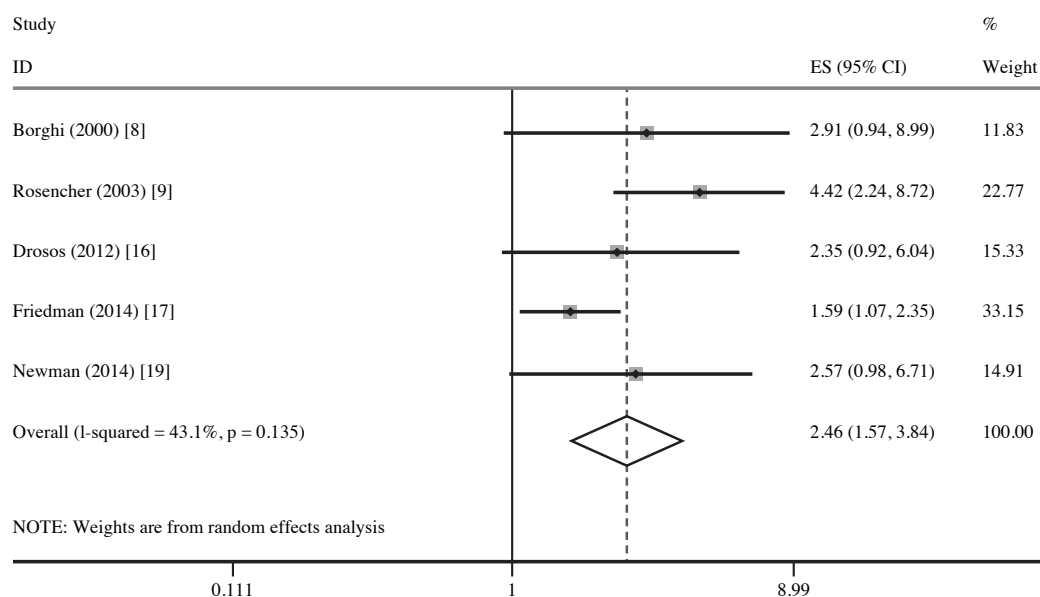


FIGURA 2. Diagrama que compara la transfusión alogénica con la transfusión autóloga. CI: intervalo de confianza; ES: tamaño del efecto.

TABLA 1. Características de los estudios incluidos en el análisis

Autor	Año	Número referencias	Diseño	Población	Comparación	Alogénica		No transfusión		Autóloga	
						ISQ	No ISQ	ISQ	No ISQ	ISQ	No ISQ
Shenolikar	1997	14	ECA	ATR	AL/AU	1	39			0	42
Levi	1998	15	OB	ATC	AL/NT	11	145	20	519		
Borghgi	2000	16	OB	ATC+ATR	AL/AU	4	274			13	2.593
Rosencher	2003	6	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	36	963	22	1.158	11	1.300
Llewelyn	2004	7	OB	ATC+ATR	NoLR AL/NT	43	563	31	840		
Llewelyn	2004	7	OB	ATC+ATR	LR AL/NT	32	605	22	777		
Innerhofer	2005	8	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	3	97	1	100	0	85
Weber	2005	2	OB	ATC	AL/NT	1	91	1	351		
del Trujillo	2008	9	OB	ATC	AL/AU/NT	2	30	0	25	0	51
Dowsey	2008	11	OB	ATC	AL/NT	11	418	11	764		
Dowsey	2009	17	OB	ATR	AL/NT	8	292	10	904		
Pedersen	2009	18	OB	ATC	AL/NT	5	2.249	5	2.249		
Basora	2010	5	OB	ATR	AL/NT	22	313	39	536		
Drosos	2012	19	OB	ATR	AL/AU/NT	13	58	6	79	8	84
Friedman	2014	12	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	108	3.854	123	6.190	33	1.869
Frisch	2014	20	OB	ATC+ATR	AL/NT	6	248	6	1.304		
Newman	2014	13	OB	ATC+ATR	AL/AU/NT	14	822	12	1.594	6	904
Smucny	2015	21	OB	ATH	AL/NT	110	31.577	310	332.607		
Tornero	2016	22	OB	ATC	AL/NT	7	164	3	106		
Everhart	2017	23	OB	ATH	AL/NT	6	85	16	600		

ECA: ensayo controlado aleatorio; OB: estudio observacional; ATC: artroplastia de cadera; ATR: artroplastia de rodilla; ATH: artroplastia de hombro; AL: transfusión alogénica; AU: transfusión autóloga; NT: sin transfusión; LR AL: transfusión alogénica leucorreducida; NoLR AL: transfusión alogénica no leucorreducida; ISQ: infección del sitio quirúrgico.

REFERENCIAS

- [1] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;114:283-292. doi:10.1097/ALN.0b013e3182054d06.
- [2] Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg*. 2005;100:1416-1421, table of contents. doi:10.1213/01.ANE.0000150610.44631.9D.
- [3] Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood*. 2001;97:1180-1195.
- [4] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [5] Basora M, Pereira A, Soriano A, Martínez-Pastor JC, Sánchez-Etayo G, Tió M, et al. Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2010;98:124-129. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01242.x.
- [6] Rosencher N, Kerckamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin european overview (OSTHEO) study: Blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003;43:459-469. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00348.x.
- [7] Llewelyn CA, Taylor RS, Todd AAM, Stevens W, Murphy MF, Williamson LM, et al. The effect of universal leukoreduction on postoperative infections and length of hospital stay in elective orthopedic and cardiac surgery. *Transfusion*. 2004;44:489-500. doi:10.1111/j.1537-2995.2004.03325.x.
- [8] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005;45:103-110. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.04149.x.
- [9] del Trujillo MM, Carrero A, Muñoz M. The utility of the perioperative autologous transfusion system OrthoPAT in total hip replacement surgery: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128:1031-1038. doi:10.1007/s00402-007-0440-6.
- [10] Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32:320-325. doi:10.1016/j.arth.2016.08.026.
- [11] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- [12] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:272-278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.

- [13] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:279-284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [14] Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Joint Dis.* 1998;57:69-73.
- [15] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1577-1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- [16] Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:167. doi:10.1186/1471-2474-10-167.
- [17] Drosos GI, Blatsoukas KS, Ververidis A, Tripsianis G, Chloropoulou P, Iatrou C, et al. Blood transfusion and cytokines' changes in total knee replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:1505-1513. doi:10.1007/s00402-012-1567-7.
- [18] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:189-192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
- [19] Smucny M, Menendez ME, Ring D, Feeley BT, Zhang AL. Inpatient surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:747-753. doi:10.1016/j.jse.2014.12.024.
- [20] Tornero E, Garcá-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- [21] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1922-1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.
- [22] Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogeneic blood transfusion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. The Rizzoli Study Group on orthopaedic anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:411-417.

Autores: Rafael Tibau Oliván, William Jiranek, Jorge Manrique, María Tibau Alberdi

PREGUNTA 2: ¿Se puede utilizar el recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Los limitados datos publicados sobre este tema sugieren que el uso del recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP puede ser beneficioso, pero también presenta un riesgo potencial de diseminación bacteriana. Se necesitan estudios adicionales para evaluar los riesgos y beneficios de esta estrategia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se han utilizado diferentes estrategias para evitar la transfusión alogénica de glóbulos rojos en la artroplastia total debido a sus efectos perjudiciales, incluida la lesión pulmonar asociada a la transfusión, la sobrecarga de circulación y, lo que es más importante, un mayor riesgo de IAP [1,2]. La recuperación de células ofrece un método seguro, que ahorra recursos y es relativamente económico para evitar la transfusión de sangre alogénica [1]. Sin embargo, la principal preocupación sigue siendo su uso en el contexto de la reimplantación, dada la posibilidad de una infección persistente e indetectable.

Hay datos limitados disponibles en la literatura específica para el uso del recuperador sanguíneo intraoperatorio o postoperatorio para ser utilizado en pacientes sometidos a reimplantación en el tratamiento de la IAP. Se realizó una revisión sistemática que evaluó específicamente si es seguro reinfundir estos productos en esta configuración. Varios estudios de nivel III y IV han examinado la incidencia de contaminación bacteriana del equipo recuperador de sangre en cirugía electiva no ortopédica y han demostrado poca o ninguna evidencia de diseminación bacteriana de dispositivos de rescate de sangre [3-6].

El uso del recuperador celular intraoperatorio se ha utilizado en la revisión aséptica y la artroplastia primaria de cadera y rodilla. Se ha considerado como eficaz para reducir la necesidad de transfusión de sangre alogénica y su rentabilidad demostrada [7]. Una revisión sistemática por Carless *et al.* evaluó 75 estudios que investigaron la efectividad del recuperador celular en diferentes especialidades quirúrgicas, incluyendo ortopedia [8]. Llegaron a la conclusión de que hay pruebas suficientes para apoyar el uso del recuperador celular. Además, con los avances en la tecnología de lavado y filtración, los nuevos dispositivos de recuperación de células mejoran continuamente y proporcionan un producto sanguíneo de alta calidad para la reinfusión [9].

Se han establecido pocas contraindicaciones absolutas para la recuperación de la sangre [10]. Cualquier cosa que resulte en la lisis de los glóbulos rojos se define como una contraindicación absoluta. La sangre que se haya mezclado con fluidos como agua estéril, peróxido de hidrógeno, alcohol o cualquier solución hipotónica provocará la destrucción de los glóbulos rojos. El motivo de esta contraindicación es el daño en los órganos terminales como resultado de la administración de glóbulos rojos lisados [11,12]. En términos de contaminación o infección de la sangre, se ha pensado que la administración de esta sangre contaminada conducirá a bacteriemia o sepsis y se ha establecido como una contraindicación relativa. Estudios han encontrado que la contaminación de las unidades procesadas y re-administradas obtenidas intraoperatoriamente varía de 9 a 30% sin implicaciones clínicas [3,13].

No se ha encontrado evidencia a favor o en contra del uso del recuperador de sangre en el contexto de la reimplantación más allá del hecho de que reduce la transfusión de sangre alogénica. Otras especialidades han demostrado que es un procedimiento seguro en escenarios contaminados. La transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de IAP y, por lo tanto, se debe realizar una evaluación cuidadosa antes de decidir utilizar el recuperador de sangre intraoperatorio o postoperatorio en estos pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Cone J, Day LJ, Johnson GK, Murray DG, Nelson CL. Blood products: optimal use, conservation, and safety. *Instr Course Lect.* 1990;39:431-434.
- [2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [3] Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, McAllister SK, Gordon SM, Uyeda CT, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:582-588.

- [4] Verwaal VJ, Wobbes T, Koopman-van Gemert AW, Buskens FG, Theeuwes AG. Effect of perioperative blood transfusion and cell saver on the incidence of postoperative infective complications in patients with an aneurysm of the abdominal aorta. *Eur J Surg.* 1992;158:477-480.
- [5] Nessly ML. Infection and Cell-Saver use. *Ann Thorac Surg.* 1990;50:509-10.
- [6] Schwieger IM, Gallagher CJ, Finlayson DC, Daly WL, Maher KL. The incidence of Cell-Saver contamination during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1989;48:51-53.
- [7] Dusik CJ, Hutchison C, Langelier D. The merits of cell salvage in arthroplasty surgery: an overview. *Can J Surg.* 2014;57:61-66.
- [8] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD001888. doi:10.1002/14651858.CD001888.pub4.
- [9] Xie H, Pan JK, Hong KH, Guo D, Fang J, Yang WY, et al. Postoperative autotransfusion drain after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016;6:27461. doi:10.1038/srep27461.
- [10] Esper SA, Waters JH. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfus.* 2011;9:139-147. doi:10.2450/2011.0081-10.
- [11] From the Centers for Disease Control and Prevention. Hemolysis associated with 25% human albumin diluted with sterile water—United States, 1994-1998. *JAMA.* 1999;281:1076-1077.
- [12] Pierce LR, Gaines A, Varricchio F, Epstein J. Hemolysis and renal failure associated with use of sterile water for injection to dilute 25% human albumin solution. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55:1057, 1062, 1070.
- [13] Kang Y, Aggarwal S, Pasculle AW, Freeman JA, Martin LK. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 1989;21:3538.

Autores: David Beverland, Sumon Nandi, Andrew Battenberg, Nicola Gallagher

PREGUNTA 3: ¿Deben suspenderse los medicamentos antiplaquetarios antes de la operación para reducir el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: La aspirina no debe ser suspendida antes de la operación. No hay evidencia de que la suspensión del uso de aspirina afecte las tasas de ISQ/IAP, además el riesgo cardíaco y de accidente cerebrovascular asociado con la suspensión de la aspirina supera cualquier beneficio teórico no comprobado con respecto a ISQ/IAP. El Clopidogrel debe ser suspendido un mínimo de 5 días antes de la operación para reducir el riesgo posterior de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos antiplaquetarios se recetan con frecuencia para reducir el riesgo de complicaciones vasculares mayores [1]. Estos medicamentos interfieren con uno o más pasos en la liberación y agregación de plaquetas [2], causando una disminución mensurable en el riesgo de trombosis que no puede disociarse de un mayor riesgo de sangrado [3]. Debido al posible aumento del riesgo de sangrado, así como a la preocupación por el posible aumento del riesgo de ISQ/IAP, la cuestión de si suspender dichos medicamentos de forma perioperatoria es un tema importante en la atención quirúrgica.

Inhibidores irreversibles de la ciclooxigenasa (es decir, aspirina)

La aspirina, un agente antiplaquetario ampliamente utilizado por sus características de cardioprotección, es tomada por muchos pacientes con artroplastia total (AT) antes de la operación. Es un inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa (COX), lo que evita la formación de tromboxano A₂ (TxA₂), una sustancia utilizada en la agregación plaquetaria [4]. Se absorbe rápidamente, alcanza niveles máximos en aproximadamente dos horas y tiene una vida media dependiente de la dosis entre dos y quince horas. La aspirina reduce la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y vascular [4-7], y varios estudios han demostrado que el tratamiento con aspirina nunca debe suspenderse después de un evento coronario o cerebrovascular [4,8-11]. La suspensión de aspirina aumenta la incidencia de infarto de miocardio, la mortalidad y la trombosis del dispositivo expansivo intraarterial ("stent") y es un factor predictivo independiente de eventos isquémicos mayores y muerte [4,12-15].

Deveraux *et al.* investigó los efectos de la aspirina versus placebo en la cirugía no cardíaca, incluidos los procedimientos ortopédicos. En este ensayo controlado aleatorio, se agruparon 10.010 pacientes

según su uso de aspirina [16]. El uso de aspirina aumentó significativamente el riesgo de hemorragia grave, en comparación con el placebo. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en las tasas de infección entre los grupos de aspirina y placebo. En un estudio de cohorte prospectivo de 139 pacientes con artroplastia total.

Cossetto *et al.* no encontraron diferencias en la infección de la herida superficial o en la infección articular periprotésica entre los pacientes que continuaron con aspirina perioperatoriamente en comparación con los que no tomaron aspirina [17]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 175 pacientes con artroplastia total, Meier *et al.* no demostró diferencias en la infección articular periprotésica entre los pacientes que suspendieron el tratamiento con aspirina 10 días antes de la operación versus los que continuaron con el tratamiento con aspirina en el período perioperatorio [18]. Además, estos dos estudios de artroplastia total no encontraron diferencias significativas en las tasas de sangrado en los que tomaron aspirina antes de la cirugía de cadera o rodilla en comparación con los que no tomaron medicamentos antiplaquetarios [17,18].

No hay evidencia de que la suspensión del uso de aspirina afecte las tasas de ISQ/IAP. Debido a que el riesgo cardíaco y de accidente cerebrovascular asociado con la suspensión de la aspirina supera cualquier beneficio no demostrado, teórico para el riesgo de ISQ/IAP, la aspirina no debe suspenderse antes de la operación.

Inhibidores del receptor de difosfato de adenosina (ADP) (es decir, Clopidogrel, Prasugrel)

El clopidogrel es un inhibidor de plaquetas indicado para su uso en pacientes con síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Es un agente anti-trombótico de tienopiridina, que previene la agregación plaquetaria mediada por el

difosfato de adenosina (ADP), lo que lleva a la inhibición de la unión del fibrinógeno a las glicoproteínas GPIIb y GPIIIa en la superficie plaquetaria [4]. La vida media del clopidogrel es de aproximadamente ocho horas [19], pero los efectos del clopidogrel pueden verse hasta siete días después de la interrupción, ya que puede haber una variación individual en la recuperación de la función plaquetaria, que depende más de la cantidad de inhibición inicial, por el fármaco y la duración previa de la terapia que en el número de días desde el cese de la medicación [4,12,20-23].

Varios estudios retrospectivos han encontrado una mayor hemorragia y / o un mayor riesgo de hemorragias en los pacientes que toman clopidogrel antes de la cirugía de fractura de cadera o artroplastia total [24-26]. Los pacientes que continuaron con clopidogrel en el período preoperatorio también fueron significativamente más propensos a recibir una transfusión de sangre dentro de las 24 horas de la cirugía y durante la hospitalización [27]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 116 pacientes, Nandi *et al.* encontraron que los pacientes que dejaron de tomar clopidogrel 5 días o más antes de la artroplastia total tuvieron tasas más bajas de eventos hemorrágicos, así como tasas significativamente más bajas de reoperación por infección y antibióticos prescritos para la herida quirúrgica en comparación con aquellos que suspendieron el clopidogrel durante 1-4 días, o 0 días antes de la cirugía [25]. Los eventos postoperatorios no variaron con el momento de reanudación del clopidogrel después de la cirugía. En una serie de casos de 7 pacientes con AT de Shubert *et al.*, El 12,5% de los pacientes desarrolló una infección articular periprotésica y el 25% de los pacientes requirieron antibióticos para la herida quirúrgica cuando la administración de clopidogrel no se interrumpió en el período perioperatorio [26]. En un estudio de cohorte retrospectivo de 142 pacientes con artroplastia total primaria o de revisión, Jacob *et al.* no encontraron una diferencia en la tasa de infección articular periprotésica entre los pacientes que suspendieron el tratamiento con clopidogrel más de 7 días antes de la operación versus los que suspendieron el tratamiento con clopidogrel menos de 7 días antes de la operación [27]. Estos hallazgos no refutan los de estudios anteriores, ya que la selección del punto de tiempo de 7 días puede haber limitado la capacidad de este estudio para detectar una diferencia entre los grupos.

Debido al aumento del riesgo de ISQ/IAP con el uso de clopidogrel, debe suspenderse un mínimo de 5 días antes de la operación para reducir el riesgo posterior de ISQ/IAP. Parece que el clopidogrel puede reanudarse tan pronto como el día de la cirugía, aunque la evidencia de cuándo reiniciar es limitada [25].

REFERENCIAS

- Harty JA, McKenna P, Moloney D, D'Souza L, Masterson E. Anti-platelet agents and surgical delay in elderly patients with hip fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:270-272. doi:10.1177/230949900701500304.
- Kroll MH, Reséndiz JC. Mechanisms of platelet activation. *Thrombosis and Hemorrhage*. 3rd ed., Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2002.
- Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:2345-2645. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.2345.
- Dundon JM, Trimba R, Bree KJ, Woods CJ, Laughlin RT. Recommendations for perioperative management of patients on existing anticoagulation therapy. *JBS Rev*. 2015;3. doi:10.2106/JBS.RVW.N.00105.
- Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;347:1309-1317. doi:10.1056/NEJMoao20798.
- Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1986-1990.
- Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G. The effect of perioperative aspirin therapy in peripheral vascular surgery: a decision analysis. *Anesth Analg*. 2001;93:573-580.
- Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:216-235. doi:10.1016/j.jacc.2005.11.025.
- Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363-2372. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174516.
- Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:734-739. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.003.
- Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Anti-thrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:576S-599S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.576S.
- Vicenzi MN, Meisitzer T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery—a prospective outcome study. *Br J Anaesth*. 2006;96:686-693. doi:10.1093/bja/ael083.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-2130. doi:10.1001/jama.293.17.2126.
- Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:2361-2367. doi:10.1161/01.CIR.0000145171.89690.B4.
- Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:456-459. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.041.
- Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370:1494-1503. doi:10.1056/NEJMoa1401105.
- Cossetto DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri-operative low-dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2012;20:341-343. doi:10.1177/230949901202000315.
- Meier R, Marthy R, Saelly CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26:921-928. doi:10.1007/s00590-016-1830-7.
- Owens CD, Belkin M. Thrombosis and coagulation: operative management of the anticoagulated patient. *Surg Clin North Am*. 2005;85:1179-1189. x. doi:10.1016/j.suc.2005.09.008.
- Savcic M, Hauert J, Bachmann F, Wyld PJ, Geudelin B, Cariou R. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profile of pharmacodynamic response in healthy subjects. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25 Suppl 2:15-19.
- Kam PCA, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. *Anaesthesia*. 2003;58:28-35.
- Weber AA, Braun M, Hohlfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schrör K. Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52:333-336.
- Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. *Am J Cardiol*. 2008;102:790-795. doi:10.1016/j.amjcard.2008.02.109.
- Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury*. 2011;42:1277-1282. doi:10.1016/j.injury.2011.01.011.
- Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopidogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:1436-1441. doi:10.1007/s11999-012-2306-7.
- Shubert D, Bono J, Nandi S. Uninterrupted perioperative clopidogrel and bleeding-related events after total joint arthroplasty: a case series. *J Surg Orthop Adv*. 2015;24:115-119.
- Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch NM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. *J Arthroplasty*. 2014;29:325-328. doi:10.1016/j.arth.2013.06.008.



Autores: Seung Beom Han, Martin Sarungi, David Wallace, Woo Young Jang, Jae-Hyuck Choi, Xisheng Weng

PREGUNTA 4: ¿Existe un papel para la administración de eritropoyetina, hematínicos u otros agentes para pacientes con infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Sí, la eritropoyetina utilizada antes de la cirugía en la artroplastia de revisión infectada produce mayores niveles de hemoglobina preoperatoria y menores tasas de transfusión alogénica sin comprometer la erradicación de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 9%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de eritropoyetina para reducir los requisitos de transfusión en la artroplastia primaria es ampliamente conocido, aunque a medida que disminuyen las tasas de transfusión, se cuestiona la efectividad de los costos de este tratamiento [1]. De manera similar, el efecto del ácido tranexámico en la reducción del requerimiento de transfusión se ha establecido firmemente en la artroplastia primaria [2], sin embargo, se sabe mucho menos sobre los efectos de estos agentes en el caso de la infección ortopédica. Aunque un artículo reciente ha sugerido que la transfusión sola no es un factor de riesgo para la infección, la incidencia de la infección parece estar asociada con otros factores predictivos de la transfusión, como la complejidad o la anemia preoperatoria, con una revisión de todas las causas que muestra tasas de transfusión mucho más altas que la artroplastia primaria [3]. Como la infección concurrente impide la transfusión autogénica, la transfusión alogénica se convierte en el método más común de tratamiento de la anemia postoperatoria, que conlleva un riesgo inherente.

Sólo se han encontrado dos estudios de casos y controles que estudian el efecto de la eritropoyetina en la artroplastia infectada, uno en la cadera de revisión y otro en la rodilla de revisión para la infección [4,5]. Ambos estudios utilizan una dosis unitaria de Epoetina alpha 40.000 administrada entre el primer y el segundo tiempo de la revisión, con diferentes regímenes de administración. En ambos casos, la tasa de transfusión y la hemoglobina antes de la reimplantación se utilizaron como puntos finales primarios, y ambos estudios mostraron mejoras significativas en ambas medidas, sin un aumento notable en las complicaciones. Sin embargo, es notable que ambos estudios tengan al menos quince años de edad, sin un trabajo de seguimiento obvio desde entonces.

Varios estudios a principios de la década de 2000 examinaron los efectos antifibrinolíticos de la aprotinina en la reducción del sangrado en estudios que incluyeron cirugía ortopédica para la infección. [6–8] Sin embargo, a pesar de su efectividad y uso generalizado en cirugía cardiotorácica, la aprotinina se retiró de la mercado en 2008 debido a las preocupaciones sobre el aumento de la mortalidad y la insuficiencia renal. En vista de esto, los efectos de la aprotinina no han sido revisados.

El efecto beneficioso del ácido tranexámico (TXA) se ha revisado exhaustivamente en la artroplastia, pero existe poca investigación en pacientes con infecciones ortopédicas [9]. Solo una pequeña revisión retrospectiva examinó los efectos del TXA tópico en pacientes con artroplastia infectada en proceso de revisión en dos tiempos. Aquellos tratados con TXA tuvieron caídas de hemoglobina más bajas y tasas de transfusión más bajas, sin un aumento en las complicaciones que los tratados sin TXA. Sin embargo, no es posible obtener conclusiones definitivas a partir de un solo estudio retrospectivo pequeño.

Sólo se encontraron dos estudios que examinaron los efectos de la eritropoyetina en las infecciones ortopédicas. Ambas series de casos y controles indican tasas reducidas de transfusión y hemoglobina mejorada antes de la reimplantación en la revisión de dos etapas para la infección [4,5]. Cabe señalar que ambos estudios son históricos, con una relevancia discutible de la comparación de la práctica a principios de la década de 1990 (la época de las cohortes de control) con la atención contemporánea. Sin embargo, el éxito convincente de estos estudios sugiere que se requiere más investigación.

Notamos que una pregunta similar de la ICM de 2013 resultó en un fuerte consenso hacia el tratamiento de la anemia con hierro con o sin eritropoyetina para reducir el riesgo de transfusión. Sin embargo, para esta pregunta, la evidencia es diferente de la pregunta de ICM de 2013. La literatura disponible actual no parece respaldar firmemente la misma conclusión, principalmente porque los estudios mencionados anteriormente no se enfocaron en los casos infectados [10,11].

REFERENCIAS

- [1] Voorn VM, van der Hout A, So-Osman C, Vliet Vlieland TP, et al. Erythropoietin to reduce allogeneic red blood cell transfusion in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2016;111:219–225. doi:10.1111/vox.12412.
- [2] Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med*. 2015;25:151–162. doi:10.1111/tme.12212.
- [3] George J, Sikora M, Masch J, Farias-Kovac M, Klika AK, Higuera CA. Infection is not a risk factor for perioperative and postoperative blood loss and transfusion in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:214–219.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.06.046.
- [4] Lee G-C, Pagnano MW, Jacofsky DJ, Hanssen AD. Use of erythropoietin in two-stage reimplantation total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;414:49–54. doi:10.1097/01.blo.0000084405.53464.5e.
- [5] Cushner FD, Locker JR, Hanssen AD, Jacofsky DJ, Scott WN, Scuderi GR, et al. Use of recombinant human erythropoietin in two-stage total knee arthroplasty for infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:116–123.
- [6] Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d'Athis F. Aprotinin decreases blood loss and homologous transfusions in patients undergoing major orthopedic surgery. *Anesthesiology*. 1998;88:50–57.
- [7] Jeserschek R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R. Reduction of blood loss using high-dose aprotinin in major orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:174–177. doi:10.1302/0301-620X.85B2.13303.
- [8] Samama CM, Langeron O, Rosencher N, Capdevila X, Rouche P, Pegoux M, et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double-blinded, dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2002;95:287–293, table of contents.
- [9] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93-B:39–46. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24984.
- [10] Delasotta LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A. The use of preoperative epoetin- α in revision hip arthroplasty. *Open Orthop J*. 2012;6:179–183. doi:10.2174/187432501206010179.
- [11] Delasotta LA, Rangavajjula A V, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC. The use of epoetin-alpha in revision knee arthroplasty. *Adv Orthop*. 2012;2012:595027. doi:10.1155/2012/595027.



Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi, Seng Jin Yeo, Henry Wynn-Jones

PREGUNTA 5: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica durante la artroplastia total primaria?

RECOMENDACIÓN: Sí. La administración de ácido tranexámico intravenoso, tópico y/o oral (TXA) es una estrategia eficaz para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión alogénica durante la artroplastia total primaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La pérdida de sangre en la artroplastia total primaria, especialmente en la artroplastia total de cadera, puede ser significativa y, a menudo, se subestima debido a la pérdida de sangre oculta [1-3]. Las tasas de transfusión de sangre postoperatorias debidas a la pérdida de sangre se estiman en aproximadamente un 11% para la artroplastia total de rodilla (ATR) y un 18% para la artroplastia total de cadera (ATC) [1]. Por lo tanto, se han utilizado varios métodos para ayudar a reducir el riesgo de pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión alogénica.

Después de que Shosuke y Utako Okamoto descubrieron las propiedades antifibrinolíticas del TXA a principios de la década de 1960, el TXA se ha utilizado ampliamente en muchas especialidades médicas [4,5]. Benoni *et al.* de Suecia fueron los primeros en publicar sobre las propiedades de conservación de la sangre con el TXA en cirugía ortopédica [6]. Desde la publicación original, se ha publicado un creciente cuerpo de literatura sobre el uso del TXA intravenoso, tópico y oral en la artroplastia primaria de cadera y rodilla. Los resultados abrumadores de estos estudios y los metanálisis posteriores han demostrado que el TXA es un método seguro y eficaz para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

El ácido tranexámico intravenoso ha sido la formulación más popular y ampliamente estudiada en artroplastias totales, con una búsqueda reciente en la literatura que identificó más de 40 ensayos clínicos aleatorios que compararon TXA intravenoso y placebo en artroplastias primarias. Metaanálisis de Sukeik *et al.* y Yang *et al.* han demostrado la efectividad del TXA intravenoso en comparación con el placebo en el contexto de la artroplastia primaria de cadera y rodilla [7,8].

El TXA tópico se considera una alternativa a las vías de administración intravenosa y oral para proporcionar el suministro local de medicamentos. En dos ensayos de control aleatorios paralelos, Alshryda *et al.* investigaron el TXA tópico en el contexto de la artroplastia primaria de cadera y rodilla mediante la administración de 1 g de TXA intraarticular o un volumen equivalente de placebo de solución salina [9,10]. Ambos estudios proporcionaron pruebas de que el TXA tópico reduce el riesgo absoluto de transfusión de sangre y reduce la pérdida de sangre en las artroplastias primarias de cadera y rodilla [9,10]. Una revisión sistemática y un metanálisis de 14 estudios demostraron resultados similares de una reducción significativa en la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión cuando se usó TXA tópico en comparación con el placebo, sin un aumento en el riesgo de complicaciones [11]. Cuando se compararon los TXA tópicos e intravenosos en un ensayo clínico aleatorizado, Gomez-Barrena *et al.* encontraron que el TXA tópico en ATR primaria demostró no ser inferior al TXA intravenoso [12].

El uso de TXA oral durante una artroplastia total primaria se exploró recientemente. El estudio de Irwin *et al.* informes sobre el uso de TXA oral durante una escasez nacional de TXA de uso endovenoso.

La comparación de los datos en su cohorte retrospectiva demostró un odds ratio más bajo para la transfusión cuando se usó TXA oral [13]. Fillingham *et al.* y Kayupov *et al.* realizaron ensayos clínicos aleatorios similares en artroplastias primarias de cadera y rodilla que compararon una dosis de 1 g IV a 2 g oral de TXA, que demostró equivalencia estadística con respecto a la reducción de la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica [14,15]. Una revisión sistémica y un metanálisis de Zhang *et al.* de 6 estudios demostraron una menor disminución de la hemoglobina, pérdida de sangre y tasa de transfusión en pacientes que recibieron TXA oral en comparación con el grupo de placebo sin aumentar el riesgo de complicaciones [16]. Otro metaanálisis del mismo autor Zhang *et al.* comparando la aplicación oral frente a la aplicación intravenosa de TXA, se llegó a la conclusión de que la aplicación oral de TXA es rentable, conveniente y tiene efectos similares en la reducción de la pérdida de sangre y la tasa de transfusión que la aplicación de TXA IV [17].

Más recientemente, la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla, la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, la Sociedad de Cadera, la Sociedad de Rodilla y la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor trabajaron juntas para crear una guía de práctica clínica sobre el uso del TXA en la artroplastia total [18]. Las recomendaciones de eficacia de las guías de práctica clínica encontradas con una fuerte recomendación de que todas las formulaciones (intravenosas, tópicas y orales) de TXA son superiores a las de placebo y equivalentes entre sí en términos de propiedades de ahorro de sangre [18]. Además, las guías de práctica clínica se citaron con una fuerte recomendación de que las dosis más altas y/o las dosis múltiples de cualquier formulación de TXA no reducen la pérdida de sangre y/o el riesgo de transfusión [18]. La única recomendación de fuerza moderada es sabiendo que la eficacia del TXA en la artroplastia total primaria fue la recomendación a favor de la dosificación previa a la incisión del TXA intravenoso [18].

Dada la abrumadora literatura que respalda las propiedades de conservación de la sangre del TXA, concluimos que todas las formulaciones y regímenes de dosificación son efectivos para minimizar la pérdida de sangre y reducir la necesidad de transfusiones de sangre alogénicas en las artroplastias primarias de cadera y rodilla.

REFERENCIAS

- [1] Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:48. doi:10.1186/s13018-015-0188-6.
- [2] Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. Hidden blood loss after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1100-1105.e1. doi:10.1016/j.arth.2010.11.013.
- [3] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee.* 2000;7:151-155.
- [4] Okamoto S, Okamoto U. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. *Keio J Med.* 1962;11:105-115. doi:10.2302/kjm.11.105.

- [5] Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo-isomer (trans-form) of AMCHA and its antifibrinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. *Keio J Med.* 1964;13:177-185.
- [6] Benoni G, Carlsson A, Petersson C, Fredin H. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? *Am J Knee Surg.* 1995;8:88-92.
- [7] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:39-46. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24984.
- [8] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1153-1159. doi:10.2106/JBJS.K.00873.
- [9] Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1961-1968. doi:10.2106/JBJS.L.00907.
- [10] Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1969-1974. doi:10.2106/JBJS.L.00908.
- [11] Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1005-1015. doi:10.1302/0301-620X.96B8.33745.
- [12] Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo-Zalve R. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1937-1944. doi:10.2106/JBJS.N.00060.
- [13] Irwin A, Khan SK, Jameson SS, Tate RC, Copeland C, Reed MR. Oral versus intravenous tranexamic acid in enhanced-recovery primary total hip and knee replacement: results of 3000 procedures. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.95B11.31055.
- [14] Fillingham YA, Kayupov E, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, Della Valle CJ. The James A. rand young investigator's Award: a randomized controlled trial of oral and intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: the same efficacy at lower cost? *J Arthroplasty.* 2016;31:26-30. doi:10.1016/j.arth.2016.02.081.
- [15] Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:373-378. doi:10.2106/JBJS.16.00188.
- [16] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Lu B, Wang Y, et al. The efficacy of tranexamic acid using oral administration in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2017;12:159. doi:10.1186/s13018-017-0660-6.
- [17] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Wang Y, Lu B, et al. Comparison of oral versus intravenous application of tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;45:77-84. doi:10.1016/j.ijsu.2017.07.097.
- [18] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi

PREGUNTA 6: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica durante una artroplastia total de revisión?

RECOMENDACIÓN: Sí. La administración de ácido tranexámico (TXA) durante una artroplastia total de revisión reduce la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 0%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que los casos de artroplastia total de revisión son más complejos y se asocian con una mayor pérdida de sangre y una mayor necesidad de transfusión de sangre alogénica en comparación con la artroplastia total primaria. A pesar de la vasta bibliografía que investiga el TXA después de una artroplastia total primaria, solo existe un número limitado de estudios sobre el uso del TXA en artroplastia total de revisión. Entre los nueve estudios publicados, siete son comparaciones retrospectivas con un estudio prospectivo no aleatorizado y un solo ensayo clínico aleatorizado [1-9]. Los siete estudios de comparación retrospectiva y el único estudio prospectivo no aleatorizado han demostrado que el TXA IV disminuyó tanto la tasa de transfusión de sangre como la cantidad de sangre transfundida en comparación con los controles [1-8]. Wu et al. realizó un ensayo clínico aleatorizado que comparó combinación de TXA intravenoso y tópico en la revisión de la artroplastia total de cadera (ATC), que demostró mejores propiedades de ahorro de sangre para la combinación de TXA intravenoso y tópico [9].

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados múltiples, varios estudios retrospectivos han apoyado el uso del TXA para reducir la pérdida de sangre y la transfusión durante la artroplastia total de revisión. A pesar de la eficacia conocida del TXA en la artroplastia total primaria, la literatura carece de pruebas sólidas en la artroplastia total de revisión. Como resultado, la recomendación solo se proporciona con un nivel moderado de fuerza.

REFERENCIAS

- [1] Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2012;78:68-74.
- [2] Kazi HA, Fountain JR, Thomas TG, Carroll FA. The effect of bolus administration of tranexamic acid in revision hip arthroplasty. *Hip Int.* 2012;22:615-620. doi:10.5301/HIP.2012.10143.
- [3] Noordin S, Waters TS, Garbuz DS, Duncan CP, Masri BA. Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:541-546. doi:10.1007/s11999-010-1441-2.
- [4] Ortega-Andreu M, Talavera G, Padilla-Eguiluz NG, Perez-Chrzanowska H, Figueredo-Galve R, Rodriguez-Merchán CE, et al. Tranexamic acid in a multimodal blood loss prevention protocol to decrease blood loss in revision total knee arthroplasty: a cohort study. *Open Orthop J.* 2016;10:439-447. doi:10.2174/187432501610010439.
- [5] Park KJ, Couch CG, Edwards PK, Siegel ER, Mears SC, Barnes CL. tranexamic acid reduces blood transfusions in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2850-2855.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.05.058.
- [6] Phillips SJ, Chavan R, Porter ML, Kay PR, Hodgkinson JP, Purbach B, et al. Does salvage and tranexamic acid reduce the need for blood transfusion in revision hip surgery? *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1141-1142. doi:10.1302/0301-620X.88B9.17605.
- [7] Samujh C, Falls TD, Wessel R, Smith L, Malkani AL. Decreased blood transfusion following revision total knee arthroplasty using tranexamic acid. *J Arthroplasty.* 2014;29:182-185. doi:10.1016/j.arth.2014.03.047.
- [8] Smit KM, Naudie DDR, Ralley FE, Berta DM, Howard JL. One dose of tranexamic acid is safe and effective in revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:112-115. doi:10.1016/j.arth.2013.05.036.
- [9] Wu YG, Zeng Y, Yang TM, Si HB, Cao F, Shen B. The efficacy and safety of combination of intravenous and topical tranexamic acid in revision hip arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:2548-2553. doi:10.1016/j.arth.2016.03.059.

Autores: Yale Fillingham, Mandus Akonjom, Javad Parvizi, Robert Molloy, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

PREGUNTA 7: ¿El uso de ácido tranexámico reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico/ infección articular periprotésica (ISQ/IAP) después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: La administración de ácido tranexámico (TXA) reduce potencialmente la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección articular periprotésica (IAP) después de la artroplastia total al limitar la anemia postoperatoria y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las transfusiones de sangre alogénicas se asocian con un efecto inmunomodulador en el huésped. Las propiedades de inmunomodulación de la sangre alogénica se reconocieron en la década de 1970, cuando los pacientes sometidos a trasplante renal tenían una mejor supervivencia si habían recibido una transfusión de sangre alogénica antes del trasplante [1]. Por extrapolación se esperaría una mayor tasa de infección en pacientes que reciben transfusión de sangre alogénica. No se ha demostrado una relación clara entre las transfusiones alogénicas y la infección después de una artroplastia total primaria. Hay hallazgos contradictorios entre varios estudios [2–5].

Sin embargo, los estudios publicados apoyan una conexión entre la anemia preoperatoria y el mayor riesgo de ISQ/IAP después de la artroplastia total [6–8]. Aunque la literatura demuestra que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo para la transfusión de sangre alogénica, no estamos seguros de la causa raíz de la asociación entre la anemia y la infección [9]. El aumento del riesgo de infección en pacientes con anemia preoperatoria podría estar relacionado con una mayor tasa de transfusión alogénica en esta cohorte y puede haber muchos otros factores. También es posible que la anemia preoperatoria sea un marcador de mal estado del huésped. Sin embargo, no hay literatura disponible que respalde una relación entre la anemia postoperatoria y un mayor riesgo de ISQ/IAP. Sigue siendo incierto si un paciente con una concentración de hemoglobina preoperatoria normal que experimenta anemia postoperatoria sin recibir una transfusión tiene un mayor riesgo de ISQ/IAP.

Aunque no existen estudios que vinculen directamente el uso del TXA con una reducción de ISQ/IAP después de la artroplastia total, está bien establecido que el uso del TXA reduce el riesgo de pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica. Sobre la base de los vínculos potenciales entre las transfusiones alogénicas

o la anemia con la infección, extrapolamos que cualquier método de preservación de la sangre podría ayudar a reducir la incidencia de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc.* 1973;5:253–259.
- [2] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.
- [3] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
- [4] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945–1951. doi:10.2106/JBJS.N.00077.
- [5] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [6] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- [7] 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.* 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [8] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltentfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:846–848. doi:10.1016/j.arth.2014.12.026.
- [9] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre-operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B:490–497. doi:10.1302/0301-620X.98B4.36245.



1.18. PREVENCIÓN: MANEJO DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Autores: Arash Aalirezaie, Ran Schwarzkopf, Viktor Krebs, Yale Fillingham, Anton Khlopas, Afshin Anoushiravani, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

PREGUNTA 1: ¿El tipo de cierre de la herida (técnica y material) afecta la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Hay una falta de evidencia sólida que demuestre claramente la superioridad de cualquier método de cierre de la herida después de una artroplastia total. La mayoría de los estudios de alta calidad no muestran diferencias entre los distintos tipos de cierre de heridas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Actualmente hay varias técnicas disponibles para el cierre de heridas después de una artroplastia total que incluyen grapas, suturas, adhesivos y sistemas transdérmicos [1]. Aunque hay varios ensayos clínicos aleatorizados disponibles, los cirujanos seleccionan principalmente los sistemas de cierre de la herida según las preferencias personales. El objetivo final es utilizar un sistema de cierre de heridas que equilibre la apariencia estética, los resultados clínicos y la rentabilidad. Según la literatura disponible actualmente, no se ha demostrado que ningún sistema de cierre reduzca constantemente el riesgo de ISQ/IAP. A pesar de varios estudios de evidencia de nivel I que investigan las complicaciones de los sistemas de cierre de heridas, tienen una potencia dramática insuficiente. A continuación, se muestra un resumen de la literatura disponible sobre cada método de cierre de la herida.

Sutura convencional y grapas

Históricamente, las incisiones de herida de las artroplastias totales se han cerrado utilizando suturas de nailon o grapas metálicas. Ambas opciones han demostrado tasas bajas de complicaciones de la herida, aplicación fácilmente reproducible y rentabilidad, pero requieren una visita a la clínica dentro de las 2 semanas de la cirugía para su extracción [2]. Muchos estudios han evaluado comparativamente los resultados después del cierre con suturas convencionales y grapas con resultados inconsistentes. Varios ensayos clínicos aleatorios y un estudio retrospectivo no informaron diferencias significativas en las tasas de complicaciones de la herida entre las suturas y las grapas [2-7]. Otros estudios han informado resultados superiores para los cierres con grapas, mientras que otros han informado de una mayor incidencia de infección con los cierres con grapas [8-13].

Suturas barbadas

Las suturas barbadas se han popularizado al eliminar la necesidad de nudos al tiempo que demuestran cierres herméticos superiores en modelos de cadáveres [14]. Al igual que las técnicas de cierre convencionales, la sutura barbada se ha evaluado en numerosos estudios retrospectivos y ensayos clínicos aleatorios con resultados inconsistentes en comparación con los cierres convencionales [15-26]. Del mismo modo, los metaanálisis publicados sobre el cierre de la sutura barbada han proporcionado resultados inconsistentes. El metaanálisis de Zhang *et al.* informaron significativamente menos complicaciones e infecciones superficiales cuando la artrotomía, los tejidos subcutáneos y subcuticulares se cerraron con suturas barbadas [27]. Un metaanálisis de Meena *et al.* ha indicado una mayor

tasa de infección por sutura barbada, aunque no es estadísticamente significativa [28]. Sin embargo, otro metaanálisis de Borzio *et al.* confirmó el ahorro de costos asociado con las suturas barbadas, pero no demostró diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre las suturas barbadas y las convencionales [29].

Cierre de la piel no invasivo (por ejemplo, adhesivos, sistemas transdérmicos)

Actualmente hay dos categorías de cierre de la piel no invasivo que incluye adhesivos y sistemas transdérmicos. La mayoría de los ensayos clínicos aleatorios no han demostrado diferencias en los resultados estéticos y clínicos entre las suturas, las grapas y los cierres adhesivos [4,6,30]. En la revisión Cochrane de Dumville *et al.*, se compararon los efectos de varios adhesivos tisulares con suturas, grapas y otros métodos de técnicas de cierre de la piel con infección de la herida y dehiscencia como las dos medidas de resultado [31]. Los resultados no demostraron diferencias en el riesgo de infección de la herida entre los métodos de cierre; sin embargo, hubo una amplia variabilidad en la definición de infección de la herida entre los estudios. Con respecto a la dehiscencia de la herida, las suturas convencionales fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares, pero el análisis se basó en gran medida en estudios de baja evidencia.

Sólo existe evidencia limitada sobre el rendimiento de los sistemas de cierre transdérmico. Ko *et al.* compararon los resultados entre grapas y un cierre transdérmico en una pequeña cohorte de pacientes con ATR, no informaron complicaciones, mejoraron la cosmética y redujeron el dolor en el momento de la extracción [32]. Del mismo modo, Carli *et al.* evaluó una serie prospectiva de pacientes con ATR y encontraron que la cohorte de cierre transdérmico evitó la atención domiciliaria y tuvo menos complicaciones que la cohorte básica [33].

REFERENCIAS

- [1] Krebs VE, Elmallah RK, Khlopas A, Chughtai M, Bonutti PM, Roche M, et al. Wound closure techniques for total knee arthroplasty: an evidence-based review of the literature. *J Arthroplasty*. 2018;33:633-638. doi:10.1016/j.arth.2017.09.032.
- [2] Buttaro MA, Martorell G, Quiñeros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876-3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
- [3] Shantz JA, Vernon J, Leiter J, Morshed S, Stranges G. Sutures versus staples for wound closure in orthopaedic surgery: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:89. doi:10.1186/1471-2474-13-89.
- [4] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:238-242. doi:10.1302/0301-620X.88B2.16923.

- [5] Yuenyongviwat V, Iamthanaporn K, Hongnaparak T, Tangtrakulwanich B. A randomised controlled trial comparing skin closure in total knee arthroplasty in the same knee: nylon sutures versus skin staples. *Bone Joint Res.* 2016;5:185-190. doi:10.1302/2046-3758.5.2000629.
- [6] Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth ID, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:725-729. doi:10.1302/0301-620X.91B6.21831.
- [7] Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1251-1258.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2011.02.029.
- [8] Kim KY, Anoushiravani AA, Long WJ, Vigdorichik JM, Fernandez-Madrid I, Schwarzkopf R. A meta-analysis and systematic review evaluating skin closure after total knee arthroplasty—what is the best method? *J Arthroplasty.* 2017;32:2920-2927. doi:10.1016/j.arth.2017.04.004.
- [9] Patel RM, Cayo M, Patel A, Albarillo M, Puri L. Wound complications in joint arthroplasty: comparing traditional and modern methods of skin closure. *Orthopedics.* 2012;35:e641-e646. doi:10.3928/01477447-2012-0426-16.
- [10] Newman JT, Morgan SJ, Resende GV, Williams AE, Hammerberg EM, Dayton MR. Modality of wound closure after total knee replacement: are staples as safe as sutures? A retrospective study of 181 patients. *Patient Saf Surg.* 2011;5:26. doi:10.1186/1754-9493-5-26.
- [11] Shetty AA, Kumar VS, Morgan-Hough C, Georgeu GA, James KD, Nicholl JE. Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2004;12:191-193. doi:10.1177/230949900401200210.
- [12] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1199.
- [13] Rui M, Zheng X, Sun SS, Li CY, Zhang XC, Guo KJ, et al. A prospective randomised comparison of 2 skin closure techniques in primary total hip arthroplasty surgery. *Hip Int.* 2018;28:101-105. doi:10.5301/hipint.5000534.
- [14] Nett M, Avelar R, Sheehan M, Cushner F. Water-tight knee arthroscopy closure: comparison of a novel single bidirectional barbed self-retaining running suture versus conventional interrupted sutures. *J Knee Surg.* 2011;24:55-59.
- [15] Chan VW, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Ng FY. Does barbed suture lower cost and improve outcome in total knee arthroplasty? a randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2017;32:1474-1477. doi:10.1016/j.arth.2016.12.015.
- [16] Gililland JM, Anderson LA, Sun G, Erickson JA, Peters CL. Perioperative closure-related complication rates and cost analysis of barbed suture for closure in TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:125-129. doi:10.1007/s11999-011-2104-7.
- [17] Gililland JM, Anderson LA, Barney JK, Ross HL, Pelt CE, Peters CL. Barbed versus standard sutures for closure in total knee arthroplasty: a multicenter prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2014;29:135-138. doi:10.1016/j.arth.2014.01.041.
- [18] Eickmann T, Quane E. Total knee arthroplasty closure with barbed sutures. *J Knee Surg.* 2010;23:163-167.
- [19] Austin DC, Keeney BJ, Dempsey BE, Koenig KM. Are barbed sutures associated with 90-day reoperation rates after primary TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2655-2665. doi:10.1007/s11999-017-5474-7.
- [20] Chawla H, van der List JP, Fein NB, Henry MW, Pearle AD. Barbed suture is associated with increased risk of wound infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1561-1567. doi:10.1016/j.arth.2016.01.007.
- [21] Campbell AL, Patrick DA, Liabaud B, Geller JA. Superficial wound closure complications with barbed sutures following knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:966-969. doi:10.1016/j.arth.2013.09.045.
- [22] Smith EL, DiSegna ST, Shukla PY, Matzkin EG. Barbed versus traditional sutures: closure time, cost, and wound related outcomes in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:283-237. doi:10.1016/j.arth.2013.05.031.
- [23] Elmallah RK, Khlopas A, Faour M, Chughtai M, Malkani AL, Bonutti PM, et al. Economic evaluation of different suture closure methods: barbed versus traditional interrupted sutures. *Ann Transl Med.* 2017;5:26. doi:10.21037/atm.2017.08.21.
- [24] Sah AP. Is there an advantage to knotless barbed suture in TKA wound closure? a randomized trial in simultaneous bilateral TKAs. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2019-2027. doi:10.1007/s11999-015-4157-5.
- [25] Ting NT, Moric MM, Della Valle CJ, Levine BR. Use of knotless suture for closure of total hip and knee arthroplasties: a prospective, randomized clinical trial. *J Arthroplasty.* 2012;27:1783-1788. doi:10.1016/j.arth.2012.05.022.
- [26] Maheshwari AV, Naziri Q, Wong A, Burko I, Mont MA, Rasquinha VJ. Barbed sutures in total knee arthroplasty: are these safe, efficacious, and cost-effective? *J Knee Surg.* 2015;28:151-156. doi:10.1055/s-0034-1373741.
- [27] Zhang W, Xue D, Yin H, Xie H, Ma H, Chen E, et al. Barbed versus traditional sutures for wound closure in knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:19764. doi:10.1038/srep19764.
- [28] Meena S, Gangary S, Sharma P, Chowdhury B. Barbed versus standard sutures in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25:1105-1110. doi:10.1007/s00590-015-1644-z.
- [29] Borzio RW, Pivec R, Kapadia BH, Jauregui JJ, Maheshwari AV. Barbed sutures in total hip and knee arthroplasty: what is the evidence? A meta-analysis. *Int Orthop.* 2016;40:225-231. doi:10.1007/s00264-015-3049-3.
- [30] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient-centered assessment tool. *J Arthroplasty.* 2017;32:2431-2435. doi:10.1016/j.arth.2017.02.042.
- [31] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
- [32] Ko JH, Yang IH, Ko MS, Kamolhuja E, Park KK. Do zip-type skin-closing devices show better wound status compared to conventional staple devices in total knee arthroplasty? *Int Wound J.* 2017;14:250-254. doi:10.1111/iwj.12596.
- [33] Carli AV, Spiro S, Barlow BT, Haas SB. Using a non-invasive secure skin closure following total knee arthroplasty leads to fewer wound complications and no patient home care visits compared to surgical staples. *Knee.* 2017;24:1221-1226. doi:10.1016/j.knee.2017.07.007.



Autores: Mitch Harris, Ruwais Binlaksar, Gregory K. Deirmengian, Abhiram Bhashyam, Andre Shaffer, Reema K. Al-Horaibi

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los sistemas de cierre asistidos por vacío en pacientes ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Los sistemas de cierre asistidos por vacío profilácticos (VAC) parecen ser una opción razonable para mejorar la cicatrización de heridas y disminuir la tasa de infección en pacientes ortopédicos con riesgo de tales complicaciones. Los VAC profilácticos utilizados de forma rutinaria en casos sin complicaciones no parecen proporcionar beneficios y llevan a aumentar los costos. Por último, la evidencia sugiere que los VAC también pueden desempeñar un papel en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de heridas mediante la aplicación de presión negativa se ha utilizado durante décadas en múltiples disciplinas quirúrgicas, incluida la cirugía plástica, cirugía general, cirugía de trauma, cirugía cardiotorácica y cirugía ortopédica. Se piensa que actúa a través de varios mecanismos que dan como resultado la contracción de

la herida, la estimulación del crecimiento epitelial y la prevención de la acumulación de líquido y el drenaje de la herida [1].

Dentro de la cirugía ortopédica, el uso de sistemas de cierre asistidos por vacío (VAC) se ha investigado en estudios que abarcan múltiples áreas, con evidencia de fuerza moderada que sugiere

que los VAC pueden beneficiar las heridas en pacientes de riesgo. En estudios retrospectivos, los sistemas de cierre asistidos por vacío se asociaron con menos complicaciones de la herida, infecciones profundas y reoperación que los vendajes quirúrgicos estándar después del tratamiento de las fracturas periprotésicas de cadera y rodilla [2]. De manera similar, el uso de terapias de presión negativa para el cierre de heridas (NPWT) se asoció con una mejor cicatrización de la herida y menos infecciones en el sitio quirúrgico después de la revisión de la artroplastia total de cadera o rodilla, pero no hubo diferencias en la dehiscencia de la herida, infección profunda o reoperación [3,4]. Se observaron resultados similares cuando se utilizó NPWT después de la artroplastia total de tobillo [5], fusiones toracolumbares de segmento largo [6] y heridas oncológicas musculoesqueléticas de alto riesgo [7]. Dos ensayos controlados aleatorios prospectivos también han explorado el uso de NPWT en heridas traumáticas ortopédicas de alto riesgo. En investigaciones financiadas por la industria, Stannard *et al.* demostraron una reducción significativa en las infecciones totales cuando se usó NPWT después de fracturas abiertas severas de tibia [8] y fracturas de extremidades inferiores de alto riesgo (calcáneo, pilón y fracturas de la meseta tibial) [9].

Además, la evidencia sugiere que la NPWT disminuye el tamaño del hematoma y el seroma postoperatorios, y el tiempo hasta una herida seca. Múltiples ensayos aleatorizados prospectivos controlados han demostrado además que el uso de terapias de presión negativa para el cierre de heridas disminuye el tamaño del hematoma / seroma y el tiempo hasta una herida seca cerrada después de un traumatismo de alta energía [10], hemiartroplastia [11], artroplastia total de cadera [12] y atención de fractura de columna [13]. Si bien hay pruebas sólidas de que las NPWT tiene un efecto causal en los factores de riesgo conocidos de infección (por ejemplo, hematoma o seroma persistente, drenaje continuo de la herida), ninguno de estos ensayos tuvieron el poder adecuado para evaluar la tasa de infección diferencial en las heridas tratadas con NPWT en comparación con los apósitos quirúrgicos estándar.

Sin embargo, los VAC no parecen proporcionar un beneficio clínico en los casos de rutina. Un estudio retrospectivo de Redfern *et al.* no demostró diferencias en las tasas de infección superficial o profunda con el uso de VAC en la artroplastia total de cadera o rodilla primaria [14]. Tres ensayos controlados aleatorios prospectivos han estudiado el uso de NPWT para prevenir la infección después del cierre estándar en traumatismo o artroplastia. Crist *et al.* no encontraron diferencias en la tasa de infección profunda cuando se usó NPWT después de ORIF de fracturas acetabulares no complicadas [15]. Del mismo modo, no hubo diferencias en la cicatrización de la herida ni en las complicaciones de la misma entre la NPWT en los apósitos quirúrgicos estándar después de la artroplastia total de cadera o rodilla de rutina [16,17]. Además, en casos de rutina, los VAC tienen un costo adicional innecesario y pueden causar problemas iatrogénicos, como ampollas en la piel [18,19].

Por último, la evidencia sugiere que los VAC también pueden desempeñar un papel en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano. En un estudio retrospectivo del uso de VAC para 109 pacientes con drenaje postoperatorio temprano benigno después de la artroplastia de cadera, Hansen *et al.* encontraron que la intervención detuvo el drenaje de la herida sin cirugía adicional en la mayoría de los casos y no encontró mayores complicaciones específicas del dispositivo [20].

En conclusión, el uso de apósitos tipo VAC es una opción razonable en pacientes ortopédicos con riesgo de complicaciones de cicatrización de heridas y puede disminuir tales complicaciones en dichos pacientes. El uso de VAC en todos los casos es probablemente innecesario. Además, el VAC también puede desempeñar un papel

en la resolución de algunos casos de drenaje postoperatorio benigno temprano [11].

REFERENCIAS

- [1] Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty. *World J Orthop* 2016;7:30-37. doi:10.5312/wjo.v7.i1.30.
- [2] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. *Injury* 2018;49:386-391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.
- [3] Cooper HJ, Bas MA. Closed-incision negative-pressure therapy versus antimicrobial dressings after revision hip and knee surgery: a comparative study. *J Arthroplasty*. 2016;31:1047-1052. doi:10.1016/j.arth.2015.11.010.
- [4] Helito CP, Bueno DK, Giglio PN, Bonadio MB, Pécora JR, Demange MK. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex injuries after total knee arthroplasty. *Acta Ortop Bras*. 2017;25:85-88. doi:10.1590/1413-785220172502169053.
- [5] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Int*. 2015;36:787-794. doi:10.1177/1077100715574934.
- [6] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J*. 2014;14:2911-2917. doi:10.1016/j.spinee.2014.04.011.
- [7] Kong R, Shields D, Bailey O, Gupta S, Mahendra A. Negative pressure wound therapy for closed surgical wounds in musculoskeletal oncology patients - a case-control trial. *Open Orthop J*. 2017;11:502-507. doi:10.2174/187432501711010502.
- [8] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma*. 2009;23:552-557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.
- [9] Stannard JP, Volgas DA, McGwin G, Stewart RL, Obremsky W, Moore T, et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma*. 2012;26:37-42. doi:10.1097/BOT.0b013e318216b1e5.
- [10] Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma*. 2006;60:1301-1306. doi:10.1097/01.ta.0000195996.73186.2e.
- [11] Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ, et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures - reduction of wound complications. *Int Wound J*. 2016;13:663-667. doi:10.1111/iwj.12344.
- [12] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36:719-722. doi:10.1007/s00264-011-1321-8.
- [13] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C, et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J*. 2016;13:1176-1179. doi:10.1111/iwj.12436.
- [14] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:3333-3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.
- [15] Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial. *Injury*. 2017;48:1518-1521. doi:10.1016/j.injury.2017.04.055.
- [16] Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2016;5:328-337. doi:10.1302/2046-3758.5.8.BJR-2016-0022.R1.
- [17] Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJ. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. *J Arthroplasty*. 2016;31:2487-2494. doi:10.1016/j.arth.2016.04.016.
- [18] Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, et al. Use of negative-pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. *Surg Innov*. 2015;22:488-495. doi:10.1177/1553350615573583.
- [19] Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract*. 2011;22:176. doi:10.1097/BCO.0b013e31820b3e21.
- [20] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3230-3236. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

Autor: Feng Chih-Kuo

PREGUNTA 3: ¿Las suturas recubiertas con agentes antibacterianos reducen el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: El uso de suturas recubiertas con antibacterianos reduce el riesgo de ISQ después de la cirugía colorrectal. No hay evidencia concluyente de que su uso reduzca el riesgo de ISQ/IAP subsecuentes en poblaciones de pacientes ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo para la infección del sitio quirúrgico (ISQ) son multifactoriales [1]. La presencia de material de sutura, considerado un implante protésico, reduce logarítmicamente el número de organismos necesarios para ISQ de 105 a 102 unidades formadoras de colonias y, por lo tanto, aumenta la tasa de ISQ [2]. El triclosán, un agente antibacteriano de amplio espectro contra las bacterias grampositivas y gramnegativas, se ha utilizado eficazmente en material de sutura desde 2003 para reducir las ISQ [3,4]. Las suturas recubiertas con Triclosán pueden crear una "zona activa" alrededor de la sutura, inhibiendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y cepas resistentes a la meticilina de estafilococos (SARM y SERM), *E. Coli* y *K. pneumoniae* impidiendo la colonización de la sutura por un mínimo de 48 horas en estudios in vitro [5,6].

Se ha informado que las suturas recubiertas con Triclosán reducen la ISQ en muchas disciplinas quirúrgicas. En un ensayo controlado aleatorio de cirugía colorrectal, el uso de sutura recubierta con Triclosán tuvo una incidencia significativamente menor de infección de la herida en comparación con el uso de sutura no antimicrobiana (4,3% frente a 9,3%) [7]. En un metanálisis con evidencia de nivel I, sin sesgo de publicación y un sólido análisis de sensibilidad, el uso de sutura recubierta con Triclosán proporcionó una reducción de aproximadamente el 30% en una población de cinco mil pacientes después de varias cirugías limpias, contaminadas y contaminadas [8]. Una revisión sistémica reciente y un metanálisis incluyeron 21 ensayos clínicos controlados (6462 pacientes) con varios tipos de cirugía (colorrectal, cabeza y cuello, abdominal, cardíaca y vascular, y cirugía general) y mostraron que las ISQ se redujeron significativamente con el uso de sutura recubierta con Triclosán en comparación con suturas no recubiertas (RR 0,72; IC del 95%: 0,60 a 0,86; $p < 0,001$) [9].

Las guías clínicas actuales tienen sugerencias contradictorias para la sutura recubierta con Triclosán. La Organización Mundial de la Salud (OMS) [10] y el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) [11] apoyan el uso de suturas recubiertas con Triclosán para la reducción del riesgo de ISQ. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) [12] y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) [13] están en contra de su uso rutinario. La reciente guía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) respalda la consideración del uso de sutura recubierta con Triclosán para la prevención de la ISQ, equilibrando el beneficio clínico y el daño [14].

Hay poca evidencia que evalúe la eficacia de la sutura recubierta con Triclosán en la ISQ después de una artroplastia total. Por lo que sabemos, ha habido un estudio prospectivo en el que participaron 2.546 pacientes sometidos a artroplastias totales electivas en tres hospitales [15]. Un total de 1.323 pacientes fueron asignados al azar a un grupo de sutura estándar, y 1.223 al grupo de sutura recubierta con Triclosán para evaluar la ISQ 30 días después de la operación como variable principal. Sprowson *et al.* informaron que las tasas de ISQ

superficial eran 0,8% en el grupo control y 0,7% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,651$). Las tasas de ISQ profundas fueron del 1,6% en el grupo control y del 1,1% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,300$). Las tasas de ISQ profundas y superficiales fueron 2,5% en el grupo control y 1,8% en el grupo de sutura recubierta con Triclosán ($p = 0,266$). Basado en los estudios de nivel I anteriores sobre diversos tipos de cirugías y heridas quirúrgicas, el uso de sutura recubierta con Triclosán parece reducir la tasa de ISQ.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Charnley J, Eftekhari N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Br J Surg.* 1969;56:641–649.
- [3] Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *Am J Infect Control.* 2000;28:184–196.
- [4] Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11:289–294. doi:10.1089/sur.2010.021.
- [5] Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL® Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3 Suppl 1:S79–S87. doi:10.1089/sur.2002.3.s1-79.
- [6] Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with staphylococcus aureus. *Surg Infect (Larchmt).* 2004;5:281–288. doi:10.1089/sur.2004.5.281.
- [7] Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surgery.* 2013;153:576–583. doi:10.1016/j.surg.2012.11.018.
- [8] Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta-analysis of prevention of surgical site infections following incision closure with triclosan-coated sutures: robustness to new evidence. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15:165–181. doi:10.1089/sur.2013.177.
- [9] de Jonge SW, Atema JJ, Solomkin JS, Boermeester MA. Meta-analysis and trial sequential analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017;104:e118–e133. doi:10.1002/bjs.10445.
- [10] World Health Organization. Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>. Accessed February 13, 2018.
- [11] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG74> Accessed March 16, 2018.
- [12] Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:605–627. doi:10.1086/676022.
- [13] SHEA, IDSA, ASHP, SIS. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. SHEA. 2013. <https://www.shea-online.org/index.php/practice-resources/41-current-guidelines/414-clinical-practice-guidelines-for-antimicrobial-prophylaxis-in-surgery> (accessed March 16, 2018).
- [14] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [15] Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. *Bone Joint J.* 2018;100-B:296–302. doi:10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0247.R1.

Autores: Andy O. Miller, Farshad Adib, Brian M. Smith

PREGUNTA 4: ¿El uso de selladores tópicos de heridas dérmicas (es decir, Integuseal, Dermabond, etc.) reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Si bien reconocemos que el uso de selladores tópicos de heridas dérmicas tienen el potencial de reducir el drenaje de heridas, no hay evidencia de que el uso de tales productos tenga algún impacto en la incidencia de IAP/ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Los selladores tópicos de heridas dérmicas disponibles comercialmente (Integuseal, Dermabond, Liquiband y otros) pretenden agregar fuerza e integridad al cierre de la herida y, al sellar la herida, pueden reducir la incidencia de drenaje de la herida. Con la creación de una barrera mecánica impermeable en la incisión, se cree que estos productos reducen la entrada de organismos infectantes en los tejidos más profundos y el potencial de IAP/ISQ posterior. Estos productos pueden ser convenientes de usar, ya que pueden reducir la necesidad de colocar y retirar las suturas y grapas. Estos productos siguen siendo populares en una variedad de especialidades quirúrgicas.

Algunos de los productos también han demostrado actividades bactericidas contra bacterias Gram-positivas *in vitro* [1]. Sin embargo, la eficacia en la prevención de la infección del sitio quirúrgico sigue en duda hasta la fecha, los estudios aleatorios en subespecialidades quirúrgicas no han mostrado reducciones significativas en la tasa de infección con el uso de estos productos. Se realizaron dos revisiones sistemáticas recientes que evaluaron la efectividad de los selladores adhesivos en múltiples especialidades quirúrgicas, principalmente fuera de la ortopedia.

En 2010, se incluyeron catorce ensayos clínicos aleatorios (1.152 pacientes) para determinar los efectos relativos de varios adhesivos tisulares y técnicas convencionales de cierre de la piel en la curación de heridas quirúrgicas. Sólo uno de estos estudios fue en el campo de la ortopedia. Este estudio demostró que las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para minimizar la dehiscencia (10 ensayos). No hubo diferencia entre los adhesivos de baja viscosidad y alta viscosidad con respecto a la dehiscencia. Los procedimientos quirúrgicos descritos por los estudios fueron diversos e incluyeron cirugías de mano, blefaroplastia, circuncisión y extirpación de lesiones cutáneas benignas. En ninguno de estos ensayos se evaluaron incisiones en áreas de alta tensión, como rodillas.

No hubo diferencias significativas en la tasa de infección en comparación con las suturas y los adhesivos tisulares. Sin embargo, ningún estudio informó un cálculo *a priori* para el tamaño de la muestra y esto puede ser relevante [2].

En 2014, otra actualización del estudio anterior identificó 19 ensayos clínicos aleatorizados adicionales elegibles que dieron como resultado un total de 33 estudios (2.793 pacientes). Hubo pruebas de baja calidad de que las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para reducir el riesgo de complicaciones de la herida (dehiscencia; RR 3,35; IC del 95%: 1,53 a 7,33; 10 ensayos, 736 participantes que aportaron datos al metanálisis). Para otros resultados, la tasa de infección, la satisfacción del paciente y del operador y el costo, no hubo evidencia de una diferencia significativa para las suturas o los adhesivos para tejidos. Dieciocho ensayos que compararon el uso de adhesivos tisulares con suturas informaron datos de infección de la herida, sin embargo, como ocho de ellos no tenían ca-

dos de infección, solo los datos de los diez estudios restantes contribuyeron al metanálisis. Los estudios incluidos para esta revisión no demostraron diferencias significativas en la proporción de infecciones en incisiones cerradas con adhesivos tisulares en comparación con otras técnicas convencionales. Ningún estudio informó un cálculo *a priori* para el tamaño de la muestra, y esto puede ser relevante. Incluso el más grande de los estudios habría sido poco probable que hubiera tenido el poder suficiente para mostrar alguna diferencia significativa dada la incidencia relativamente baja de infecciones de la herida después de muchos tipos de cirugía [3].

Las recientes pautas de prevención de ISQ de la OMS establecen que "los selladores antimicrobianos no deben usarse después de la preparación de la piel en el sitio quirúrgico con el propósito de reducir la ISQ". [4] Una revisión Cochrane también encontró que "las suturas fueron significativamente mejores que los adhesivos tisulares para minimizar la dehiscencia de la herida" Y no hubo diferencias en la ISQ cuando se usaron adhesivos para la piel [2,3].

El efecto del 2-octilo cianoacrilato (Integuseal) sobre la ISQ se evaluó en ensayos aleatorios en esternotomía [5,6], colorrectal [7] y heridas por cirugía de trauma [8]. Un estudio prospectivo encontró que el cianoacrilato de 2-octilo redujo la tasa de ISQ en comparación con el uso de grapas para el cierre de la piel en la cirugía de columna [9]. El uso de Integuseal también demostró disminuir la incidencia de ISQ en cirugía cardíaca en otro estudio prospectivo [10]. Los datos no aleatorizados en ortopedia han evaluado su uso en cirugía de artroplastia [11] y escoliosis [12]. El estudio de artroplastia fue una serie de un solo brazo y un solo cirujano con 360 pacientes con tasa de 0,8% de ISQ superficial, no IAP y un solo caso de dermatitis de contacto.

Los datos de pacientes que se sometieron a procedimientos ortopédicos sobre el uso de Dermabond no han revelado diferencias en las tasas de IAP/ISQ. Un ensayo aleatorizado no encontró diferencias en la cosmética de la cicatriz o la tasa de infección [13], y otros dos estudios encontraron una disminución del drenaje de la herida con el uso de Dermabond, pero ninguna diferencia en la tasa de IAP/ISQ [14,15]. Ningún ensayo fue potenciado adecuadamente para detectar una diferencia. En un gran estudio de control histórico de pacientes con artroplastia de cadera y rodilla, no se observaron diferencias en la tasa de infección a las 6 semanas de seguimiento [16]. Un ensayo controlado aleatorio para el cierre de la piel después de la cesárea programada demostró resultados similares con Dermabond o una sutura sintética de monofilamento [17].

Las reacciones de hipersensibilidad a estos selladores orgánicos son raras, pero pueden ser graves [18-22]. Se encontró un informe reciente de 3 pacientes con dermatitis de contacto y ampollas alrededor de la incisión [21,22].

Dada la presencia de datos extensos en otras subespecialidades quirúrgicas que sugieren que los adhesivos tópicos no disminuyen

las tasas de infección quirúrgica, la falta de datos que sugieran eficacia en ortopedia y las reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes pero graves a estos agentes, no podemos recomendar el uso rutinario de la incisional Selladores con el propósito de prevenir la IAP/ISQ en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

REFERENCIAS

- [1] Rushbrook JL, White G, Kidger L, Marsh P, Taggart TF. The antibacterial effect of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive. *J Infect Prev*. 2014;15:236-239. doi:10.1177/1757177414551562.
- [2] Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, van der Elst M, van Waes OJF, Darcey J. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub3.
- [3] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
- [4] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1>.
- [5] Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld B-C, Hoffmann G, Panholzer B, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two-centre prospective randomized controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51:67-72. doi:10.1093/ejcts/ezw225.
- [6] Hanedan MO, Ünal EU, Aksöyek A, Başar V, Tak S, Tütün U, et al. Comparison of two different skin preparation strategies for open cardiac surgery. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8:885-890.
- [7] Doorly M, Choi J, Floyd A, Senagore A. Microbial sealants do not decrease surgical site infection for clean-contaminated colorectal procedures. *Tech Coloproctol*. 2015;19:281-285. doi:10.1007/s10151-015-1286-1285.
- [8] Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. *Int J Infect Dis*. 2014;29:274-278. doi:10.1016/j.ijid.2014.08.008.
- [9] Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, et al. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2-octyl-cyanoacrylate and staples for wound closure. *Eur Spine J*. 2014;23:854-862.
- [10] Dohmen PM, Weymann A, Holinski S, Linneweber J, Geyer T, Konertz W. Use of an antimicrobial skin sealant reduces surgical site infection in patients undergoing routine cardiac surgery. *Surg Infect*. 2011;12:475-481.
- [11] Holte AJ, Tofte JN, Dahlberg GJ, Noiseux N. Use of 2-octyl cyanoacrylate adhesive and polyester mesh for wound closure in primary knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:e784-e787. doi:10.3928/01477447-20170531-03.
- [12] Dromzee E, Tribot-Laspière Q, Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Efficacy of integuseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. *Spine*. 2012;37:E1331-E1335. doi:10.1097/BRS.0b013e3182687d6c.
- [13] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient-centered assessment tool. *J Arthroplasty*. 2017;32:2431-2435. doi:10.1016/j.arth.2017.02.042.
- [14] Siddiqui M, Bidaye A, Baird E, Abu-Rajab R, Stark A, Jones B, et al. Wound dressing following primary total hip arthroplasty: a prospective randomised controlled trial. *J Wound Care*. 2016;25:40, 42-45. doi:10.12968/jowc.2016.25.1.40.
- [15] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:238-242. doi:10.1302/0301-620X.88B2.16923.
- [16] Miller AG, Swank ML. Dermabond efficacy in total joint arthroplasty wounds. *Am J Orthop*. 2010;39:476-478.
- [17] Daykan Y, Sharon-Weiner M, Pasternak Y, Tzadikvitch-Geffen K, Markovitch O, Sukenik-Halevy R, et al. Skin closure at cesarean delivery, glue vs subcuticular sutures: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:406.e1-406.e5. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.009.
- [18] Yagnatovsky M, Pham H, Rokito A, Jazrawi L, Strauss E. Type IV hypersensitivity reactions following Dermabond adhesive utilization in knee surgery: a report of three cases. *Phys Sportsmed*. 2017;45:195-198. doi:10.1080/00913847.2017.1283208.
- [19] Lefèvre S, Valois A, Truchetet F. Allergic contact dermatitis caused by Dermabond®. *Contact Derm*. 2016;75:240-241. doi:10.1111/cod.12597.
- [20] Davis MDP, Stuart MJ. Severe allergic contact dermatitis to dermabond prineo, a topical skin adhesive of 2-octyl cyanoacrylate increasingly used in surgeries to close wounds. *Dermatitis*. 2016;27:75-76. doi:10.1097/DER.000000000000163.
- [21] Durando D, Porubsky C, Winter S, Kalymon J, O'Keefe T, LaFond AA. Allergic contact dermatitis to dermabond (2-octyl cyanoacrylate) after total knee arthroplasty. *Dermatitis*. 2014;25:99-100. doi:10.1097/DER.000000000000018.
- [22] Lake NH, Barlow BT, Toledano JE, Valentine J, McDonald LS. Contact dermatitis reaction to 2-octyl cyanoacrylate following 3 orthopedic procedures. *Orthopedics*. 2018;41:e289-e291. doi:10.3928/01477447-20170918-08.



Autores: Gregory K. Deirmengian, Snir Heller, Kier Blevins, Tal Frenkel

PREGUNTA 5: ¿El uso de drenajes de succión quirúrgicos aumenta el riesgo de IAP/ISQ subsecuente?

RECOMENDACIÓN: No hay evidencia directa que sugiera que el uso de drenajes quirúrgicos (durante < 48 horas) conduzca a un aumento en la tasa de IAP/ISQ posterior. El uso de drenajes quirúrgicos conduce a un mayor volumen de pérdida de sangre y una mayor necesidad de transfusión de sangre alogénica, lo que puede aumentar indirectamente la tasa de IAP/ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En la cirugía ortopédica, el uso de drenajes quirúrgicos se ha evaluado más ampliamente en la subespecialidad de la artroplastia de cadera y rodilla. La mayoría de los estudios sobre el uso de drenajes quirúrgicos en la artroplastia de cadera y rodilla se han centrado en su efecto en la pérdida de sangre, en la necesidad de transfusiones y en su eficacia para prevenir las complicaciones posteriores de la cicatrización de la herida, incluida la infección articular periprotésica (IAP) e infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). El propósito de los drenajes quirúrgicos es optimizar la cicatrización de heridas al reducir la acumulación de líquido (sangre) en el sitio quirúrgico. Esto puede estar relacionado con varias ventajas, incluida la disminución de la inflamación de los tejidos y la tensión de la piel, que mejora la per-

fusión de la piel y disminuye las complicaciones de la herida [1-5], reduce el dolor postoperatorio y mejora la recuperación [2, 5-7], y potencialmente reduce el riesgo de se cree que la infección como el hematoma interfiere con los mecanismos de defensa del cuerpo [7, 8].

En una revisión sistemática de la base de datos Cochrane, Parker et al. investigó la utilidad del drenaje cerrado por succión después de la cirugía ortopédica [9]. La investigación incluyó 36 estudios con 5,697 heridas quirúrgicas y no encontró beneficios para el uso de drenajes. Algunos de los resultados específicamente investigados fueron infección, complicaciones de la herida, formación de hematoma y reoperación. Los autores no encontraron diferencias en la mayoría de los resultados entre los casos con drenajes quirúrgicos

TABLA 1. Resultados para artroplastias totales de cadera y rodilla total

	Estudios incluidos		Cohorte	N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	7	Drenaje	679	190 (28,0)	0,013
		No drenaje	585	127 (21,7)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	987	28 (2,8)	0,045
		No drenaje	883	38 (4,7)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	987	8 (0,8)	0,185
		No drenaje	883	13 (1,6)	
Duración de la hospitalización	6	Drenaje	613	6,9 ± 3,3	0,871
		No drenaje	575	6,6 ± 3,3	

TABLA 2. Resultados en artroplastia total de rodilla

	Estudios incluidos		Cohorte	N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	3	Drenaje	211	67 (31,8)	0,794
		No drenaje	100	30 (30)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	410	4 (1,0)	0,727
		No drenaje	296	4 (1,4)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	410	3 (0,7)	0,104
		No drenaje	296	7 (2,4)	

TABLA 3. Resultados en artroplastia total de cadera

	Estudios incluidos		Cohorte	N (%)	Valor de p
Transfusión sanguínea (pacientes)	4	Drenaje	468	123 (26,3)	0,026
		No drenaje	485	97 (20)	
Infección superficial de la herida	13	Drenaje	577	24 (4,2)	0,110
		No drenaje	537	35 (6,5)	
Infección profunda de la herida	13	Drenaje	577	5 (0,9)	0,767
		No drenaje	537	6 (1,1)	

y aquellos sin drenajes quirúrgicos. La única diferencia se encontró en el requisito de transfusión de sangre con drenajes que conducen a una mayor tasa de transfusión. El uso de drenaje redujo la tasa de equimosis alrededor de la incisión, el único beneficio atribuido al uso de drenaje quirúrgico.

Estudios adicionales sobre la incidencia de infecciones de heridas superficiales (Tabla 1). Sólo en un estudio realizado por Zeng et al. [7] encontraron una tasa significativamente menor de infección de la herida en pacientes sometidos a ATC primario en los que se utilizó un drenaje quirúrgico en comparación con aquellos sin un drenaje quirúrgico. Sin embargo, un análisis agrupado encontró una tasa de infección superficial elevada en el grupo sin

drenaje, $p = 0,045$ (riesgo relativo, 0,76; intervalo de confianza del 95%, 0,574 a 1,017). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de infecciones superficiales de la herida cuando los estudios de artroplastias totales de cadera y rodilla se examinaron por separado (Tablas 2 y 3). La duración del drenaje no se relacionó con la tasa de infección de la herida superficial, que fue del 3,3% para toda la cohorte y para ambos tipos de artroplastias ($p = 1$) (riesgo relativo, 1; intervalo de confianza del 95%, 0,823 a 1,220). Sin embargo, al revisar la influencia de la duración del drenaje en las artroplastias totales de rodilla por sí misma, se encontró que un período de drenaje más prolongado estaba relacionado con el aumento de las tasas de infección de la herida superficial (2,1%

TABLA 4. Resultados de duración del drenaje, artroplastias totales de cadera y rodilla

		Estudios incluidos	Cohorte	N (%)	Valor de p	
Transfusión sanguínea (pacientes)		5	24 horas	476	104 (21,8)	< 0,001
			48 horas	98	53 (54,1)	
Infección superficial de la herida	Todos	10	24 horas	679	22 (3,3)	1
			48 horas	187	6 (3,3)	
	Rodilla	6	24 horas	268	0 (0)	0,004
			48 horas	92	4 (2,1)	
	Cadera	4	24 horas	411	22 (5,4)	0,282
			48 horas	95	2 (2,1)	
Infección profunda de la herida	Todos	10	24 horas	679	2 (0,3)	0,006
			48 horas	187	5 (2,7)	
	Rodilla	6	24 horas	268	0 (0)	0,016
			48 horas	92	3 (3,3)	
	Cadera	4	24 horas	411	2 (0,5)	0,162
			48 horas	95	2 (2,1)	

frente a 0%). No se encontró un efecto similar para los reemplazos totales de cadera (Tabla 4).

Con respecto a las infecciones de heridas profundas, la literatura muestra que el uso del drenaje quirúrgico en general no se relacionó con tasas elevadas de infección profunda. Ninguno de los trece estudios incluidos informó una diferencia significativa en la incidencia de infecciones de heridas profundas (Tabla 5). Del mismo modo, los resultados combinados tampoco han podido demostrar una diferencia significativa entre los grupos y para las artroplastias totales de cadera y rodilla por separado. La tasa de infección profunda fue de 1,5% en total, 0,8% para heridas tratadas con drenajes y 1,6% para heridas dejadas sin drenajes ($p = 0,185$) (riesgo relativo, 0,7; intervalo de confianza del 95%, 0,405 a 1,210) (Tabla 1). Las tasas de infección profunda fueron del 1% (0,9% y 1,1% para los grupos de drenaje y sin drenaje) y del 1,4% (0,7% y 2,4% para los grupos de drenaje y sin drenaje) después de artroplastias totales de cadera y rodilla respectivamente (Tablas 2 y 3).

Se realizó un subanálisis sobre la influencia de la duración del drenaje en las tasas de infección y se encontró que una mayor duración del drenaje se relacionó significativamente con el aumento de las tasas de infección profunda. Esto se correlaciona con los resultados de otros que mostraron un aumento de los cultivos positivos de los drenajes que se dejaron dentro de la herida durante períodos más largos [4,10]. La duración del tiempo en que se dejó el drenaje en la herida se estableció en 10 estudios [3,5,7,11-17], y fue de 24 o 48 horas (en un estudio [11], la duración promedio fue de 20 horas, rango de 15 a 26 horas, y se agregó al grupo de 24 horas para su análisis). Se encontró que una mayor duración del drenaje de la herida se relacionó significativamente con el aumento de la tasa de infección de la herida profunda, ya que la prevalencia de la infección de la herida profunda fue del 2,7% en el grupo de 48 horas y solo del 0,3% en el grupo de drenaje de 24 horas ($p = 0,006$) (riesgo relativo, 0,363; intervalo de confianza del 95%, 0,1123 a 1,1702). Esto

también se observó en un análisis agrupado para el grupo de artroplastia total de rodilla (6 estudios incluidos, $p = 0,016$), pero no para el grupo de artroplastia total de cadera (4 estudios incluidos, $p = 0,162$) (Tabla 4). Se puede resumir que las tasas de infección tanto profunda como superficial fueron insignificantes cuando la duración del drenaje se limitó a periodos de tiempo más cortos y con remoción inmediata.

En general, se encontró que los drenajes quirúrgicos conducían a una mayor necesidad de transfusión de sangre. Esto es importante con respecto a la IAP/ISQ porque se cree que las transfusiones de sangre están asociadas con la inmunosupresión y se informa que las tasas de infecciones postoperatorias son más altas después de la transfusión de sangre [18,19]. Siete estudios proporcionaron el número de pacientes tratados con transfusiones de sangre después de la cirugía [7,12,15-17,20,21]. Tres estudios [12,16,21] encontraron que el grupo de drenaje requería tasas de transfusión significativamente más altas. Del mismo modo, el análisis agrupado también encontró que este grupo necesita más unidades de sangre, ya que el 28% de los pacientes en el grupo de drenaje recibieron sangre, en comparación con el 21,7% en el grupo sin drenaje ($p = 0,013$) (riesgo relativo, 1,16 Intervalo de confianza del 95%, 1,001 a 1,238) (Tabla 1). El análisis separado para las artroplastias totales de cadera, incluidos 4 estudios, también encontró que el número de pacientes que requieren transfusiones de sangre es mayor para el grupo de drenaje, 26,3% vs. 20% para el otro grupo, $p = 0,026$ (riesgo relativo, 1,19; Intervalo de confianza del 95%, 1,032 a 1,367). No se encontró un efecto similar para las artroplastias totales de rodilla (Tablas 2 y 3).

Muchos de los estudios de control aleatorios mencionados anteriormente han investigado el uso de drenajes quirúrgicos en el contexto de la artroplastia de cadera y rodilla. Se ha establecido que, para la mayoría de las medidas, no hay diferencias al comparar drenajes con ningún drenaje, excepto el aumento de la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión. Muchos de estos estudios han investi-

TABLA 5. Características de los estudios

Autor	Año	Procedimiento	N.º de heridas con drenaje	N.º de heridas sin drenaje	Promedio de edad	Pacientes masculinos (%)	Seguimiento (meses)
Abolghasemian [3]	2016	ATR revisión	42	41	Nd	38 (47)	3
Fichman [16]	2016	ATC revisión	44	44	68	40 (45)	1,5
Suarez [18]	2016	ATC primaria	59	61	63	60 (52)	1,5
Koyano [2]	2015	ATR bilateral	51	51	Nd	Nd	1*
Zhang [14]	2015	AUR primaria	48	48	67	28 (30)	18,3
Zeng [7]	2014	ATC primaria	83	85	60	81 (48)	3
Li [19]	2011	ATR primaria	50	50	63	26 (34)	12
Omonbude [11]	2010	ATR primaria	40	38	Nd	Nd	1,5
Seo [15]	2010	ATR primaria	111	0	73	6 (5)	12
Strahovnik [5]	2010	ATC primaria	97	42	66	46 (33)	3
Walmsley [12]	2005	ATC primaria	282	295	68	213 (39)	36
Esler [17]	2003	ATR primaria	50	50	73	45 (45)	Nd
Kim [13]	1998	ATR bilateral	69	69	64	10	12

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; AUR: artroplastia unicompartmental de rodilla

* No se mencionó una duración específica del seguimiento, pero se observó una complicación después de un mes

** Sólo se incluyeron pacientes en los grupos de inhibidores no proteínasas.

gado si los drenajes disminuyen. las complicaciones de la herida y IAP/ISQ, y no han mostrado universalmente ninguna diferencia, a su vez, muestran que los drenajes quirúrgicos no parecen aumentar el riesgo de IAP/ISQ posteriores cuando se usan durante un período de tiempo más corto.

REFERENCIAS

- [1] G. Tucci, A. Amorese ER. Closed suction drainage after orthopaedic surgery: evidence versus practice. *J Orthop Traumatol.* 2006;7:29-32. doi:https://doi.org/10.1007/s10195-006-0118-9.
- [2] Koyano G, Jinno T, Koga D, Hoshino C, Muneta T, Okawa A. Is closed suction drainage effective in early recovery of hip joint function? Comparative evaluation in one-stage bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:74-78. doi:10.1016/j.arth.2014.08.007.
- [3] Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The use of a closed-suction drain in revision knee arthroplasty may not be necessary: a prospective randomized study. *J Arthroplasty.* 2016;31:1544-1548. doi:10.1016/j.arth.2015.08.041.
- [4] Willemen D, Paul J, White SH, Crook DW. Closed suction drainage following knee arthroplasty. Effectiveness and risks. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;232-234.
- [5] Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:244-248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014.
- [6] Waugh TR, Stinchfield FE. Suction drainage of orthopaedic wounds. *J Bone Joint Surg Am.* 1961;43-A:939-946.
- [7] Zeng W, Zhou K, Zhou Z, Shen B, Yang J, Kang P, et al. Comparison between drainage and non-drainage after total hip arthroplasty in Chinese subjects. *Orthop Surg.* 2014;6:28-32. doi:10.1111/os.12092.
- [8] Alexander JW, Korelitz J, Alexander NS. Prevention of wound infections. A case for closed suction drainage to remove wound fluids deficient in opsonic proteins. *Am J Surg.* 1976;132:59-63.
- [9] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.
- [10] Zamora-Navas P, Collado-Torres F, de la Torre-Solis F. Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. *Acta Orthop Belg.* 1999;65:44-47.
- [11] Omonbude D, El Masry MA, O'Connor PJ, Grainger AJ, Allgar VL, Calder SJ. Measurement of joint effusion and haematoma formation by ultrasound in assessing the effectiveness of drains after total knee replacement: a prospective randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:51-55. doi:10.1302/0301-620X.92B1.22121.
- [12] Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RMF, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1397-1401. doi:10.1302/0301-620X.87B10.16221.
- [13] Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 1998:188-193.
- [14] Zhang Q, Zhang Q, Guo W, Liu Z, Cheng L, Zhu G. No need for use of drainage after minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:709-713. doi:10.1007/s00402-015-2192-z.
- [15] Seo ES, Yoon SW, Koh IJ, Chang CB, Kim TK. Subcutaneous versus intraarticular indwelling closed suction drainage after TKA: a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2168-2176. doi:10.1007/s11999-010-1243-6.
- [16] Fichman SG, Makinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safir O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop.* 2016;40:453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y.
- [17] Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85:215-217.
- [18] Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. *Cancer recurrence and infection.* Arch Pathol Lab Med. 1994;118:371-379.
- [19] Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. *The National Epidemiology of Mycosis Survey.* Clin Infect Dis. 2001;33:177-186. doi:10.1086/321811.
- [20] Suarez JC, McNamara CA, Barksdale LC, Calvo C, Szubski CR, Patel PD. Closed suction drainage has no benefits in anterior hip arthroplasty: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:1954-1958. doi:10.1016/j.arth.2016.02.048.
- [21] Li C, Nijat A, Askar M. No clear advantage to use of wound drains after unilateral total knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *J Arthroplasty.* 2011;26:519-522. doi:10.1016/j.arth.2010.05.031.

Autores: José Gomez, Joseph Karam, Peter F. Sharkey, Mitchell R. Klement

PREGUNTA 6: ¿Qué apósito quirúrgico (es decir, oclusivo, impregnado con plata, gasa seca) se asocia con un menor riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Se ha comprobado que los apósitos oclusivos y/o impregnados con plata reducen la tasa de complicaciones de la herida, la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) en comparación con los apósitos de gasa estándar y deben considerarse para uso de rutina. La mayoría de la literatura en la actualidad se centra en la artroplastia total. Sin embargo, se requiere investigación adicional para ver si los antimicrobianos agregados (como la plata), la oclusión, la actividad del apósito o su combinación es responsable de la reducción demostrada en ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Para prevenir con éxito la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP), el paciente debe estar optimizado antes, durante y después de la cirugía ortopédica. Un método de prevención de infecciones que está recibiendo atención reciente es el tipo de apósito postquirúrgico. Las complicaciones de la herida son comunes después de los procedimientos ortopédicos. Estos son particularmente importantes en la AT, ya que se alienta a los pacientes a moverse temprano y con frecuencia las heridas se extienden sobre áreas móviles como la articulación de la rodilla. La prevención y el manejo apropiados son cruciales, ya que los problemas de las heridas pueden llevar a IAP si no se tratan [1]. Si bien los apósitos tradicionales de gasa y cinta se han utilizado después de procedimientos quirúrgicos durante décadas, los nuevos apósitos comerciales han cuestionado esta práctica [2-4].

Los apósitos se han clasificado como pasivos (gasa, almohadillas absorbentes, adhesivos, apósitos adhesivos en "isla"), activos (películas, hidrocoloides, hidrofibras, alginato, espuma) e interactivos (antimicrobianos, biomateriales, terapia de larvas, apósitos al vacío) [5]. Los apósitos pasivos solo tienen una función protectora, mientras que los apósitos activos promueven la curación a través de la creación de un ambiente húmedo. Los apósitos interactivos interactúan con el lecho de la herida para mejorar aún más la cicatrización e incluyen, por ejemplo, apósitos antimicrobianos (como la plata). Una cantidad cada vez mayor de publicaciones apoya el uso de un apósito que proporciona una barrera impermeable a los patógenos y para preservar un ambiente húmedo. Las buenas capacidades de manejo de fluidos son importantes para prevenir el exceso de exudado, que causa la maceración y reduce la frecuencia de los cambios de apósito, lo que reduce el riesgo de exposición a patógenos externos [5]. Si bien muchos estudios han comparado varios apósitos y la tasa de complicaciones de la herida (definidas como ampollas, eritema, maceración, fugas) o capacidad de manejo de fluidos (tiempo de uso, cambios medios en el apósito) [5], pocos han sido propulsados adecuadamente para investigar las tasas de ISQ/IAP [6-12]. Sharma *et al* [5] recientemente realizó una revisión sistemática y un metanálisis en doce ensayos controlados aleatorios (ECA) [6-17] que compararon materiales de apósito alternativos para el tratamiento postoperatorio de las heridas después de la AT. Ocho de estos estudios informaron datos de ISQ pero ningún tipo de apósito fue superior a otro en la reducción de ISQ. Sin embargo, los apósitos oclusivos de película (OR, 0,35; IC del 95%, 0,21-0,57) o los apósitos oclusivos con hidrofibra (OR: 0,28; IC del 95%, 0,20-0,40) tuvieron significativamente menos probabilidades de tener complicaciones en la herida que los tratados con apósitos pasivos (estándar) [5]. Los autores concluyeron que no había pruebas

suficientes disponibles para determinar si el uso de estos apósitos avanzados reducía el IAP.

Recientemente, dos apósitos interactivos están ganando popularidad. Uno es el apósito quirúrgico Aquacel® Ag (ConvaTec) que mantiene un ambiente húmedo mediante el uso de un centro de celulosa tejida (hidrofibra) que le permite contornea la piel y evita el crecimiento de microorganismos al liberar plata iónica antimicrobiana cuando entra en contacto con fluido [18,19]. Otro es el apósito quirúrgico Silverlon® (Argentum Medical) de nylon tejido que contiene plata y está incrustado en un adhesivo de espuma impermeable [20]. Tres grandes estudios de cohortes controlados por casos han investigado retrospectivamente el uso de estos apósitos en la reducción de la IAP después de la AT. Los tres estudios utilizaron los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para IAP [18-20]. Cai *et al.* compararon 903 pacientes que recibieron un apósito Aquacel® Ag (retirado a los 5 días) con 875 que recibieron un apósito Xeroform® (Covidien) y gasas retirados 2 días después de la operación después de la AT [19]. Informaron una tasa de IAP aguda (dentro de los 3 meses de la cirugía) de 0,44% en el grupo de apósito Aquacel® Ag en comparación con el 1,7% en el grupo de apósito de gasa estándar ($P = 0,005$).

Un análisis multivariante reveló que el uso del apósito Aquacel® fue un factor de riesgo independiente para la reducción de la IAP (OR 0,165, IC del 95%: 0,051-0,533, $p = 0,003$) [19]. Estos resultados fueron corroborados por Grosso *et al.* que compararon 605 pacientes con apósito Aquacel® Ag (retirado a los 7 días) frente a 568 apósitos Xeroform® y gasa (retirados a los 2 días y cambiados cada dos días) después de AT [18]. La incidencia de IAP aguda en pacientes tratados con apósito Xeroform® estéril fue del 1,58% (9/568). La incidencia de IAP en pacientes tratados con el uso del apósito Aquacel® fue del 0,33% (2/605, $p = 0,03$). Similar a Cai *et al.*, una regresión logística múltiple demostró el uso de un apósito Aquacel® como factor protector para IAP (OR 0,092, IC 95%, 0,017-0,490, $P = 0,005$) [18]. Tisosky *et al.* evaluó a 309 pacientes con el apósito de Silverlon® (retirado a los 7 días) en comparación con 525 pacientes con Xeroform® y gasa (retirado a los 2 días) después de la AT [20]. Encontraron una tasa de infección general del 8,4% en el grupo control versus 3,9% en el grupo de Silverlon® (OR 0,38; IC del 95%: 0,25 a 0,58, $p = 0,012$). No hubo IAP en el grupo de Silverlon® frente a 12 (2,3%) en el control ($p = 0,007$). Además, la tasa de infección superficial fue del 6,1% en el control frente al 3,9% en Silverlon® (OR 0,54, IC del 95% 0,34-0,87, $p = 0,011$). En una regresión logística multivariada, el apósito de Silverlon® se asoció independientemente con una disminución de cualquier infección (OR 0,39; IC del 95%: 0,27 a 0,57, $p < 0,0001$) [20]. Finalmente, Kuo *et al.* realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado de control (ECA) que

comparó Aquacel® Ag con un apósito estándar en 240 pacientes con ATR [21]. Encontraron que el apósito Aquacel® Ag se asoció de forma independiente con una reducción en la ISQ (según lo define el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [22]) al controlar los factores de confusión (OR 0,07, IC 95%: 0,01-0,58, p = 0,01) [21].

En conclusión, se ha demostrado que los apósitos activos e interactivos reducen las tasas de ISQ/IAP después de la artroplastia articular en comparación con los apósitos pasivos. El beneficio de agregar agentes antimicrobianos/antisépticos como la plata o el 0,2% de polihexametileno biguanida [23] en los apósitos postoperatorios aún es controvertido, ya que pocos estudios han comparado los apósitos activos con los apósitos interactivos [24]. Además, los estudios que investigan el uso de vendajes activos o interactivos en cirugía de pie y tobillo [25], cirugía de fractura de cadera [26] y fusión espinal [27] son limitados y no han demostrado una reducción de la ISQ. Finalmente, se necesitarán estudios formales de costo-efectividad para ver si el aumento en el precio de los vendajes oclusivos e impregnados de plata (30-40 USD) [19,20] en comparación con los vendajes estándar (2-5 USD) está justificado para la rutina versus uso selectivo por la reducción del costo con la disminución de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quantitative systematic review protocol. *J Adv Nurs.* 2012;68:264-270. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05803.x.
- [3] Vasconcelos A, Cavaco-Paulo A. Wound dressings for a proteolytic-rich environment. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2011;90:445-460. doi:10.1007/s00253-011-3135-4.
- [4] Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. *Am J Infect Control.* 1990;18:257-268.
- [5] Sharma G, Lee SW, Atanacio O, Parvizi J, Kim TK. In search of the optimal wound dressing material following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017;41:1295-1305. doi:10.1007/s00264-017-3484-4.
- [6] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:454-461.
- [7] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care.* 2005;14:27-29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
- [8] Springer BD, Beaver WB, Griffin WL, Mason JB, Odum SM. Role of surgical dressings in total joint arthroplasty: a randomized controlled trial. *Am J Orthop.* 2015;44:415-420.
- [9] Langlois J, Zaoui A, Ozil C, Courpied J-P, Anract P, Hamadouche M. Randomized controlled trial of conventional versus modern surgical dressings following primary total hip and knee replacement. *Int Orthop.* 2015;39:1315-1319. doi:10.1007/s00264-015-2726-6.
- [10] Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomised study comparing the jubilee dressing method to a standard adhesive dressing for total hip and knee replacements. *J Tissue Viability.* 2012;21:84-87. doi:10.1016/j.jtv.2012.04.002.
- [11] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J.* 2006;3:133-137.
- [12] Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. Randomised clinical trial comparing hydrofiber and alginate dressings post-hip replacement. *J Wound Care.* 2011;20:136-142. doi:10.12968/jowc.2011.20.3.136.
- [13] Ravenscroft MJ, Harker J, Buch KA. A prospective, randomised, controlled trial comparing wound dressings used in hip and knee surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:18-22. doi:10.1308/003588406X82989.
- [14] Koval KJ, Egol KA, Polatsch DB, Baskies MA, Homman JP, Hiebert RN. Tape blisters following hip surgery. A prospective, randomized study of two types of tape. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1884-1887.
- [15] Lawrentschuk N, Falkenberg MP, Pirpiris M. Wound blisters post hip surgery: a prospective trial comparing dressings. *ANZ J Surg.* 2002;72:716-719.
- [16] Koval KJ, Egol KA, Hiebert R, Spratt KF. Tape blisters after hip surgery: can they be eliminated completely? *Am J Orthop.* 2007;36:261-265.
- [17] Harle S, Korhonen A, Kettunen JA, Seitsalo S. A randomised clinical trial of two different wound dressing materials for hip replacement patients. *J Orthop Nurs.* 2005;9:205-210. doi:10.1016/j.joon.2005.09.003.
- [18] Grosso MJ, Berg A, LaRussa S, Murtaugh T, Trofa DP, Geller JA. Silver-impregnated occlusive dressing reduces rates of acute periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:929-932. doi:10.1016/j.arth.2016.08.039.
- [19] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [20] Tisosky AJ, Iyoha-Bello O, Demosthenes N, Quimbayo G, Coreanu T, Abdeen A. Use of a silver nylon dressing following total hip and knee arthroplasty decreases the postoperative infection rate. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2017;1:e034. doi:10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00034.
- [21] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1262108. doi:10.1155/2017/1262108.
- [22] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36:309-332. doi:10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- [23] Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial-impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin-resistant staphylococcus aureus infections. *Am J Infect Control.* 2008;36:651-655. doi:10.1016/j.ajic.2007.12.005.
- [24] Schwartz J, Goss S, Facchin F, Manizate F, Gendics C, Braitman E, et al. A prospective two-armed trial assessing the efficacy and performance of a silver dressing used postoperatively on high-risk, clean surgical wounds. *Ostomy Wound Manage.* 2014;60:30-40.
- [25] Galli MM, Protzman NM, Brigido SA. Utilization of silver hydrogel sheet dressing on postsurgical incisions: a pilot study in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Spec.* 2013;6:422-433. doi:10.1177/1938640013507108.
- [26] Kadar A, Eisenberg G, Yahav E, Drexler M, Salai M, Steinberg EL. Surgical site infection in elderly patients with hip fractures, silver-coated versus regular dressings: a randomised prospective trial. *J Wound Care.* 2015;24:441-442, 444-445. doi:10.12968/jowc.2015.24.10.441.
- [27] Epstein NE. Do silver-impregnated dressings limit infections after lumbar laminectomy with instrumented fusion? *Surg Neurol.* 2007;68:483-485; discussion 485. doi:10.1016/j.surneu.2007.05.045.



Autores: Per Gundtoft, Andres Orlando Villanueva, Tommaso Bonanzinga, Hamidreza Yazdi, Carlos Arturo Romero, Mauricio Cordova

PREGUNTA 7: ¿Cuándo deben retirarse los apósitos quirúrgicos estériles y con qué frecuencia deben cambiarse los apósitos posteriores después de los procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: El apósito colocado sobre la herida quirúrgica en condiciones estériles en el quirófano debe cambiarse en función de la saturación del apósito. La eliminación temprana y los cambios frecuentes del apósito quirúrgico no son necesarios si no hay sangrado o drenaje significativos en el apósito original. Si el apósito permanece seco, se recomienda la cobertura de la herida por un mínimo de 48 horas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los apósitos estériles se aplican a la piel después del cierre primario en la mayoría de las cirugías ortopédicas. El apósito actúa como una barrera física, que protege la herida de la contaminación hasta que se restaura la continuidad de la piel [1]. La primera fase del ciclo de cicatrización de la herida es la fase de hemostasia, durante la cual se restaura la continuidad de la piel. En la herida limpia, con los bordes regulares después de las incisiones, la herida generalmente se cierra dentro de las 48 horas [2]. La práctica general es cubrir las incisiones quirúrgicas posteriores al procedimiento para controlar el sangrado postoperatorio, absorber los exudados y proporcionar protección [3]. Los apósitos ideales producen un ambiente húmedo, cálido y limpio que promueve la cicatrización de las heridas [4,5]. Sin embargo, el ambiente húmedo creado por un apósito dejado en la herida durante un período más prolongado podría aumentar el riesgo de maceración, lo que podría debilitar el tejido y la herida [6].

En lo que respecta a la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ), el momento ideal para retirar el apósito es un problema sin resolver. Algunos profesionales prefieren dejar las heridas sin cubrir desde el momento del cierre, otros las descubren después de un cierto tiempo y otros las mantienen cubiertas hasta la extracción de la sutura [3]. Directrices clínicas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) (Mangram *et al.* 1999) y el Centro Nacional Británico de Colaboración para la Salud de la Mujer y el Niño, este último encargado por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) (2008), principalmente, se recomienda cubrir las incisiones quirúrgicas con un apósito durante un período de al menos 48 horas después de la operación. Las heridas no cubiertas o expuestas tempranamente parecen estar asociadas con un mayor riesgo de contaminación e ISQ, pero algunos estudios sugieren que los períodos de apósito más largos no tienen beneficios [3]. Si bien hubo una gran cantidad de estudios que compararon diferentes apósitos, no se dispone de metanálisis o análisis sistemáticos. Se encontraron revisiones de ECA de retiro temprano versus tardío de apósitos estériles en cirugía ortopédica. Un ECA que comparó el retiro de un apósito voluminoso después de 2 semanas comparado con después de 48 a 72 horas después de la descompresión del túnel carpiano no encontró diferencias significativas en la complicación de la herida, pero el estudio consistió en una cohorte bastante pequeña de 94 pacientes, ninguno de los cuales desarrolló una infección del sitio quirúrgico [7].

Se identificó una revisión sistemática sobre la eliminación temprana y tardía del apósito, incluidas todas las especialidades quirúrgicas, en la que se incluyeron tres ECA con un total de 280 pacientes [8]. Los participantes en los tres estudios fueron asignados al azar a la eliminación temprana del apósito (< 48 horas después de la cirugía) o al retiro tardío del apósito (apósito continuo durante > 48 horas

después de la cirugía). El resultado primario fue la infección del sitio quirúrgico según lo definido por Horan [9]. No hubo diferencias significativas en la proporción de personas que desarrollaron infección superficial en el sitio quirúrgico entre los grupos de retiro temprano y tardío de apósitos. No se informaron infecciones profundas en el sitio quirúrgico ni dehiscencia profunda en los grupos tempranos o en los grupos de retirada tardía del apósito [8].

Además de la revisión sistemática, se identificaron dos ensayos controlados aleatorios, que investigaron el efecto de la extirpación temprana del apósito para heridas en el riesgo de infección. El resultado primario para ambos estudios fue la infección del sitio quirúrgico. Heal *et al.* comparó la eliminación del apósito en las primeras 12 horas con dejar el apósito durante las primeras 48 horas y no encontró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección en el sitio quirúrgico [10]. En un estudio similar, Chrintz *et al.* comparó la eliminación del apósito después de 24 horas con el mantenimiento de la herida hasta la extracción de las suturas y no encontró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección del sitio quirúrgico [11].

Si el vendaje se altera con menos frecuencia, el riesgo de infección se reduce y esto ayuda al proceso de curación [12]. Cada vez que se cambia un apósito, existe el riesgo potencial de introducir patógenos en la herida, lo que puede llevar a ISQ/IAP. Los apósitos para heridas mantienen la herida cerca de la temperatura corporal central, lo que aumenta la tasa de división celular mitótica y la actividad leucocitaria que es necesario para la curación de heridas. Cuando se cambia un vendaje, toma 3-4 horas para que se reanude la actividad celular de la herida. Por lo tanto, el enfriamiento episódico asociado con los cambios de apósito debe evitarse tanto como sea posible. Además, menos cambios de apósito protegen la herida de la exposición repetida a patógenos en el aire circundante [13].

Los costos asociados con un apósito para heridas dependen de dos factores: (I) el costo unitario del apósito y (II) la cantidad de cambios de apósito requeridos [14], lo que significa que menos cambios de apósito pueden disminuir los costos. Los cambios de apósito también pueden verse afectados por el tipo de apósito. Los apósitos modernos necesitan cambios menos frecuentes y pueden disminuir la tasa de ISQ/IAP agudo [15]. Abuzakuk *et al.* demostraron que hubo menos cambios de apósito para los apósitos de hidrofibra en los primeros cinco días postoperatorios en comparación con el uso de un grupo de almohadilla central. Ellos teorizaron que dejar el apósito de fibra hidrófuga sin interrupciones durante un período de tiempo más prolongado podría ayudar a prevenir infecciones en las heridas [16]. Hopper *et al.* mostró que el tiempo de uso del apósito tradicional (2 días) fue significativamente más corto que el del apósito moderno (7 días; $p < 0,001$), y requirió más cambios. También encontraron que

el apósito moderno puede crear menos necesidad de cambios en el apósito, lo que disminuye la carga para el personal sanitario, disminuye el problema de heridas superficiales y evita retrasos en el alta hospitalaria debido a problemas de cicatrización [17].

REFERENCIAS

- [1] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care*. 2005;14:27-29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
- [2] Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg*. 1998;25:321-40.
- [3] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quantitative systematic review protocol. *J Adv Nurs*. 2012;68:264-270. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05803.x.
- [4] Svensjö T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:602-612; discussion 613-614.
- [5] Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. *J Invest Dermatol*. 1988;91:434-439.
- [6] Cutting KF, White RJ. Maceration of the skin and wound bed. 1: its nature and causes. *J Wound Care*. 2002;11:275-278. doi:10.12968/jowc.2002.11.7.26414.
- [7] Ritting AW, Leger R, O'Malley MP, Mogielnicki H, Tucker R, Rodner CM. Duration of postoperative dressing after mini-open carpal tunnel release: a prospective, randomized trial. *J Hand Surg Am*. 2012;37:3-8. doi:10.1016/j.jhsa.2011.10.011.
- [8] Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-con-

- taminated surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD010259. doi:10.1002/14651858.CD010259.pub3.
- [9] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-608.
- [10] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. *BMJ*. 2006;332:1053-1056. doi:10.1136/bmj.38800.628704.AE.
- [11] Chrintz H, Vibits H, Cordtz TO, Harreby JS, Waaddegaard P, Larsen SO. Need for surgical wound dressing. *Br J Surg*. 1989;76:204-205.
- [12] Lawrence JC, Lilly HA, Kidson A. Wound dressings and airborne dispersal of bacteria. *Lancet*. 1992;339:807.
- [13] Chowdhry M, Chen AF. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. *Ann Transl Med*. 2015;3:268. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.25.
- [14] Tustanowski J. Effect of dressing choice on outcomes after hip and knee arthroplasty: a literature review. *J Wound Care*. 2009;18:449-450, 452, 454. doi:10.12968/jowc.2009.18.11.44985.
- [15] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [16] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J*. 2006;3:133-137.
- [17] Hopper GP, Deakin AH, Crane EO, Clarke JV. Enhancing patient recovery following lower limb arthroplasty with a modern wound dressing: a prospective, comparative audit. *J Wound Care*. 2012;21:200-3. doi:10.12968/jowc.2012.21.4.200.



Autores: Emmanuel Thienpont, Georgios Komnos, Jessica Amber Jennings, Elvira Montañez, Carlos Jiménez-Garrido, Michael A. Harris

PREGUNTA 8: ¿Es necesario que los pacientes se abstengan de mojar o sumergir la incisión quirúrgica en agua para prevenir la ISQ/IAP? Si es así, ¿por cuánto tiempo después de la operación?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes deben abstenerse de mojar la incisión quirúrgica durante las primeras 48 horas después de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 11%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La adecuada higiene postoperatoria de las heridas es de gran importancia para la prevención de la ISQ. Sin embargo, la literatura disponible sobre el lavado postoperatorio es limitada. La reepitelización de la herida de la incisión se produce en 48 horas, aunque este proceso puede variar entre los pacientes [1]. Debido a la falta de pruebas con respecto a la mejor manera de manejar las heridas quirúrgicas en el período postoperatorio, las instrucciones de los cirujanos a los pacientes para tratar las heridas quirúrgicas varían. Se propone ampliamente un período de tiempo de 2 semanas para prevenir la contaminación de las suturas en sí mismas [2], ya que este es el marco de tiempo para la extracción de grampas o suturas [3].

Las pautas de NICE de 2008 [4] sugieren mantener las heridas quirúrgicas cubiertas y secas durante al menos 48 horas después de la cirugía. Durante este tiempo, las heridas pueden lavarse con solución salina estéril. Solo un ensayo controlado aleatorio con un número relativamente bajo de 32 pacientes ha evaluado si la ducha puede afectar la carga bacteriana después de la artroplastia primaria de rodilla (ATR) [5]. Yu *et al.* evaluó la colonización de la herida por bacterias en varios puntos hasta 2 semanas en dos grupos con 16 pacientes cada uno. A un grupo se le permitió ducharse 2 días después de la operación y al otro grupo se le pidió que esperara hasta 2 semanas.

No informaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de microorganismos, sin infecciones observadas durante el estudio. Se observó una mayor satisfacción del paciente en el grupo de ducha temprana, sin embargo, una limitación significativa del estudio fue su pequeño tamaño de muestra [5]. Hsieh *et al.* en otro ensayo clínico se compararon los resultados relacionados con la herida después de procedimientos quirúrgicos generales en dos grupos iguales que comprendían a 222 pacientes [6]. A un grupo se le permitió que la herida quirúrgica se humedeciera 48 horas después de la cirugía y al otro se demoró el lavado hasta la extracción de la puntada. Demostraron que las heridas limpias y limpias contaminadas pueden ser mojadas de manera segura 48 horas después de la cirugía. La ducha postoperatoria no aumentó el riesgo de complicaciones en el sitio quirúrgico. La mayor satisfacción del paciente y el menor costo del cuidado de la herida son dos beneficios reportados para el lavado temprano de la herida. Heal *et al.* realizó un gran ensayo controlado aleatorio prospectivo para escisiones cutáneas menores dentro de la práctica general [7]. Llegaron a la conclusión de que se puede permitir que las heridas se mojen en las primeras 48 horas después de una escisión cutánea menor sin aumentar la incidencia de infección.

En una revisión sistemática, Dayton *et al.* encontraron 9 ensayos clínicos aleatorios que demostraron que no había razón para evitar ducharse o bañar la herida quirúrgica como parte de la higiene habitual durante el período de curación [8]. Además, no hubo mayor riesgo de infección de la herida quirúrgica después del lavado de la herida a las 12 horas después de la cirugía. En dos revisiones de la base de datos Cochrane Toon *et al.* [9] y Chang [10] informaron que actualmente no hay evidencia concluyente disponible con respecto a los beneficios o daños de la ducha o baño postoperatorio temprano versus tardío para la prevención de complicaciones de la herida. Recomendaron ensayos controlados aleatorios adicionales para comparar el baño o la ducha postoperatoria temprana versus la tardía.

Varios otros estudios, no relacionados directamente con la artroplastia, incluidas las incisiones quirúrgicas generales [11], las heridas suturadas [12], los sitios quirúrgicos de la columna vertebral [13] y las cirugías de pie y tobillo [14] no han demostrado tasas de infección aumentadas cuando se permitió la ducha temprana. Sin embargo, los datos publicados también muestran tasas similares de infección del sitio quirúrgico en heridas quirúrgicas que permanecieron cubiertas o descubiertas y se lavaron con agua corriente en las primeras 48 horas posteriores a la cirugía [15,16]. Además, se encontró que la limpieza con agua del grifo en comparación con la solución salina estéril no tenía ningún efecto sobre la incidencia de infección [17].

El papel de la inmersión de la herida en términos de ISQ se complica aún más por la disponibilidad de vendajes oclusivos, que han ganado amplia aceptación recientemente [18]. Se ha informado que los apósitos impermeables al agua reducen la incidencia de infección después de la artroplastia articular [19-21].

Ducharse después de la cirugía sigue siendo un tema controvertido en la cirugía ortopédica. Un daño potencial serían las complicaciones relacionadas con la herida. Por el contrario, los beneficios de una ducha temprana serían una mejora en la calidad de vida y mejores resultados de rehabilitación [22].

REFERENCIAS

- [1] Hunt T, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care.* 2000;13:6-11.
- [2] Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials – a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;74:627-635. doi:10.1002/jbm.b.30250.
- [3] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: Meta-analysis. *BMJ (Online).* 2010;340:747. doi:10.1136/bmj.c1199.

- [4] NICE. Surgical site infections: prevention and treatment. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008:1-29.
- [5] Yu AL, Alfieri DC, Bartucci KN, Holzmeister AM, Rees HW. Wound hygiene practices after total knee arthroplasty: does it matter? *J Arthroplasty.* 2016;31:2256-2259. doi:10.1016/j.arth.2016.03.040.
- [6] Hsieh PY, Chen KY, Chen HY, Sheng WH, Chang CH, Wang CL, et al. Postoperative showering for clean and clean-contaminated wounds. A prospective, randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2016;263:931-936. doi:10.1097/SLA.0000000000001359.
- [7] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. *BMJ.* 2006;332:1053-1056. doi:10.1136/bmj.38800.628704.AE.
- [8] Dayton P, Feilmeier M, Sedberry S. Does postoperative showering or bathing of a surgical site increase the incidence of infection? A systematic review of the literature. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52:612-614. doi:10.1053/j.jfas.2013.02.016.
- [9] Toon CD, Sinha S, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD010075. doi:10.1002/14651858.CD010075.pub2.
- [10] Chang IW. Early versus delayed post-operative bathing or showering to prevent wound complications: a Cochrane review summary. *Int J Nurs Stud.* 2016;61:258-259. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.04.008.
- [11] Carlson G. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. *Clin Nurse Spec.* 2015;29:76-77.
- [12] Noe J, Keller M. Can stitches get wet? *Plast Reconstr Surg.* 1988;81:82-84.
- [13] Carragee EJ, Vittum DW. Wound care after posterior spinal surgery. Does early bathing affect the rate of wound complications? *Spine.* 1996;21:2160-2162.
- [14] Feilmeier M, Dayton P, Sedberry S, Reimer RA. Incidence of surgical site infection in the foot and ankle with early exposure and showering of surgical sites: a prospective observation. *J Foot Ankle Surg.* 2014;53:173-175. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.021.
- [15] Harrison C, Wade C, Gore S. Postoperative washing of sutured wounds. *Ann Med Surg.* 2016;11:36-38. doi:10.1016/j.amsu.2016.08.015.
- [16] Ploegmakers IBM, Olde Damink SWM, Breukink SO. Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. *Br J Surg.* 2017;104:e24-33. doi:10.1002/bjvs.10426.
- [17] Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. doi:10.1002/14651858.CD003861.pub2.
- [18] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci.* 2008;97:2892-2923. doi:10.1002/jps.21210.
- [19] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. *BioMed Res Int.* 2017;2017:1-8. doi:10.1155/2017/1262108.
- [20] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:1098-1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.
- [21] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:454-461.
- [22] Liebs TR, Herzberg W, Rother W, Haasters J, Russlies M, Hassenpflug J. Multicenter randomized controlled trial comparing early versus late aquatic therapy after total hip or knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:192-199. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.011.

● ● ● ● ●
Autor: Paul Lachiewicz

PREGUNTA 9: ¿Cuál es la definición de drenaje persistente de la herida?

RECOMENDACIÓN: No existe una definición validada de "drenaje persistente de la herida". En ausencia de tales datos, definimos el drenaje persistente de la herida como cualquier extrusión continua de líquido desde el sitio operatorio que se produce más allá de las 72 horas desde la cirugía previa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 78%; en desacuerdo: 17%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El drenaje temprano de la herida no es infrecuente en pacientes que se someten a artroplastia total (AT), y puede observarse en hasta el

10% de los pacientes [1-3]. El drenaje seroso o serohemático poco después del procedimiento es benigno y puede explicarse por la inte-

TABLA 1. Bibliografía con definiciones de drenaje persistente de la herida

Autor	Año	Número de procedimiento	Definición	Notas adicionales/Conclusiones
Weiss [1]	1993	597	1. Drenaje durante 4 días consecutivos después del 5.º día PO 2. Drenaje que empapa de forma importante un apósito de gasa (2 "x 2") 3. Drenaje que drena de los mismos sitios específicos a lo largo de la herida	ATR primaria y de revisión, 1,3% desarrollado drenaje persistente
Saleh [6]	2002	2305	2 días PO para casos no infectados, 5,5 días PO para casos infectados.	12,7 veces mayor riesgo de ISQ para heridas que drenan más de 5 días
Jaberi [2]	2008	11.785	Drenaje superior a 48 horas después de la operación que se empapa a través de los apósitos postoperatorios	AT primaria y de revisión, 2,9% desarrollaron drenaje persistente.
Butt [11]	2011	77	Drenaje continuo más allá del 4.º día PO	La ATR primaria, la anestesia local periarticular, el abordaje subvasto y el tiempo de torniquete llevaron a un menor drenaje de la herida
Hansen [12]	2013	109	Drenaje continuado más allá del 3.º día PO	ATC Primaria y revisión
Parvizi [5] (2013 ICM)	2013	n/d	Drenaje continuo desde el sitio quirúrgico después de 72 horas PO	Fuerte consenso entre los delegados. El drenaje persistente más de 5 o 7 días después del diagnóstico se debe volver a operar sin demora.

PO: postoperatorio; ATR: artroplastia total de rodilla; ATC: artroplastia total de cadera; AT: artroplastia total; ISQ: infección del sitio quirúrgico; ICM: Consenso internacional de Infecciones Musculoesqueléticas.

rupción quirúrgica de los capilares superficiales. Por el contrario, muchas publicaciones han notado la severidad del drenaje persistente, que potencialmente puede ser un signo de un proceso infeccioso en evolución [2,4-8]. La anterior reunión del Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas de 2013 (ICM) logró un fuerte consenso sobre que el drenaje continuo después de 72 horas después de la operación debe ser vigilado de cerca y que la herida que drena más de 5 o 7 días después del diagnóstico debe ser desbridada sin demora [5]. También es aconsejable abstenerse de recoger muestras de cultivo del drenaje desde el principio, ya que a menudo están contaminados por flora cutánea normal [4].

En un estudio realizado por Patel *et al.* compuestos por 2.437 pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla (ATC y ATR), concluyeron que cada día adicional de drenaje de la herida aumentaba la probabilidad de desarrollar una complicación de la herida después de ATC y ATR, en un 42% y un 29% respectivamente [9]. Además, Galat *et al.* realizó un estudio de 17.784 pacientes que se sometieron a una ATR primaria y descubrió que los pacientes que requieren una intervención quirúrgica temprana para las complicaciones de la cicatrización tienen un riesgo significativamente mayor de intervenciones adicionales, como cirugía de infección profunda, artroplastia de re-sección, cobertura con colgajo muscular o amputación [3].

La dificultad radica en aceptar una definición de "drenaje persistente" para permitir una intervención oportuna, ya que la literatura no es consistente. Por ejemplo, en un estudio reciente en el que participaron 127 cirujanos ortopédicos que respondieron a los cuestionarios de drenaje de la herida, la porción más alta de los encuestados (36,7%) definió el drenaje persistente de la herida como mayor a 5 días después de la operación, mientras que otros encuestados definieron la duración en cualquier lugar entre mayor de 1 día a más de

14 días después de la operación [10]. Weiss y Krackow fueron los primeros en intentar definir el drenaje persistente [1]. Varios otros autores definieron posteriormente el drenaje persistente de la herida según el tiempo, el tipo de exudado (seroso, sanguíneo, purulento, etc.), el sitio (herida o de los drenajes de succión) y la presencia de microorganismos procedentes del cultivo. Consulte la **Tabla 1** a continuación para obtener una lista de las definiciones predominantes que se han desarrollado.

REFERENCIAS

- Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:285-289.
- Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- Lonner JH, Lotke PA. Aseptic complications after total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 1999;7:311-324.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med*. 2015;3. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.26.
- Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

- [9] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [10] Wagenaar F-C, Löwik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker-Scheek I, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:202-207. doi:10.7150/jbji.22327.
- [11] Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93:54-56. doi:10.1308/003588410X12771863937124.
- [12] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3230-3236. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

1.19. PREVENCIÓN: FACTORES POSTOPERATORIOS

Autores: Giles Scuderi, Julio César García Ricaurte

PREGUNTA 1: ¿La movilización temprana después de los procedimientos ortopédicos se asocia con un mayor riesgo de drenaje de la herida o ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual informa que no hay mayor riesgo de drenaje de la herida o ISQ/IAP con movilización temprana después de procedimientos ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

El drenaje persistente de la herida después de la artroplastia total (AT) se define como el drenaje continuo de la incisión quirúrgica durante más de 72 horas, ya que esta norma permite una intervención temprana y, por lo tanto, puede limitar las consecuencias adversas [1]. El drenaje persistente es un signo importante de que una herida quirúrgica puede volverse problemática [2, 3].

El drenaje incisional posoperatorio se produce en el 1% al 10% de los pacientes que se someten a artroplastia primaria [4-6]. Si bien el drenaje requiere una estrecha vigilancia, la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente sin necesidad de desbridamiento quirúrgico [7]. Los pacientes con una herida de drenaje en los días 2-3 postoperatorios deben permanecer en el hospital para una estrecha vigilancia clínica, e inicialmente pueden tratarse con vendajes compresivos secos porque esto generalmente implica capas superficiales [2]. Sin embargo, como el drenaje persistente durante más de 72 horas puede representar problemas más graves, como la isquemia grasa o un defecto capsular, puede ser necesaria una intervención quirúrgica para evitar complicaciones infecciosas [2].

La fisioterapia, específicamente el rango de movimiento de la rodilla debe limitarse temporalmente entre 24 y 48 horas. El movimiento pasivo continuo debe evitarse, o al menos limitarse, ya que se sabe que la flexión de más de 40 grados reduce la saturación transcutánea de oxígeno en la incisión después de la ATR [8].

Estos parámetros de rango de movimiento limitado no han mostrado una mayor incidencia de infección en comparación con los pacientes tratados con inmovilización completa [8]. El estado de la anticoagulación también debe revisarse, y es importante considerar el cese a corto plazo de la anticoagulación. La hemostasia en el contexto de los procedimientos ortopédicos previene la formación de hematomas y el drenaje persistente [2]. Los pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) para la profilaxis contra la trombosis venosa profunda han mostrado tiempos más prolongados para lograr una herida quirúrgica seca, en comparación con los tratados con aspirina y compresión mecánica o Coumadin [7]. En vis-

ta de esto, es prudente detener temporalmente la anticoagulación con HBPM u otra anticoagulación química, pero continuar la profilaxis de tromboembolismo venoso mecánico.

Sobre la base de la revisión de la literatura relacionada con el drenaje persistente de heridas, no hemos encontrado pruebas que vinculen la movilización temprana del paciente con un mayor riesgo de drenaje de heridas y / o infección. Teniendo en cuenta el hecho de que la deambulación temprana de los pacientes es extremadamente útil para prevenir complicaciones como el tromboembolismo venoso y mejorar el resultado del paciente, creemos que la deambulación temprana es beneficiosa para el paciente y tiene efectos mínimos o nulos.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [2] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [3] Simons MJ, Amin NH, Scuderi GR. Acute wound complications after total knee arthroplasty: prevention and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:547-555. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00402.
- [4] Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [5] Webb LX. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10:303-311. doi:10.5435/00124635-200209000-00002.
- [6] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:285-289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.
- [7] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38.
- [8] Johnson DP. The effect of continuous passive motion on wound-healing and joint mobility after knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:421-426.

PREGUNTA 2: ¿Es necesario que un paciente posponga un procedimiento dental invasivo después de la AT?

RECOMENDACIÓN: En ausencia de evidencia, recomendamos que los procedimientos dentales invasivos no urgentes, si es posible, se retrasen hasta que se complete la osteointegración de los componentes sin cementar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 10%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica hematógena (IAP) se produce cuando las bacterias se siembran en la prótesis a través del torrente sanguíneo desde una fuente anatómica distante. Se ha estimado que la infección hematógena puede causar casi un tercio de todos los casos de IAP [1]. En pacientes con prótesis articulares colocadas, los procedimientos dentales se han considerado históricamente como una preocupación por producir una bacteriemia transitoria que podría causar un IAP de siembra hematógena [2,3]. Contribuyendo a esta preocupación, hay informes de casos en la literatura que han intentado vincular temporalmente las IAP con procedimientos dentales [4-12]. Dichas infecciones generalmente involucran organismos anaeróbicos que se podría esperar que formen parte de la flora dental normal.

Dadas estas preocupaciones por un posible IAP hematógeno de origen oral, han surgido preguntas sobre el valor de la profilaxis antibiótica en pacientes con artroplastia articular sometidos a procedimientos dentales [13]. Tanto la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) como la Asociación Dental Americana (ADA) han publicado directrices con respecto a dicha profilaxis. El más reciente de estos, desarrollado conjuntamente por la AAOS y la ADA, se emitió en 2012 [14,15]. Sin embargo, esta última guía no hace una declaración definitiva a favor o en contra de la profilaxis con antibióticos en pacientes con artroplastia antes de los procedimientos dentales. Las recomendaciones generales incluyeron lo siguiente: existe evidencia limitada para apoyar la práctica de la profilaxis antibiótica de rutina para todos los pacientes dentales con implantes protésicos y evidencia no concluyente a favor o en contra del uso de antimicrobianos orales tópicos en estos casos. Existe una fuerte recomendación (consenso unánime) para una higiene oral adecuada y continua en pacientes con reemplazo total de articulaciones. Más recientemente (2016), la AAOS y la ADA emitieron conjuntamente los Criterios de Uso Apropiado para este tema [16]. Las acciones recomendadas parecen abogar por un enfoque individualizado para los pacientes en función del procedimiento dental planificado, el estado inmunocomprometido del paciente y el control glucémico del paciente, si el paciente es diabético. Se puede argumentar que gran parte de las conclusiones de este último informe no son más que una opinión / consenso de expertos.

Una revisión sistemática de la literatura en esta área arrojó 90 estudios individuales de los cuales 9 [10,11,17-23] se consideraron adecuados para la inclusión. Seis estudios correspondieron a un nivel de evidencia de grado IV, dos estudios de nivel III y un estudio de nivel I. Las mediciones de calidad metodológica mostraron una calidad general baja de los estudios incluidos con una mediana de 6 (rango 4 a 7) para casos de estudios de series [10,11,17-20]. La calidad metodológica de Berbari *et al.* [21], Skaar *et al.* [22] y Kao *et al.* [23] mostró una gran heterogeneidad en cuanto al diseño del estudio y la evaluación de los resultados y, en su mayoría, de baja calidad metodológica. Tres de

los estudios fueron de naturaleza prospectiva y los restantes fueron retrospectivos, seis de ellos fueron series de casos, dos casos control y solo un estudio de cohorte retrospectivo. Todos se realizaron entre 1980 y 2016; siete se realizaron entre pacientes tratados en una sola institución, mientras que dos incluyeron datos recopilados de bases de datos de investigación: el Registro Nacional de Taiwán [23] y el Registro de Medicare [22]. Ninguno de los estudios ha sugerido y/o indicado que posponga un procedimiento dental invasivo después de una AT.

En consecuencia, todavía hay pruebas limitadas para defender o estar en contra el uso de profilaxis antibiótica antes de un procedimiento dental en pacientes con artroplastia articular. Aunque algunos artículos retrospectivos han asociado procedimientos dentales extensos con IAP [10,11], un estudio prospectivo de casos y controles encontró que ni los procedimientos dentales de bajo riesgo ni los de alto riesgo se asociaron con IAP [21]. En ese estudio, Berbari *et al.*, estudiaron la profilaxis dental de forma prospectiva en 339 pacientes con IAP con 339 pacientes de control. Encontraron que la profilaxis con antibióticos antes de un procedimiento quirúrgico no confiere ningún beneficio en términos de reducir la incidencia de IAP. Sin embargo, los autores admiten que los números estudiados podrían no haber sido suficientes para detectar un aumento menor en las IAPs después de los procedimientos dentales [21].

La cuestión de si someterse a un procedimiento dental poco después de la AT aumenta el riesgo de siembra de implantes y el IAP potencial no se ha estudiado. Diseñar un estudio que examine este tema sería un desafío. Especulamos que la siembra de un implante es más probable que ocurra si el implante no se ha osteointegrado. Así, en pacientes sometidos a AT sin cementar, retrasar los procedimientos dentales invasivos no urgentes pueden minimizar el riesgo de siembra hematógena sin exponer al paciente a ningún riesgo.

REFERENCIAS

- [1] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg.* 2008;51:111-117.
- [2] Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. *Oral Dis.* 2007;13:56-62. doi:10.1111/j.1601-0825.2006.01247.x.
- [3] González Navarro B, Jané Salas E, Estrugo Devesa A, López López J, Viñas M. Bacteremia associated with oral surgery: a review. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17:190-204. doi:10.1016/j.jebdp.2016.12.001.
- [4] Bartz H, Nonnenmacher C b, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. *Micromonas (Peptostreptococcus) micros*: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *Int J Med Microbiol.* 2005;294:465-470.
- [5] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with *Prevotella loeschii*. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;222-224.
- [6] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. *Haemophilus parainfluenzae* complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. *J Arthroplasty.* 2002;17:114-116.
- [7] Pravda J, Habermann E. *Hemophilus parainfluenzae* complicating total knee arthroplasty. A case report. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;169-171.

- [8] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to *Actinomyces israelii* after dental extraction. A case report. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;128-131.
- [9] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. *J Arthroplasty.* 2000;15:675-678. doi:10.1054/arth.2000.4331.
- [10] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:56-59.
- [11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;164-172.
- [12] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia—a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. *Acta Orthop Scand.* 1985;56:506-508.
- [13] Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? *J Oral Microbiol.* 2010;2. doi:10.3402/jom.v2i0.5265.
- [14] Rethman MP, Watters W, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, Evans RP, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures executive summary on the AAOS/ADA Clinical Practice Guideline. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:180-189.
- [15] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: The clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.
- [16] Rees HW. AAOS Appropriate use criteria: management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:e142-e143. http://www.orthoguidelines.org/go/auc/default.cfm?auc_id=224995&actionxm=Terms (accessed July 17, 2018).
- [17] Jacobsen PL, Murray W. Prophylactic coverage of dental patients with artificial joints: a retrospective analysis of thirty-three infections in hip prostheses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980;50:130-133.
- [18] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66:580-582.
- [19] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. *J Knee Surg.* 2007;20:27-33.
- [20] Uçkay I, Lübbecke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect.* 2009;59:337-345. doi:10.1016/j.jinf.2009.08.015.
- [21] 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. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [22] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc.* 2011;142:1343-1351.
- [23] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:154-161. doi:10.1017/ice.2016.248.



Autores: Inma Neira, Aruna Poojary, María S. Quevedo, Anurag Kumar Bari, Harshad Thakur, Jenny Pastor Mirez

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el papel de los antibióticos profilácticos para procedimientos invasivos (dental, GI, urológico, etc.) en presencia de una artroplastia para prevenir la IAP posterior?

RECOMENDACIÓN: No hay ninguna prueba para la administración de rutina de antibióticos profilácticos antes de los procedimientos dentales o GU. Existe evidencia limitada que ha demostrado que ciertos procedimientos GI pueden estar asociados con un riesgo de IAP posterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 64%; en desacuerdo: 28%; abstención: 8% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

Procedimientos dentales

Se ha demostrado que la bacteriemia transitoria ocurre después de los procedimientos dentales [1,2]. Existe un riesgo teórico de siembra hematogena de la articulación protésica después de esta bacteriemia transitoria, sin embargo, esto no necesariamente se manifiesta en la literatura [3,4]. Además, hay dos estudios que no muestran diferencias en la tasa de infección articular periprotésica (IAP) entre los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica y los que no la recibieron. En un estudio prospectivo de casos y controles de 339 pacientes, Barbari *et al.* demostraron que no hubo una reducción estadísticamente significativa en las tasas de IAP en pacientes que recibieron profilaxis con antibióticos [5]. En un gran estudio de cohorte retrospectivo, Kao *et al.* identificaron 57.066 pacientes que se habían sometido a un tratamiento dental después de una artroplastia articular total (AT) y combinaron esta cohorte con pacientes que se habían sometido a AT y no se habían sometido a procedimientos dentales. Los autores no encontraron diferencias significativas en la tasa de IAP entre los dos grupos y, además, no hubo diferencias en la tasa de IAP para los que recibieron profilaxis con antibióticos y los que no lo hicieron [6]. Con esta evidencia en mente, actualmente no hay evidencia de uso de antibióticos de rutina para la profilaxis contra la IAP en pacientes sometidos a procedimientos dentales.

Procedimientos genitourinarios

Los procedimientos genitourinarios (GU), como la resección transuretral de la próstata (RTU), la cistoscopia, la dilatación uretral, la colocación de dispositivos de dilatación uretral y la biopsia prostática transrectal, han demostrado estar relacionados con bacteriemia transitoria [7-13] y existe un riesgo teórico de sembrar la articulación protésica por diseminación hematogena. La literatura sobre el desarrollo posterior de IAP siguiendo los procedimientos GU es limitada. Varios informes de casos han documentado IAP después de RTU [14] [15]. En un estudio prospectivo, controlado por caso, Gupta *et al.* mostró que no había un mayor riesgo de IAP para los pacientes sometidos a procedimientos GU. También señalaron que los antibióticos profilácticos no redujeron la tasa de IAP, aunque se debe tener en cuenta que un bajo porcentaje de pacientes tanto en el caso como en el grupo control recibió antibióticos profilácticos (1% y 2% respectivamente) [16].

Procedimientos gastrointestinales

Se ha demostrado que los procedimientos gastrointestinales (GI) como la endoscopia gastrointestinal, la colonoscopia y la sigmoidoscopia producen bacteriemia transitoria [17-19]; esto es más común en pacientes que están en un estado inmunocomprometido [20,21]. Hay varios estudios a pequeña escala e informes de casos que han

mostrado una asociación con IAP en pacientes que se someten a procedimientos gastrointestinales invasivos [22-25]. En la actualidad, solo hay un estudio de casos y controles en un solo centro que demostró que la esofagogastroduodenoscopia con biopsia incrementó el riesgo de desarrollar IAP (OR = 4, 95% CI = 1,5-10) [26]. Si bien los antibióticos profilácticos pueden justificarse en esta situación y en pacientes de alto riesgo, se necesita más investigación para determinar si los antibióticos profilácticos son necesarios en todos los pacientes sometidos a procedimientos gastrointestinales invasivos, y si su uso disminuirá con éxito el riesgo de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:180-189. doi:10.5435/JAAOS-21-03-180.
- [2] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119:430-435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.
- [3] Rademacher WM, Walenkamp GH, Moojen DJ, Hendriks JG, Goedendorp TA, Rozema FR. Antibiotic prophylaxis is not indicated prior to dental procedures for prevention of periprosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2017;88:568-574. doi:10.1080/17453674.2017.1340041.
- [4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare current beneficiary survey. *J Am Dent Assoc.* 2011;142:1343-1351.
- [5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [6] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:154-161. doi:10.1017/ice.2016.248.
- [7] Sullivan NM, Sutter VL, Carter WT, Attebery HR, Finegold SM. Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol.* 1972;23:1101-1106.
- [8] Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1978;120:502-503.
- [9] Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ. Gram-negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. *Mayo Clin Proc* 1980;55:489-491.
- [10] Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:583-586.
- [11] Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A. Febrile reactions after transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: a retrospective study. *Scand J Urol Nephrol.* 2011;45:393-396. doi:10.3109/00365599.2011.590996.
- [12] Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Evers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *Br J Urol.* 1982;54:736-740.
- [13] Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg.* 1980;67:127-128.
- [14] Pepke W, Lehner B, Bekerredjian-Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with *Klebsiella pneumoniae*. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. doi:10.1136/bcr-2013-008588.
- [15] Dabasia H, Kokkinakis M, El-Guindi M. Haematogenous infection of a resurfacing hip replacement after transurethral resection of the prostate. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:820-821. doi:10.1302/0301-620X.91B6.22459.
- [16] Gupta A, Osmon DR, Hanssen AD, Lightner DJ, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Genitourinary procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2:ofv097. doi:10.1093/ofid/ofv097.
- [17] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 1973;289:467-469. doi:10.1056/NEJM197308302890908.
- [18] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 1986;32:342-346.
- [19] Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:546-556. doi:10.1067/mge.2003.139.
- [20] Norfleet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW. Does bacteremia follow colonoscopy? *Gastroenterology.* 1976;70:20-21.
- [21] Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK. Colonoscopy and bacteraemia. *Gut.* 1977;18:678-679.
- [22] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:2434-2436.
- [23] Schlaeffer F, Riesenberg K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y. Serious bacterial infections after endoscopic procedures. *Arch Intern Med.* 1996;156:572-574.
- [24] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1129-1130.
- [25] Vanderhoof JE, Robinson RP. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:744-746.
- [26] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop.* 2013;84:82-86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.



Autores: Ronald Huang, James J. Purtill, I. Remzi Tozun

PREGUNTA 4: ¿El tipo de profilaxis para el tromboembolismo venoso (TEV) influye en el riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Sí. En la mayoría de los estudios que evalúan la profilaxis tromboembólica venosa (TEV) en pacientes sometidos a artroplastia articular total (AT), la aspirina parece tener un riesgo menor de ISQ/IAP que los anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K, productos a base de heparina, inhibidores del factor Xa, e inhibidores directos de la trombina).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 10%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los riesgos frente a los beneficios de los agentes profilácticos tromboembólicos venosos (TEV) en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos, en particular artroplastia articular total (AT), siguen siendo controvertidos. Las pautas actuales de la Colegio Americano de Médicos Torácicos (ACCP) recomiendan estar de acuerdo con las pautas de la AAOS para la profilaxis del TEV y recomiendan la profilaxis farmacológica en lugar de la no profilaxis, pero no brindan apoyo a favor o en contra de ningún agente farmacológico

específico [1]. Las directrices más recientes de 2012 de la ACCP también recomiendan la profilaxis farmacológica en todos los pacientes sin alto riesgo de sangrado, pero no especifican un agente [2,3]. Los agentes farmacológicos comúnmente utilizados para la profilaxis después de una AT incluyen aspirina, antagonistas de la vitamina K (es decir, warfarina), anticoagulantes a base de heparina (incluidas las heparinas de bajo peso molecular [LMWH]; es decir, enoxaparina, dalteparina), anticoagulantes orales directos (DOAC, por ejemplo,

rivaroxabán, apixaban), e inhibidores directos de la trombina (DTI, por ejemplo, dabigatran) [4].

El drenaje de la herida, la hemorragia y la formación de hematomas se han asociado con infección articular periprotésica [5,6]. Por lo tanto, el equilibrio entre el riesgo trombótico y el riesgo de hemorragia se vuelve fundamental para la selección de la profilaxis postoperatoria adecuada de TEV.

Se realizó una revisión de la literatura utilizando PubMed y base de datos Cochrane. Los encabezamientos de temas médicos (MeSH) designan "tromboembolismo venoso", "profilaxis", "artroplastia" e "infección". Se identificó que los estudios estaban relacionados con tromboembolismo venoso y artroplastia según su título y resumen. Luego se revisaron e incluyeron si una medida de resultado informada era una infección de la articulación periprotésica o una infección en el sitio quirúrgico.

Heparina de bajo peso molecular

Las pautas de 2012 de la ACCP sugieren el uso de LMWH para la profilaxis postoperatoria de TEV debido a datos extensos que respaldan su eficacia y seguridad en la literatura médica [7]. Sin embargo, existe evidencia contradictoria en la literatura ortopédica con respecto a la tasa de complicaciones con su uso después de la AT. Múltiples estudios en la literatura ortopédica reciente sugieren que la LMWH después de la AT puede resultar en un aumento de ISQ/IAP y complicaciones en la herida. Kulshrestha *et al.* [8] aleatorizado los pacientes sometidos a ATR primaria recibirán profilaxis de LMWH de rutina o estratificación de riesgo con AAS para el riesgo estándar y el uso selectivo de la LMWH en pacientes de alto riesgo. Encontraron que los pacientes con LMWH tenían casi 8 veces más riesgo de complicaciones de la herida en comparación con los pacientes que recibían AAS. Patel *et al.* [6] encontraron que la LMWH, en comparación con ASA y warfarina, era un factor de riesgo independiente para el drenaje prolongado de la herida después de una AT primaria. Un estudio prospectivo de cohorte del Registro Ortopédico Global (GLORY) mostró una tasa significativamente más alta de infecciones en el sitio quirúrgico en 1561 pacientes que recibieron dosis de profilaxis LMWH (1.6% ISQ) en comparación con 2194 pacientes que recibieron warfarina terapéutica con o sin terapia de puente (0.6% ISQ) [9]. Burnett *et al.* [10] estudiaron 290 pacientes sometidos a AT que recibieron LMWH durante 10 días después de la operación; 3.4% requirió regresar a quirófano por complicaciones de la herida. Sin embargo, muchos otros estudios, incluido el RECORD 1-4 ECA no encontraron diferencias en las tasas de ISQ/IAP en pacientes sometidos a AT que recibieron rivaroxabán o enoxaparina [11-14].

Inhibidores del factor Xa

Existe evidencia contradictoria en la literatura actual con respecto a las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que reciben inhibidores del factor Xa en comparación con otra profilaxis farmacológica. Dos metaanálisis recientes de ECA no encontraron diferencias en las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que recibieron rivaroxabán versus enoxaparina [11,15]. Otros múltiples estudios retrospectivos también han encontrado tasas similares de IAP e infecciones superficiales de la herida en pacientes que reciben rivaroxabán y enoxaparina [7,16,17]. Agaba *et al.* [18] realizaron una revisión retrospectiva de 25,966 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) que recibieron un solo medicamento para la profilaxis del TEV de la base de datos de "Humana National Healthcare" entre 2007 y 2016. 2.12% de los pacientes recibieron AAS, 26.15% de enoxaparina, 46.25% de warfarina, 1.3% de apixabán, 3.37 fondapa-

rinix y 20.81% de rivaroxabán. Encontraron que rivaroxabán tenía el riesgo más bajo de IAP [18]. Sin embargo, varios estudios también han encontrado un mayor riesgo de ISQ precoz que requiere reoperación después de una AT con el uso de rivaroxabán en comparación con la enoxaparina [19,20].

Inhibidores directos de la trombina

La evidencia con respecto a los inhibidores directos de la trombina tampoco está clara. Varios estudios han encontrado que el uso de dabigatrán después de AT conduce a un drenaje prolongado de la herida y aumenta el riesgo de ISQ/IAP. Gill *et al.* [21] encontraron una tasa de reoperación del 7% para infección de la herida con profilaxis con dabigatrán después de la AT en comparación con el 1% con un protocolo de dalteparina durante la hospitalización y ASA después del alta. Aquilina *et al.* [22] estudiaron prospectivamente una cohorte de 110 pacientes sometidos a AT y encontraron una media de 6,6 días de drenaje de la herida con dabigatrán versus 3,4 días con AAS. Otros estudios también han encontrado períodos más prolongados de drenaje de la herida en pacientes que reciben profilaxis con dabigatran en comparación con apixaban, enoxaparina y aspirina [23,24]. Bloch *et al.* [24] encontraron una tasa de drenaje de la herida del 20% en pacientes con AT luego de la introducción del uso de profilaxis con dabigatrán en comparación con el 5% cuando se usaba un régimen multimodal de HBPM mientras se estaba hospitalizado y con AAS como paciente ambulatorio. Sin embargo, los ECA RE-NOVATE y RE-NOVATE 2 comparan el dabigatrán con la enoxaparina para la profilaxis después de la ATC y no encontraron diferencias en las tasas de infección de la herida [25].

Warfarina

Muchos estudios recientes han demostrado que las tasas de ISQ/IAP en pacientes con AT que reciben profilaxis con warfarina son significativamente más altas que aquellas que reciben profilaxis con AAS. Sachs *et al.* [26] estudiaron 785 pacientes tratados sin profilaxis farmacológica en comparación con 957 pacientes con warfarina después de la operación y se encontraron tasas de TEV similares, pero el doble de la tasa de infección en el grupo de warfarina (0,6% frente a 0,3%). Huang *et al.* [27] realizaron un estudio retrospectivo de cohorte de una sola institución con 25,372 pacientes con AT que recibieron warfarina valorada a un INR de 1,8 a 2,0 versus 4.898 pacientes con AT que recibieron AAS y encontraron una tasa de IAP postoperatoria de 90 días de 1,28% en el grupo de warfarina en comparación con 0,22% en el grupo ASA. Otros estudios también han encontrado un drenaje prolongado de la herida y tasas de IAP significativamente elevadas con warfarina en comparación con ASA después de una AT primaria [28-30]. Sin embargo, Deirmengian *et al.* [31] no encontraron diferencias en las tasas de ISQ a los 90 días en pacientes con AT de revisión que recibían AAS versus warfarina, pero encontraron que la AAS era más efectiva para la prevención del TEV. Comparando la warfarina con otra anticoagulación farmacológica, la evidencia es menos clara. Como se discutió anteriormente, Wang *et al.* [9] estudiaron pacientes sometidos a AT primaria del Registro Ortopédico Global y encontraron tasas significativamente más bajas de infección superficial y profunda en pacientes que recibían profilaxis con warfarina en comparación con la enoxaparina. Cafri *et al.* [32] no encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ postoperatorias de 90 días entre los grupos que recibieron ASA 325 mg una vez al día, fondaparinux 2,5 mg diarios, HBPM 30 mg BID o 40 mg diarios y warfarina (meta INR 1,5-3,0) en una cohorte de 30.499 pacientes del grupo Kaiser Permanente.

Aspirina

Como se mencionó anteriormente, muchos estudios han demostrado tasas más bajas de ISQ/IAP con la profilaxis con AAS en comparación con la profilaxis con warfarina. Otros estudios también demuestran tasas más bajas de infección y problemas de heridas con AAS en comparación con otros anticoagulantes. Kulshrestha *et al.* [8] asignó al azar 450 casos de AT con anticoagulación de rutina (40 mg de enoxaparina diaria) y 450 casos de AT con estratificación del riesgo (aspirina en pacientes de bajo riesgo o enoxaparina en pacientes de alto riesgo). En los pacientes que recibieron enoxaparina, hubo casi ocho veces más complicaciones de la herida. Garfinkel *et al.* [33] encontraron tasas significativamente más altas de sangrado y complicaciones de la herida con rivaroxaban en comparación con ASA.

Conclusión

Los efectos de los anticoagulantes específicos en ISQ/IAP postoperatorios siguen siendo inciertos. Las tasas de ISQ/IAP con profilaxis con aspirina parecen ser más bajas que las tasas con anticoagulación. Sin embargo, hay poca evidencia de Nivel 1 para apoyar las diferencias en el riesgo de ISQ/IAP entre los modos de profilaxis farmacológica de TEV. Aunque se han realizado muchos ensayos controlados aleatorios para evaluar la eficacia de varios agentes farmacológicos en la prevención del TEV y sus efectos en otras complicaciones importantes, como sangrado y muerte, pocos informan sobre la incidencia de ISQ/IAP en sus grupos de tratamiento. Además, las definiciones de ISQ/IAP son heterogéneas en todos los estudios, lo que dificulta la comparación de las tasas de infección. Finalmente, se deben estudiar varias dosis de los diferentes agentes farmacológicos para determinar su efecto en las tasas de ISQ/IAP.

REFERENCIAS

- Mont M, Jacobs J, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, Yates AJ Jr, Watters WC 3rd, Turkelson CM, Wies JL, Donnelly P, Patel N, Sluka P; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19:768-776.
- Lieberman JR. American college of chest physicians evidence-based guidelines for venous thromboembolic prophylaxis: the guideline wars are over. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012;20:333-335. doi:10.5435/JAAOS-20-06-333.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141. doi:10.1378/chest.11-2404.
- Lieberman JR, Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:789-798. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00760.
- Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22:24-28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.
- Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- Sindali K, Rose B, Soueidi H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23:481-486. doi:10.1007/s00590-012-0987-y.
- Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: Routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013;28:1868-1873. doi:10.1016/j.arth.2013.05.025.
- Wang Z, Anderson FA, Ward M, Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. *PLoS One.* 2014;9:1-7. doi:10.1371/journal.pone.0091755.
- Burnett RS, Clohisey JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, et al. Failure of the American college of chest physicians-1A protocol for Love-nox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty.* 2007;22:317-324. doi:10.1016/j.arth.2007.01.007.
- Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, et al. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *Bone Joint J.* 2012;94-B:1573-1578. doi:10.1302/0301-620X.94B11.28955.
- Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman M V, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358:2765-2775. doi:10.1056/NEJMoa080374.
- Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:31-39. doi:10.1016/S0140-6736(08)60880-6.
- Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373:1673-1680. doi:10.1016/S0140-6736(09)60734-0.
- Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shanguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016;6:23726. doi:10.1038/srep23726.
- Wang JW, Yen SH, Kuo FC, Lin PC. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Biomed J.* 2014;37:199. doi:10.4103/2319-4170.125627.
- Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobsen C, Les CM, Silvertown CD. Rivaroxaban versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:1277-1280. doi:10.1016/j.arth.2015.02.009.
- Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop.* 2017;14:537-543. doi:10.1016/j.jor.2017.08.002.
- Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2016;31:1295-1298. doi:10.1016/j.arth.2015.12.027.
- Chahal G, Saithna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan W, et al. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2013;15:1-10. doi:10.5604/15093492.1045953.
- Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, et al. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. *HIP Int.* 2011;21:678-683. doi:10.5301/HIP.2011.8842.
- Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. *HIP Int.* 2012;22:22-27. doi:10.5301/HIP.2012.9058.
- Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etexilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:797-803. doi:10.1007/s00402-017-2697-8.
- Bloch B V, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J.* 2014;96 B:122-126. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31569.
- Eriksson BI, Dahl OE, Rosenthal N, Clemens A, Hantel S, Feuring M, et al. Oral dabigatran etexilate versus enoxaparin for venous thromboembolism prevention after total hip arthroplasty: pooled analysis of two phase 3 randomized trials. *Thromb J.* 2015;13:36. doi:10.1186/s12959-015-0067-8.
- Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good? A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:389-395. doi:10.1016/S0883-5403(03)00071-8.
- Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:83-86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:187-192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
- Simpson PM, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:320-324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
- Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of aspirin as a prophylaxis agent against venous thromboembolism results in lower incidence of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:39-41. doi:10.1016/j.arth.2015.07.001.
- Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after revision hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2237-2240. doi:10.1016/j.arth.2016.03.031.
- Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggert J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
- Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased incidence of bleeding and wound complications with factor-Xa inhibitors after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;33:533-536. doi:10.1016/j.arth.2017.08.039.

1.20. PREVENCIÓN: ENTORNO HOSPITALARIO

Autores: José Luque, Wadih Y. Matar, Alexis M. Cooper, C. Lowry Barnes

PREGUNTA 1: ¿La hospitalización prolongada antes de la artroplastia articular total electiva aumenta el riesgo de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí, la hospitalización preoperatoria prolongada se asocia con un aumento en el riesgo de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

Estudios previos de diversas disciplinas quirúrgicas han demostrado un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) secundaria a una hospitalización preoperatoria prolongada [1-7]. Estos hallazgos pueden verse confundidos por comorbilidades médicas que se sabe que aumentan el riesgo de ISQ que requieren optimización en un entorno hospitalario antes de la intervención quirúrgica [5]. Teniendo en cuenta esto, también se debe reconocer que existe un riesgo de exposición y colonización de microorganismos patógenos en entornos sanitarios [6,8].

Cuantitativamente, no existe consenso sobre la definición de hospitalización prolongada antes de la artroplastia total electiva (AT). Los estudios informaron esto como cirugía el mismo día y no el mismo día [9-11], días antes de la cirugía (más de 2 días, 3 días, más de 3 días, más de 4 días), tiempo de espera preoperatorio promedio, o sin período de tiempo exacto [1,12-17]. A pesar de esto, todos están de acuerdo en que existe una correlación positiva entre la duración de la estancia preoperatoria y el aumento del riesgo de ISQ o infección articular periprotésica (IAP).

Un estudio de casos y controles realizado por Lee et al. de los factores de riesgo para la ISQ en pacientes ortopédicos de edad avanzada encontró que el ingreso en el día de la cirugía se asoció con una disminución del riesgo de ISQ (OR = 0,42; IC del 95%: 0,24, 0,74; p = 0,002) en un análisis bivariable [9]. Un análisis multivariado realizado en el mismo grupo de estudio encontró que el único factor predictivo independiente de ISQ fue el ingreso en un centro de atención médica (un hogar de ancianos, un centro de rehabilitación u otro hospital) (OR = 4,35; IC del 95%: 1,64 a 11,11; p = 0,003) [9]. Además, en un estudio en serie de 3.672 casos primarios de artroplastia de cadera, Maoz et al. informó que la "cirugía no en el mismo día del ingreso" como un factor de riesgo significativo para IAP (OR = 4,16; IC del 95%: 1,44 a 12,02; p = 0,008) [10] después del análisis multivariado. Utilizando estudios que analizan la infección en cirugía espinal como comparación, los casos infectados tuvieron una estadía más prolongada antes de la operación en comparación con los casos no infectados (media de 2,4 frente a 0,9 días p = 0,002) [12]. El riesgo de ISQ/IAP aumenta para los pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla con una estancia preoperatoria superior a 3 días (OR = 1,81; IC del 95%: 1,15-2,84; p = 0,03) [4,13,15].

Se recomienda que la hospitalización preoperatoria sea lo más corta posible para reducir el riesgo de ISQ/IAP [7,18,19]. Se sugiere que la admisión de un paciente a un procedimiento electivo como una artroplastia total de cadera se evite antes de el día de la cirugía [11] dado que un retraso más prolongado en la operación es un factor de riesgo independiente con significación estadística para ISQ [20].

REFERENCIAS

[1] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop*. 2013;84:124-129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.

- [2] Tariq A, Ali H, Zafar F, Sial AA, Hameed K, Rizvi M, et al. Assessment of predictor variables and clinical consequences associated with surgical site infection in tertiary care setting, Karachi, Pakistan. *Pak J Pharm Sci*. 2018;31:269-275.
- [3] Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of risk factors for the development of surgical site infections. *Mater Sociomed*. 2017;29:134-137. doi:10.5455/msm.2017.29.134-137.
- [4] Pereira HO, Rezende EM, Couto BR. Length of preoperative hospital stay: a risk factor for reducing surgical infection in femoral fracture cases. *Rev Bras Ortop*. 2015;50:638-646. doi:10.1016/j.rboe.2015.09.006.
- [5] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- [6] Isik O, Kaya E, Dundar HZ, Sarkut P. Surgical site infection: re-assessment of the risk factors. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110:457-461.
- [7] deFreitas DJ, Kasirajan K, Ricotta JJ, Veeraswamy RK, Corriere MA. Preoperative inpatient hospitalization and risk of perioperative infection following elective vascular procedures. *Ann Vasc Surg*. 2012;26:46-54. doi:10.1016/j.avsg.2011.08.008.
- [8] Ercole FF, Franco LM, Macieira TG, Wenceslau LC, de Resende HI, Chianca TC. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011;19:1362-1368.
- [9] Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1705-1712. doi:10.2106/JBJS.E.01156.
- [10] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aulf Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [11] Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultsides LA. Patient, surgery, and hospital related risk factors for surgical site infections following total hip arthroplasty. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:979560. doi:10.1155/2015/979560.
- [12] Olsen MA, Mayfield J, Laurusen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg*. 2003;98:149-155.
- [13] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [14] de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:402-407. doi:10.1086/501640.
- [15] de Boer AS, Geubbels EL, Wille J, Mintjes-de Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. *J Chemother*. 2001;13 Spec No 1:42-47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.42.
- [16] González-Vélez AE, Díaz-Agero Pérez C, Robustillo-Rodela A, Monge-Jodr V. Incidence and associated factors of surgical site infections after hip arthroplasty. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*. 2011;55:270-276. doi:10.1016/S1988-8856(11)70318-2.
- [17] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). *Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect*. 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.
- [18] Garner BH, Anderson DJ. Surgical site infections: an update. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30:909-929. doi:10.1016/j.idc.2016.07.010.
- [19] Chuluyán JC, Vila A, Chattás AL, Montero M, Pensotti C, Tosello C, et al. [Recommendations for prevention of surgical site infection in adult elective arthroplasty]. *Medicina (B Aires)*. 2017;77:143-157.
- [20] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine*. 2003;28:1475-1480. doi:10.1097/01.BRS.0000067109.23914.0A.

Autores: Ashok Rajgopal, Shrinand Vaidya, Om Wakde, Inayat Panda, Jitesh Manghwani

PREGUNTA 2: ¿La colocación de pacientes con una infección en habitaciones privadas del hospital disminuye el riesgo de ISQ/IAP subsecuentes para pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia que sugiere que el aislamiento de pacientes que son portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) o que tienen una infección activa por SARM en habitaciones privadas y la observación de protocolos de aislamiento reduce la tasa de infecciones adquiridas en el hospital. El aislamiento del paciente y las medidas de precaución de contacto también desempeñan un papel clave en el control de los brotes debidos a otros organismos resistentes a múltiples fármacos, como los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV), *E. coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y otros. La cuestión de si la colocación de pacientes ortopédicos con una infección activa en habitaciones privadas tiene algún efecto sobre la tasa de IAP para otros pacientes no se ha examinado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) son la complicación más desastrosa en la cirugía ortopédica. Sobrecargan los sistemas de atención de salud al aumentar la morbilidad, la mortalidad y el costo del tratamiento del paciente. Aproximadamente el 50% de las infecciones en el sitio quirúrgico se pueden prevenir siguiendo las estrategias basadas en la evidencia recomendadas para la prevención de las ISQ [1]. *Staphylococcus aureus* es el organismo más común aislado en ISQ ortopédico, representando aproximadamente el 30-40% de los casos en varias series [2-4]. Más importante aún, el aumento de la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), que se reporta en un 10-35% entre las ISQ ortopédicas en algunas series, es un motivo de preocupación [2,5,6]. Se han recomendado múltiples estrategias para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico, que incluyen la preparación quirúrgica de las manos, la preparación del sitio quirúrgico, la profilaxis con antibióticos perioperatorios y las intervenciones multimodales para ciertos organismos altamente resistentes, especialmente el SARM [7, 8]. Estas intervenciones multimodales, también denominadas "paquetes", incluyen exámenes preoperatorios de pacientes, aislamiento de portadores, precauciones de contacto, descolonización y el uso adecuado de antibióticos. Se ha demostrado que los "paquetes" son muy efectivos para reducir las tasas de transmisión de portadores e ISQ causada por organismos resistentes, especialmente SARM [9] y la prevención de brotes de otros organismos resistentes a múltiples medicamentos (MDRO), como los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) y organismos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) como *E. Coli* y *Klebsiella*, *Acinetobacter*, etc. [10]. En un estudio realizado durante un período de dieciocho meses, en el que participaron unidades quirúrgicas de múltiples especialidades de un hospital universitario suizo, la implementación de tales medidas de control de la infección por SARM condujo a niveles extremadamente bajos de la tasa global de infección nosocomial por SARM en un 0,77% [11].

La transmisión de la infección en un hospital se produce de paciente a paciente a través de trabajadores de la salud colonizados de forma transitoria, contacto con superficies contaminadas y dispersión en el aire. Las medidas de aislamiento son fundamentales para interrumpir esta transmisión. El papel del aislamiento de los pacientes, la infección activa y los portadores de organismos altamente resistentes en habitaciones privadas y su efecto sobre el riesgo de ISQ/IAP posterior se analizó en esta revisión.

Al principio, es importante entender si la colonización con estos organismos de alto riesgo aumenta las posibilidades de ISQ/IAP

posteriores. Varios estudios [12-14] han concluido que la colonización con *S. aureus* y SARM es un factor de riesgo importante para las ISQ después de cirugías ortopédicas. En un estudio reciente con 4148 pacientes que se sometieron a intervenciones quirúrgicas ortopédicas, Nakamura *et al.* [2] encontraron que los pacientes con portador nasal de *S. aureus* tenían una incidencia significativamente mayor de ISQ (1,16%) en comparación con los no portadores (0,39%). En una revisión sistemática por Levy *et al.* [14], que incluía cinco estudios, establecieron que el transporte nasal de *S. aureus* (incluido el SARM) es un factor de riesgo importante para la ISQ ortopédica. Si bien esto es cierto para la infección con *S. aureus* y SARM, no se ha establecido una relación de causa-efecto para ISQ para la colonización por parte de otros MDRO. Esto puede explicarse por el hecho de que las cepas colonizadoras de estos organismos y las que causan el brote difieren en su patogenicidad al causar ISQ y otras infecciones adquiridas en el hospital (IAH) [15].

El segundo aspecto es determinar la efectividad del aislamiento del paciente en habitaciones individuales para reducir el riesgo de ISQ/IAP posterior. Dado que las estrategias de aislamiento incluyen de manera concomitante la implementación de técnicas de detección/vigilancia con o sin descolonización, junto con la higiene de las manos y las precauciones de contacto (como el uso de batas separadas, guantes, etc.), es difícil determinar el papel singular del aislamiento por separado.

Realizamos una búsqueda exhaustiva en la literatura de estudios que evaluaron el papel del aislamiento de pacientes infectados / colonizados y las tasas de ISQ en pacientes que se sometieron a cirugías ortopédicas. La mayoría de estos estudios se referían al SARM e incluían intervenciones múltiples (incluida la vigilancia, el aislamiento por contacto, la descolonización y la profilaxis con antibióticos) para el control del SARM. De los veinticuatro estudios revisados, cinco estudios que evaluaron la eficacia de la detección y descolonización de *S. aureus*/SARM se excluyeron porque el "aislamiento del paciente" no se hizo ni se mencionó específicamente. Después de leer los artículos completos de los resúmenes seleccionados, se incluyeron nueve estudios [9,16-23] para esta revisión. Todos estos estudios proporcionaron evidencia concluyente de que las intervenciones multimodales fueron efectivas para disminuir la ISQ causada por SARM. El análisis de los datos combinados de estos estudios mostró que las medidas de control de SARM (incluido el aislamiento) llevaron a una reducción en la tasa de ISQ de 1,14% (199 de 17.457) a 0,38% (128 de 33.328). En otro estudio prospectivo de intervención realizado por Sankar *et al.* [24], los pacientes sometidos a artroplastia de cadera

o rodilla fueron sometidos a un examen de SARM previo al ingreso; los pacientes positivos recibieron terapia de descolonización tópica y su ingreso se pospuso hasta que tres frotis consecutivos de tres sitios del cuerpo fueron negativos. Después de la aplicación de este protocolo, encontraron una reducción significativa en la incidencia general de IAH (del 8,5% al 3,5%) y la duración media de la estancia hospitalaria (de 10,43 días a 9,47 días).

En las últimas guías de la OMS para la prevención de la ISQ, se ha recomendado encarecidamente que los pacientes que se someten a cirugía ortopédica y que son portadores nasales de *S. aureus* deben ser descolonizados con mupirocina intranasal al 2% con o sin clorhexidina gluconato corporal [7]. De manera similar, en una revisión sistemática de las medidas preventivas para las infecciones asociadas a la atención médica por SARM, Kock *et al.* [25] concluyeron que la terapia de descolonización basada en la mupirocina debe considerarse para los portadores de *S. aureus* que se someten a cirugía ortopédica.

Para lograr un impacto óptimo, estas medidas de aislamiento deben implementarse junto con la higiene de las manos, la educación de los trabajadores de la salud y el uso racional de los antibióticos. De hecho en un estudio prospectivo de Spence *et al.* [26], donde todos los pacientes se alojaron en habitaciones individuales y se siguieron buenas prácticas de higiene de manos, se encontró que seguir "precauciones de contacto" adicionales para los portadores asintomáticos de SARM no tuvo ningún efecto sobre la tasa de infecciones adquiridas en el hospital y era relativamente caro.

Muchos países han introducido pautas estrictas como parte de las políticas a nivel nacional para reducir las tasas de IAH, especialmente las causadas por organismos resistentes como el SARM. La política de "Búsqueda y destrucción", que se ha implementado en países como Holanda, Bélgica, Alemania y Suecia para controlar y mantener niveles endémicos bajos de SARM, incluye la selección de pacientes en el momento del ingreso para SARM, el aislamiento por contacto de pacientes con SARM positivo en habitaciones individuales, aislamiento preventivo y detección de pacientes de alto riesgo, descolonización y seguimiento de detección, detección de trabajadores de la salud y suspensión del trabajo hasta que se logre la descontaminación [27]. Asimismo, se ha informado que la implementación de una estrategia de "búsqueda y aislamiento" en una región muy endémica para SARM causa una reducción significativa en la bacteriemia SARM de 0,64 a 0,30 por 1000 admisiones [28].

Los cultivos de vigilancia activa (ASC), que involucran la detección universal de todos los pacientes, ya sea que muestren o no signos o síntomas de infección para detectar pacientes infectados y colonizados, han demostrado ser eficaces para controlar la propagación del SARM y ERV [29]. Sin embargo, la Asociación de Profesionales para el Control de Infecciones y Epidemiología (APIC) y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) no apoyan los mandatos legislativos para el uso de ASC [30]. La "vigilancia dirigida" basada en los factores de riesgo de los pacientes es casi igualmente efectiva y más rentable en comparación con la detección universal [31]. Varios factores de riesgo para la colonización por SARM son: hospitalización previa a cirugía, terapia previa con quinolonas o cefalosporinas, edad avanzada, diálisis, enfermedad crónica subyacente, residencia en un centro de atención a largo plazo, eccema o psoriasis, antecedentes de promiscuidad o prisión, úlceras por presión y abuso de drogas intravenosas (IV) [32].

Aunque se ha publicado literatura adecuada sobre SARM, muy pocos estudios han evaluado el papel del aislamiento de pacientes infectados con otros MDRO como ERV, BLEE (*E. coli* y *Klebsiella*), *Acinetobacter* y *Pseudomonas* resistentes a múltiples fármacos en la prevención de la ISQ. Estos organismos se vuelven cada vez más significativos en el entorno de la unidad de cuidados intensivos (UCI) en lugar del entorno de la sala de hospitalización. Las precauciones de con-

tacto y el aislamiento del paciente han demostrado ser las piedras angulares de las medidas de control que se deben tomar durante un brote [33], pero se desconoce la función del aislamiento de rutina de los pacientes que son portadores de estos MDRO en la prevención de las ISQ y otras IAH. Se ha sugerido que las cepas de brotes de estos MDRO pueden ser diferentes de las cepas colonizadoras en términos de transmisibilidad y capacidad para sobrevivir en superficies epiteliales [15]. Las especies de *Acinetobacter* son una fuente cada vez más importante de infección nosocomial en los últimos años, ya que representan hasta el 20% de las ISQ después de las cirugías ortopédicas [3] y pueden causar otras IAH, como neumonía, meningitis y bacteriemia [34]. Gogou *et al.* [35] reportaron un brote de *Acinetobacter baumannii* MDR (resistente a Carbapenem) en la sala ortopédica, con 29 casos reportados dentro de 2 años a pesar de las estrictas medidas de control, que eventualmente requirieron la reubicación del departamento. La capacidad del organismo para contaminar y sobrevivir en el medio ambiente, como la mesa de tracción, los lavabos, los desagües de succión, los catéteres, etc., se ha destacado en el estudio y ha ocasionado dificultades en la erradicación. Dichos informes sirven como un recordatorio para la implementación de medidas de control inmediatas en la identificación de tales MDRO. De acuerdo con las pautas del Comité Asesor de Prácticas de Control de Infecciones de Salud de EE. UU. (HICPAC, por sus siglas en inglés), tome todas las precauciones de contacto (incluida la admisión a la habitación de un solo paciente, usar una bata y guantes para todas las interacciones con el paciente y descartarlo antes de salir de la habitación del paciente) para evitar la transmisión de estos MDRO durante los brotes [10]. Evitar el hacinamiento y la falta de personal, y la limpieza ambiental de rutina ha demostrado reducir la transmisión de MDRO [36-38]. Si bien las estrategias de aislamiento parecen tener un papel definido en la prevención del brote de estos organismos, el efecto de su aplicación rutinaria en la reducción del ISQ/IAP ortopédico no está claramente definido.

En un estudio reciente en el que participaron 2255 pacientes con artroplastia, Navalkel *et al.* [39] concluyeron que las infecciones recientes del tracto respiratorio (dentro de los 30 días previos a la cirugía) aumentaban el riesgo de ISQ. Mientras que en otra revisión sistemática y metanálisis de los factores de riesgo para IAP, Zhu *et al.* [40] no encontraron una asociación significativa entre la infección del tracto urinario (ITU) y el riesgo de IAP. Aunque no se ha estudiado la función del aislamiento por contacto en casos de infecciones distintas a las causadas por MDRO, como IU, infecciones del tracto respiratorio, infecciones de la piel, etc., es un protocolo general en muchos centros para mantener a estos pacientes aislados de otros pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos.

Otra estrategia que ha dado resultados beneficiosos al abogar por el aislamiento de los pacientes es el concepto de un centro ortopédico "cercado por el anillo". Esto se ha seguido en el Reino Unido e implica la creación de salas separadas donde solo se admiten pacientes que se someten a cirugías ortopédicas limpias y electivas. Excluye el ingreso a pacientes con infección conocida o presunta, pacientes colonizados con MDRO, pacientes con heridas crónicas o abscesos, pacientes con infección activa de tórax, pacientes sometidos a cirugía intestinal y pacientes con dispositivos permanentes a largo plazo que requieren tratamiento con antibióticos en el momento del ingreso. Encontramos tres estudios (dos prospectivos y uno combinado prospectivo y retrospectivo) en los cuales se implementó el "cercamiento" de las salas ortopédicas electivas [21-23]. El análisis combinado de los datos de estos tres estudios muestra que el cercado con anillos fue eficaz para disminuir la tasa de ISQ del 1,31% (57 de 4.347) al 0,35% (32 de 9.230). En un estudio realizado en el Reino Unido, Barlow *et al.* [21] descubrieron que la creación de una sala de artroplastia dedicada dio lugar a una disminución en la incidencia

de ISQ y una reducción en la media de duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes sometidos a artroplastia primaria de extremidades inferiores.

Aunque la colocación de pacientes en habitaciones individuales proporciona beneficios para el control de la infección, se ha demostrado en estudios realizados en la UCI o en la situación de brote [41-45]. En un artículo de revisión de van de Glind *et al.* [46], los autores no pudieron encontrar una asociación entre habitaciones de pacientes individuales y tasas reducidas de infección. Varios estudios han citado los efectos negativos del aislamiento, entre los que se incluyen la ansiedad, la depresión y el impacto negativo en el cuidado, la seguridad y la satisfacción del paciente [47-49]. Sin embargo, en una reciente encuesta prospectiva realizada por Chittick *et al.* [50], la mayoría de los pacientes en aislamiento de contacto estaban contentos con la privacidad, se sentían seguros y estaban satisfechos con la calidad de la atención. La adecuada educación del paciente y cuidado en el momento del aislamiento desempeña un papel importante para minimizar estos efectos adversos.

En una revisión sistemática que analiza el costo-beneficio de las intervenciones de control de infecciones dirigidas a SARM, Farbman *et al.* [51] encontraron una relación mediana de ahorro/costo de 7.16 con quince de dieciocho estudios que mostraron una relación costo/beneficio favorable. Se observaron mayores beneficios en entornos intermedios a altamente endémicos.

Debido a la falta de estudios bien diseñados que definan con precisión la función exclusiva del aislamiento de los pacientes infectados en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y la heterogeneidad de los datos en los estudios disponibles, no fue posible realizar un metanálisis sistemático sobre esta pregunta. Sin embargo, hay evidencia definitiva del papel beneficioso del aislamiento junto con otras intervenciones en la prevención de la ISQ por SARM.

REFERENCIAS

- [1] Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:101-114. doi:10.1086/657912.
- [2] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of staphylococcus aureus among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: incidence of surgical site infection by nasal carriage. *J Orthop Sci.* 2017;22:778-782. doi:10.1016/j.jos.2017.03.005.
- [3] Al-Mulhim FA, Baragbah MA, Sadat-Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5-year analysis. *Int Surg.* 2014;99:264-268. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00251.1.
- [4] Maksimović J, Marković-Denić L, Bumbasirević M, Marinković J, Vlajinac H. Surgical site infections in orthopedic patients: prospective cohort study. *Croat Med J.* 2008;49:58-65.
- [5] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2014;37:257-265. doi:10.3928/01477447-20140401-08.
- [6] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1627-1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.
- [7] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e276-e287. doi:10.1016/S1473-3099(16)30398-X.
- [8] Uçkay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. *J Hosp Infect.* 2013;84:5-12. doi:10.1016/j.jhin.2012.12.014.
- [9] Kawamura H, Matsumoto K, Shigemi A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al. A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin-based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in clean orthopedic surgery. *Am J Infect Control.* 2016;44:210-214. doi:10.1016/j.ajic.2015.09.014.
- [10] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control.* 2007;35:516S-519S. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.006.
- [11] Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA.* 2008;299:1149-1157. doi:10.1001/jama.299.10.1149.
- [12] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:548-551. doi:10.1302/0301-620X.93B4.24969.
- [13] Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, et al. Positive nasal culture of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta Orthop.* 2009;80:486-490. doi:10.3109/17453670903110675.
- [14] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:645-651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.
- [15] Casewell MW, Desai N. Survival of multiply-resistant klebsiella aerogenes and other gram-negative bacilli on finger-tips. *J Hosp Infect.* 1983;4:350-360.
- [16] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1820-1826. doi:10.2106/JBJS.1.01050.
- [17] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:812-817. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17544.
- [18] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Roton-do MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg.* 2009;208:981-986; discussion 986-988. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.025.
- [19] De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-García JC, Gomez-Barrena E. Strategy to control methicillin-resistant staphylococcus aureus post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 2004;28:16-20. doi:10.1007/s00264-003-0460-y.
- [20] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:144-147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
- [21] Barlow D, Masud S, Rhee SJ, Ganapathi M, Andrews G. The effect of the creation of a ring-fenced orthopaedic ward on length of stay for elective arthroplasty patients. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2013;11:82-86. doi:10.1016/j.surge.2012.03.001.
- [22] Biant LC, Teare EL, Williams WW, Tuite JD. Eradication of methicillin resistant staphylococcus aureus by "ring fencing" of elective orthopaedic beds. *BMJ.* 2004;329:149-151. doi:10.1136/bmj.329.7458.149.
- [23] Kelly JC, O'Brian DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, Mc Cabe JP. The role of pre-operative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant staphylococcus aureus infection in orthopaedic patients. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2012;10:75-79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.
- [24] Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery. *Int Orthop.* 2005;29:160-163. doi:10.1007/s00264-005-0649-3.
- [25] Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Euro Surveill.* 2014;19.
- [26] Spence MR, Damm T, Courser S. Contact precautions for methicillin-resistant staphylococcus aureus colonization: costly and unnecessary? *Am J Infect Control.* 2012;40:535-538. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.016.
- [27] Vos MC, Ott A, Verbrugh HA. Successful search-and-destroy policy for methicillin-resistant staphylococcus aureus in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2034; author reply 2034-2035. doi:10.1128/JCM.43.4.2034-2035.2005.
- [28] Pan A, Carnevale G, Catenazzi P, Colombini P, Crema L, Dolcetti L, et al. Trends in methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) bloodstream infections: effect of the MRSA "search and isolate" strategy in a hospital in Italy with hyperendemic MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:127-133. doi:10.1086/502515.
- [29] Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:362-386. doi:10.1086/502213.
- [30] Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. *Am J Infect Control.* 2007;35:73-85. doi:10.1016/j.ajic.2007.01.001.
- [31] Leonhardt KK, Yakusheva O, Phelan D, Reeths A, Hosterman T, Bonin D, et al. Clinical effectiveness and cost benefit of universal versus targeted methicillin-resistant staphylococcus aureus screening upon admission in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:797-803. doi:10.1086/660875.
- [32] Tacconelli E. Methicillin-resistant staphylococcus aureus: source control and surveillance organization. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15 Suppl 7:31-38. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.03096.x.

- [33] Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence*. 2013;4:163-171. doi:10.4161/viru.22641.
- [34] Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1254-1263. doi:10.1086/529198.
- [35] Gogou V, Meletis G, Tsitouras D. Control of a multi-drug-resistant *acinetobacter baumannii* outbreak after orthopedics department relocation. *Microorganisms*. 2013;1:158-161. doi:10.3390/microorganisms1010158.
- [36] Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of enterobacter cloacae related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:598-603. doi:10.1086/501677.
- [37] Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, et al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in methicillin-resistant staphylococcus aureus transmission. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:427-434. doi:10.1016/S1473-3099(08)70151-8.
- [38] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1552-1560. doi:10.1086/503845.
- [39] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, Perov S, Sood K, Dakallah Y, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2255 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:S101-S102. doi:10.1093/ofid/ofx163.087.
- [40] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [41] Bracco D, Dubois M-J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2007;33:836-840. doi:10.1007/s00134-007-0559-5.
- [42] Cheng VC, Tai JW, Chan WM, Lau EH, Chan JF, To KK, et al. Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care unit. *BMC Infect Dis*. 2010;10:263. doi:10.1186/1471-2334-10-263.
- [43] Pennington H, Isles C. Should hospitals provide all patients with single rooms? *BMJ*. 2013;347:f5695.
- [44] Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL. Infection acquisition following intensive care unit room privatization. *Arch Intern Med*. 2011;171:32-38. doi:10.1001/archinternmed.2010.469.
- [45] Hail CF, Newell P, Ford C, Whitley M, Cox J, Wallis M, et al. Compartmentalization of wards to cohort symptomatic patients at the beginning and end of norovirus outbreaks. *J Hosp Infect*. 2012;82:30-35. doi:10.1016/j.jhin.2012.05.015.
- [46] van de Glind I, de Roode S, Goossensen A. Do patients in hospitals benefit from single rooms? A literature review. *Health Policy Amst Neth*. 2007;84:153-161. doi:10.1016/j.healthpol.2007.06.002.
- [47] Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2010;76:97-102. doi:10.1016/j.jhin.2010.04.027.
- [48] Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA*. 2003;290:1899-1905. doi:10.1001/jama.290.14.1899.
- [49] Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? *Surgery*. 2003;134:180-188. doi:10.1067/msy.2003.222.
- [50] Chittick P, Koppisetty S, Lombardo L, Vadavana A, Solanki A, Cumming K, et al. Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation. *Am J Infect Control*. 2016;44:657-660. doi:10.1016/j.ajic.2015.12.033.
- [51] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost-benefit of infection control interventions targeting methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitals: systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E582-E593. doi:10.1111/1469-0691.12280.



2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINICIONES

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano, Jeppe Lange

PREGUNTA 1: ¿Cuál es el intervalo de tiempo recomendado que dividiría la infección articular protésica (IAP) aguda y crónica (cuatro semanas, 90 días, etc.)?

RECOMENDACIÓN N.º 1: No hay un intervalo de tiempo basado en la evidencia que divida la IAP en agudo o crónico. La historia natural de la infección es un continuo desde la iniciación hasta la cronicidad. El tratamiento quirúrgico para pacientes con infección no debe basarse únicamente en la duración de los síntomas o el tiempo desde la implantación de la prótesis. También se deben considerar otros factores, como la estabilidad del implante, la presencia de tractos fistulosos, la virulencia del organismo infeccioso y la salud general del paciente. Es importante tener en cuenta que la eficacia de la intervención quirúrgica, que implica la retención de la prótesis, es más probable que falle a medida que uno se mueve más de 4 semanas desde la artroplastia índice y/o la duración de los síntomas de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 15%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

RECOMENDACIÓN N.º 2: Recomendamos alejarse de la división tradicional entre infección aguda y crónica que se basó únicamente en el tiempo desde la artroplastia índice o la duración de los síntomas. La infección periprotésica es un continuo que conduce al establecimiento de biopelículas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 34%; abstención: 6% (supermayoría, consenso débil).

RECOMENDACIÓN N.º 3: Deberíamos tener un límite de tiempo específico entre la infección crónica y aguda.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 60%; en desacuerdo: 37%; abstención: 3% (supermayoría, consenso débil).

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con el Oxford Advanced Learner's Dictionary, el término 'agudo' en caso de enfermedad se define como: "llegar rápidamente a la etapa más grave o crítica" y el término "crónico" como "durar por mucho tiempo, continuamente". En caso de un IAP agudo esto sería traducido en un inicio repentino de dolor articular severo y/o edema en una articulación protésica sin síntomas previamente, y en caso de cronicidad como la presencia de dolor leve o moderado en el que es difícil establecer su inicio exacto. En nuestra opinión, esta es la definición más precisa para diferenciar las IAP agudas de las crónicas, y refleja la virulencia de los microorganismos que causan la infección. La razón por la que posteriormente se introdujo un cierto período de tiempo en el mundo de las IAP para dividir las infecciones agudas de las crónicas, se basó principalmente en bases clínicas para identificar a aquellos pacientes con una tasa de éxito alta y baja cuando se los trata con desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención del implante (DAIR) [1-15].

Uno de los factores asociados con el fracaso de DAIR es la presencia de una biopelícula madura en la que las bacterias incrustadas no responden al tratamiento con antibióticos debido a múltiples cambios fenotípicos y genotípicos [16-17]. En tal condición, una IAP no se puede curar con antibióticos solos sin la extracción del implante. En qué período de tiempo una biopelícula alcanza la madurez no está claro. Los estudios *in vitro* indican que la biopelícula ya comienza a formarse dentro de las horas posteriores a la inoculación de las bac-

terias [18], pero estos experimentos se realizan en circunstancias "óptimas" para el crecimiento bacteriano y no incluyen la complejidad del entorno del huésped y el efecto protector de su sistema inmunológico [19]. Carli *et al.* observado en un modelo de ratón con una infección de implante tibial proximal, utilizando un alto inóculo bacteriano inicial (3×10^5 UFC) que la formación de una biopelícula es evidente después de 2 semanas de inyección, pero se extiende y está cubierta por tejido fibrinoso y múltiples células huésped después de 6 semanas [20]. Un modelo reciente de ratón para IAP de rodilla que usa un inóculo de *S. aureus* (10^3 UFC) de infección baja (que es similar al inóculo esperado durante la cirugía [21]) demostró que después de un período de incubación de 2 semanas, se pudieron combinar antibióticos, incluida la rifampicina para erradicar la infección [22]. Estos estudios sugieren que se desarrolla un biofilm maduro en un período de 2 a 6 semanas. Sin embargo, el proceso de formación de biopelículas varía mucho entre las especies bacterianas, su inóculo y el huésped [23-24]. En consecuencia, se ha demostrado que la eficacia de DAIR en infecciones agudas es máxima cuando se realiza el DAIR tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas [25-36]. Además, es importante tener en cuenta que, dado que el éxito de DAIR está determinado por muchos factores, la decisión de realizar un procedimiento DAIR no debe basarse únicamente en la duración de los síntomas y/o el tiempo de la cirugía de índice en las IAP agudas, sino que debe incluir los factores relacionados huésped,

microorganismos causantes y estabilidad del implante. Por este motivo, proponemos no incluir un intervalo de tiempo en la definición de IAP aguda y crónica, ya que la historia natural de una infección es un continuo desde el inicio hasta la cronicidad.

REFERENCIAS

- [1] Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am.* 1975;6:991-1003.
- [2] Fitzgerald Jr RH, Nolan DR, Ilstrup DM, et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [3] Toms AD, Davidsom D, Masri BA et al. The management of periprosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:149-155.
- [4] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003; 31:99-108.
- [5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [6] 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;(403):8-15.
- [7] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998;279(19):1537-1541.
- [8] Cierny III G, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;23-28.
- [9] Mailliet M, Pavese P, Bruley D et al. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:1495-1502.
- [10] Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10.
- [11] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1221-1226.
- [12] Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Acta Orthop.* 2012;83:227-232.
- [13] Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, Walenkamp GH. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop.* 2013;84:509-516.
- [14] Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty.* 2011;26(6 Suppl):114-118.
- [15] Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:250-257.
- [16] Lebeaux D, Ghigo JM and Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014;78:510-543.
- [17] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:114-122.
- [18] Veerachamy S, Yarlagadda T, Manivasagam G, et al. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review. *Proc Inst Mech Eng H.* 2014;228:1083-1099.
- [19] Bandyk DF, Kinney EV, Riefsnyder TI et al. Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune-deficient states. *J Vasc Surg.* 1993;18:398-405.
- [20] Carli AV, Bhimani S, Yang X et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;15:99:e25.
- [21] Menzies BE, Kourteva Y, Kaiser AB, et al. Inhibition of staphylococcal wound infection and potentiation of antibiotic prophylaxis by a recombinant fragment of the fibronectin-binding protein of staphylococcus aureus. *J Infect Dis.* 2002;185:937-943.
- [22] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:656-665.
- [23] Lovati AB, Bottagisio M, Vecchi de E et al. Animal models of implant-related low-grade infections. A twenty year review. *Adv Exp Med Biol.* 2017;971:29-50.
- [24] Vidlak D, Kelian T. Infectious dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic-implant biofilm infection. 2016;23:84:1957-1965.
- [25] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL et al. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622.
- [26] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159.
- [27] Koh IJ, Han SB, In Y et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855.
- [28] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209.
- [29] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W et al. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty.* 2015;30:649-657.
- [30] Kuiper JW, Vos SJ, Saouti R et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386.
- [31] Marculescu CE, Berbari EF, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478.
- [32] Buller LT, Sabry FY, Easton RW et al. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.
- [33] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY et al. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043.
- [34] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am.* 1998;80:1306-1313.
- [35] Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis.* 1997;24:914-919.
- [36] Tattavin P, Cremieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis.* 1999;29:292-295.

● ● ● ● ●
Autores: Stephen Kates, Christof Wagner

PREGUNTA 2: ¿Cuál es la definición de “colonización” del implante versus infección relacionada con el implante?

RECOMENDACIÓN: La colonización es la presencia de microbiota en una articulación, con crecimiento y multiplicación del organismo, pero sin interacción entre el organismo y la respuesta inmune del huésped, evitando así cualquier expresión clínica. La infección es la invasión de una articulación por parte de los organismos causantes de la enfermedad que se traduce en una interacción con la respuesta inmune del huésped que causa una expresión clínica y un estado de enfermedad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, se han realizado grandes esfuerzos de investigación en el diagnóstico de infecciones relacionadas con implantes o

en prótesis articulares (IAP) y se han propuesto numerosas definiciones. [1-3] Las infecciones dan como resultado una respuesta inmune;

por lo tanto, todas las definiciones se basan en una combinación de hallazgos clínicos, resultados de laboratorio de sangre periférica y líquido sinovial, datos microbiológicos, evaluación histológica del tejido periprotésico y hallazgos intraoperatorios. Los avances en el campo del diagnóstico y las estadísticas nos han permitido establecer una definición validada y basada en evidencia para IAP como se presenta en otro capítulo.

Por otro lado, la investigación sobre la colonización de un implante de prótesis articular es escasa y actualmente no existe una definición universalmente aceptada para la colonización de implantes. La colonización y la infección son dos procesos diferentes. Hay aproximadamente diez veces más células bacterianas en la flora humana que células humanas en el cuerpo, por lo que todos los organismos multicelulares están colonizados en cierta medida por organismos extrínsecos. El microbioma humano es la colección de todos los microorganismos que viven en asociación con el cuerpo humano. El microbioma y el huésped forman una relación compleja, donde los microorganismos pueden conferir beneficios simbióticos al huésped en muchos aspectos clave de la vida. [4] Sin embargo, los defectos en los circuitos reguladores de la interacción microbio-huésped pueden alterar esta relación simbiótica y promover la enfermedad [5]. La diferencia entre una infección y la colonización a menudo es solo una cuestión de circunstancia. Los organismos no patógenos pueden volverse patógenos en determinadas condiciones, e incluso el organismo más virulento requiere ciertas circunstancias para causar una infección comprometida.

El análisis mediante secuenciación de nueva generación (NGS) ha mejorado la comprensión del microbioma. [6,7] Estudios recientes sugieren la presencia de microbioma en tejido aséptico y profundo [7-9]. Este es un descubrimiento fascinante, ya que sugiere que los microorganismos pueden habitar órganos que antes se consideraban estériles, dado que no se comunican con el mundo exterior. En un estudio reciente que utilizó NGS, se identificó un organismo en 6 de 17 pacientes que se sometieron a artroplastia primaria, sin evidencia clínica o de laboratorio de infección. [10] En otro estudio reciente, NGS frecuentemente identificó múltiples organismos en una muestra infectada y la pregunta sigue siendo si estas infecciones son el resultado de un solo organismo dominante o de múltiples organismos patógenos. [11] Esto es especialmente preocupante cuando se considera que la mayoría de los pacientes que fallan en el tratamiento de la infección están infectados con un organismo diferente. [12,13].

A medida que forjamos nuevas alianzas en nuestra búsqueda para eliminar las infecciones protésicas de las articulaciones, también deberíamos considerar un llamado a formas nuevas y mutuamente beneficiosas de coexistir con la flora microbiana del mundo. Las nuevas técnicas moleculares para la detección de organismos brindan información completa sobre los organismos que ocupan la articulación y, por lo tanto, mantienen la promesa de una mejor comprensión de la colonización de la articulación.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the Musculoskeletal Infection society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [3] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [4] Jones S. Symbiosis: Who does what in the microbiome? *Nat Rev Microbiol.* 2008;6:256-257. doi:10.1038/nrmicro880.
- [5] Eloe-Fadrosh EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. *Annu Rev Med.* 2013;64:145-163. doi:10.1146/annurev-med-010312-133513.
- [6] Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014 May 21;237ra65.
- [7] Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther-Antonio M, Johnson S, Ramaker S, et al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. *Sci Rep.* 2016;6:30751. doi:10.1038/srep30751.
- [8] Urbaniak C, Gloor GB, Brackstone M, Scott L, Tangney M, Reid G. The microbiota of breast tissue and its association with breast cancer. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82:5039-5048. doi:10.1128/AEM.01235-16.
- [9] Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80:3007-3014. doi:10.1128/AEM.00242-14.
- [10] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJ-2017-0531.R2.
- [12] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.0192.
- [13] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty.* 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.



Autores: Jeffrey Lange, Jesse Otero, Paul Lichstein, Jacob M. Elkins

PREGUNTA 3: ¿Cuál es la definición de trayecto fistuloso?

RECOMENDACIÓN: Un trayecto fistuloso tiene las siguientes características: 1) Es un canal anormal a través de los tejidos blandos que permite la comunicación entre una prótesis articular y el ambiente exterior, conocido o presumiblemente colonizado por bacterias. 2) Su presencia se puede confirmar con la visualización directa de una prótesis subyacente, evidencia de comunicación con fistulograma, ecografía, tomografía computarizada o RM.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La presencia de un trayecto fistuloso que se comunica con una artroplastia articular total (AT) es uno de los dos criterios principales para el diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) propuesta por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y

la Reunión de Consenso Internacional de Infecciones (ICM) [1]. Por lo tanto, la definición sistemática de lo que constituye un trayecto fistuloso en este contexto tiene implicaciones significativas para el diagnóstico y tratamiento apropiados de la IAP. Curiosamente,

existe una escasez de información en la literatura sobre artroplastia que define las características de un trayecto fistuloso periprotésico. Muchas investigaciones discuten la presencia y posterior manejo quirúrgico del trayecto fistuloso en el contexto de la artroplastia de rodilla y cadera, pero no proporcionan descripciones consistentes o detalladas de la patología cutánea. Dada la escasez de información y evidencia, es importante desarrollar un método completo y estandarizado para caracterizar un trayecto fistuloso de tejidos blandos que rodea una prótesis articular total.

Un trayecto fistuloso (latín: hueco, cavidad) es un canal anormal que conecta una cavidad revestida con tejido de granulación a una superficie epitelial [2]. Aunque una fistula y un trayecto fistuloso son entidades técnicamente separadas, la primera representa un canal de conexión anormal entre dos cavidades epitelizadas específicamente, [2] con frecuencia se agrupan juntas.

Dada la relación entre la infección y el desarrollo de los trayectos fistulosos y viceversa, no es sorprendente que exista un rico informe de heridas con drenaje persistente y trayectos fistulosos a lo largo de la historia clínica. De hecho, una descripción probable de un trayecto fistuloso con drenaje, secundaria a una infección crónica de hombro y osteomielitis, se incluye en el papiro de Edwin-Smith [3], el tratado quirúrgico más antiguo que existe. Siglos más tarde, Hipócrates [4] proporcionaría varias descripciones de trayecto fistuloso, y amplias opciones para remedios, incluyendo tópicos, orales y quirúrgicos.

Sin embargo, quizás el más importante de los tratamientos históricos de los trayectos fistulosos proviene de los Tratados Quirúrgicos de Richard Wiseman, c. 1686 [5]. En su capítulo titulado "Sobre fistulas", que aparece en el apéndice de su tratado sobre heridas de bala, Wiseman describe una fistula como una úlcera sinuosa, que ha estado drenando activamente durante al menos 2-3 meses. Asocia la fistula que drena, con un "tubo largo de piel" y la presencia de "callo", que se ha "acelerado por la transpiración y la resolución de los humores delgados y sutiles". Como Hipócrates, Wiseman abogó por el tratamiento con medicamentos o desbridamiento quirúrgico. Es de destacar que Wiseman comentó específicamente sobre la dificultad particular de curar los trayectos fistulosos asociados con las articulaciones.

Desde Wiseman, ha habido numerosas descripciones adicionales de trayecto fistuloso asociados con huesos y articulaciones. Sin embargo, uno de particular interés para el campo de la artroplastia data de principios del siglo XVIII [6]. Johanne Daniele Schlichting describe un informe de un caso de 1730 de una niña de 14 años que sufre una discapacidad debido a una infección de la cadera asociada con un gran trayecto fistuloso que drena persistentemente. Schlichting también describe su método de tratamiento, incluida la extracción de la cabeza femoral y, al hacerlo, proporcionó el primer informe de una resección femoral proximal en la literatura médica. A lo largo de la historia quirúrgica, un trayecto fistuloso ha sido patognomónico para una infección profunda. Lo mismo es cierto en AT, pero los términos de la definición no se han establecido.

Los trayectos fistulosos son actualmente sinónimos de IAP [7]. Se ha observado que las fistulas en artroplastia total (AT) forman conexiones entre la prótesis y los canales vasculares [8], el uréter [9], la vejiga [10,11], el colon [12], el recto [13] y la vagina [7], y son claramente un riesgo para el desarrollo de IAP cuando se asocia con cavidades bacterianas colonizadas. Además, hay poca información que diferencia una comunicación que se origina desde dentro de la articulación en lugar de fuera de la articulación.

Se ha invertido una gran cantidad de esfuerzo en determinar el rendimiento de las muestras de cultivo de trayecto fistuloso y fistulas que se originan o terminan en las artroplastias articulares [8,13-20]. Aunque esto ha proporcionado información sobre la utilidad de los cultivos de fistulas en el diagnóstico de los patógenos

responsables, no ha ayudado aún más a definir la patología. Para los fines del diagnóstico de IAP, sugerimos que los trayectos fistulosos y las fistulas que se comunican con las áreas colonizadas por bacterias deben agruparse, independientemente del origen dentro o fuera de la articulación, para cumplir el criterio principal para el diagnóstico de IAP.

La mayoría de la información sobre la definición de un trayecto fistuloso en presencia de infección musculoesquelética se ha estudiado en el contexto de la osteomielitis. Existen múltiples sistemas de clasificación para trayecto fistuloso, con diversos grados de enfoque en el compromiso asociado con los tejidos blandos. La clasificación de Cierny-Mader es quizás el sistema más comúnmente referenciado e implica divisiones categóricas organizadas mediante la combinación de la clase anatómica (I - medular, II - superficial, III - localizada y IV - difusa) y la clase fisiológica del huésped (A - función inmunitaria normal, B: compromiso inmunitario local o sistémico, y C: tratamiento peor que la enfermedad) [21]. Un trayecto fistuloso que conduce a un hueso expuesto es el sello distintivo de la osteomielitis (superficial) en estadio II y ocurre en un continuo con enfermedad en estadios III y IV. Aunque no se incluyen detalles adicionales de las características del trayecto fistuloso aparte del contacto directo con estructuras óseas, el tratamiento con desbridamiento exhaustivo se recomienda sistemáticamente [21,22]. Conceptualmente similar a la clase anatómica utilizada por Cierny y Mader, Ger propuso un sistema de clasificación en 1984 que se enfocaba en la herida, separando los senos simples, las úlceras superficiales crónicas, los senos múltiples y los senos múltiples cubiertos de piel [16]. Del mismo modo, estos conductos patológicos se canalizan directamente al hueso. Actualmente, no se utiliza ningún método análogo para caracterizar trayectos fistulosos asociados con IAP. Sin embargo, un canal hueco a través del tejido blando que conecta el ambiente externo directamente a una prótesis articular total debe considerarse un trayecto fistuloso.

La cronicidad del drenaje y de los síntomas asociados es una consideración importante. Aunque se ha observado que es poco probable que el drenaje postoperatorio de la herida que dura más de 5 a 7 días remita sin intervención [14], diferenciando el drenaje entre postoperatorio simple y prolongado y la formación temprana del trayecto fistuloso es difícil. Galat *et al.* [15], revisaron los registros de más de 17.000 artroplastias primarias de rodilla e identificaron un 5,3%-6,0% de riesgo de infección profunda en las rodillas con drenaje persistente de la herida dentro de un marco de tiempo postoperatorio de 30 días. Sin embargo, el "juicio del cirujano" en lugar de las pruebas objetivas desempeñó un papel importante en el diagnóstico de infección profunda en muchos casos y puede tener resultados sesgados. Otra serie de más de 11.000 procedimientos de artroplastia identificó a 300 pacientes que desarrollaron drenaje de la herida con una duración de más de 48 horas después de la cirugía [17]. Aunque se observó que el drenaje persistente de la herida cesaba en la mayoría de los pacientes entre los días 2 y 4 postoperatorios, el 28% continuó drenando y se sometió a cirugía adicional. El desbridamiento quirúrgico fue adecuado para resolver los problemas de la herida en la mayoría de los casos, pero el 20% requirió intervención adicional en forma de intercambio en dos tiempos, artroplastia de resección o supresión con antibióticos. En esta serie, el intervalo medio entre el inicio del drenaje y el tratamiento quirúrgico fue de 10 días en pacientes que requirieron intervención adicional.

Otros estudios han sugerido que el drenaje de más de 5 días imparte un riesgo 12,5 veces mayor de desarrollar infección [23] y cada día del drenaje continuo aumenta el riesgo de infección de la herida en un 42% en las caderas y en un 29% en las rodillas [24]. Sin embargo, estos estudios no subdividen la porción de infecciones de la herida superficial que progresan a IAP verdadero. Además, se

observó que la cirugía en una herida con drenaje realizada después de 12 días de drenaje continuo produjo cultivos positivos en solo el 25% de los casos [25]. Si bien la distinción entre el drenaje persistente de la herida y el trayecto fistuloso desarrollado no se define en el contexto agudo después de la cirugía, es probable que haya un momento después del cual el drenaje persistente se considere trayecto fistuloso. Actualmente, no hay evidencia que nos guíe, hasta donde sabemos, para comprender esta distinción. Independientemente de la definición, el drenaje persistente en cualquier forma es claramente preocupante para IAP.

Existe una fuerte asociación entre el drenaje crónico de los trayectos fistulosos de la herida y la infección profunda de las articulaciones protésicas de cadera y rodilla [26]. Sin embargo, es importante hacer una distinción entre la presencia de un trayecto fistuloso de facto como un criterio de diagnóstico para la IAP y la utilidad de los cultivos del mismo para guiar el tratamiento de la infección. Los cultivos de trayectos fistulosos de la herida para la osteomielitis tienen una sensibilidad y especificidad notablemente bajas [20,27,28]. Lo mismo ha demostrado ser cierto para la infección profunda de la prótesis articular. Se han realizado dos estudios para determinar la correlación entre los cultivos superficiales de heridas o drenajes de los trayectos fistulosos y un patógeno profundo en el contexto de la infección de la prótesis articular. Cune *et al.* evaluaron la utilidad de los resultados del cultivo de la herida en el tratamiento de la infección articular protésica aguda postoperatoria. Los autores encontraron una concordancia del 80,3% entre los cultivos quirúrgicos superficiales y profundos en este contexto con una alta sensibilidad y especificidad para *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos [29]. Tetreault *et al.* realizaron un análisis similar comparando cultivos superficiales y profundos en pacientes con una infección profunda de la prótesis articular. Sus resultados mostraron una concordancia de 47,3% entre cultivos superficiales y profundos, y en el 41,8% de los casos, el organismo de la herida superficial ha guiado la terapia con un antibiótico diferente a los cultivos profundos [30]. Es probable que exista un gradiente de organismos dentro de una comunidad del trayecto fistuloso, pero aún no se ha estudiado la biología del microambiente del trayecto fistuloso. Por lo tanto, aunque la presencia de un trayecto fistuloso debe considerarse equivalente a una infección profunda de la prótesis articular, no se puede confiar en los cultivos del líquido para guiar el tratamiento.

En general, para el diagnóstico de IAP, un trayecto fistuloso debe demostrar una comunicación clara entre la prótesis y un entorno no estéril. El método más obvio es visualizar directamente la prótesis subyacente a través del lumen del seno o acceder directamente a la prótesis con una sonda estéril. Sin embargo, para corroborar los resultados del examen físico o evaluar un canal sospechoso, se pueden utilizar varias metodologías de imagen para confirmar la presencia de un trayecto fistuloso verdadero que se comunica con una artroplastia articular total. La radiografía convencional puede ser útil para identificar áreas concernientes a la infección con un trayecto fistuloso en combinación con gases subcutáneos o intraarticulares. Sin embargo, las radiografías simples pueden ser negativas en más del 50% de los casos y pueden tener una utilidad diagnóstica mínima en la infección aguda [31]. En cambio, la radiografía convencional con la adición de artrografía o fistulografía puede aumentar drásticamente el rendimiento diagnóstico al iluminar los canales infecciosos y las acumulaciones [32,33]. Tradicionalmente, se creía que las modalidades de imágenes más avanzadas, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), tenían un uso limitado para evaluar los tejidos blandos inmediatamente alrededor de una prótesis articular total debido a grandes cantidades de artefactos metálicos y distorsión de la imagen. Los desarrollos recientes, incluida la RM de secuencia de reducción de artefactos metálicos

(MARS) y la reconstrucción tridimensional, permiten una evaluación mucho más detallada de las estructuras periarticulares y la presencia de trayectos fistulosos. Sin embargo, dada la naturaleza dinámica de los tejidos blandos y la infección subyacente, los estudios de imagen pueden no proporcionar pruebas suficientes para verificar la existencia de un trayecto fistuloso, ya que estos pueden fluctuar en su permeabilidad y extensión. Por lo tanto, no se debe confiar únicamente en las modalidades de imagen para la identificación de un seno que se comunica con una prótesis articular.

En resumen, un trayecto fistuloso establecido o una conexión fistulosa entre una articulación protésica profunda y otro espacio que se sabe que está colonizado con microorganismos patógenos debe considerarse equivalente a una infección protésica profunda. Aunque la literatura no proporciona pautas claras con respecto al momento en que una herida de drenaje se convierte en un trayecto fistuloso, está claro que el drenaje prolongado de una herida de artroplastia aumenta la probabilidad de que ocurra una infección profunda. Si bien la literatura no respalda el uso de cultivos superficiales de fistulas para guiar el tratamiento de la infección profunda de la prótesis articular, los médicos deben confiar en la presencia de un seno para justificar el tratamiento quirúrgico. Por lo tanto, cualquier sospecha de conexión entre una articulación protésica profunda y un área colonizada por microorganismos patógenos debe considerarse seriamente y evaluarse a fondo.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Williams NH, Bulstrode CJK, O'Connell PR. *Bailey & love's short practice of surgery*, 26th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.
- [3] Breasted JH. *The Edwin Smith Surgical Papyrus*, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary. Chicago, IL: The University of Chicago Press; 1980. <https://oi.uchicago.edu/sites/oi.uchicago.edu/files/uploads/shared/docs/oip3.pdf>. Accessed August 9, 2018.
- [4] Soliman F, Sturgeon G, Hargest R. Revisiting an ancient treatment for transphincteric fistula-in-ano 'There is nothing new under the sun' *Ecclesiastes* 1v9. *J R Soc Med.* 2015;108:482-489. doi:10.1177/0141076815588322.
- [5] Russell KF. Richard Wiseman and his several chirological treatises. *Australian New Zealand J Surg.* 1940;9:223-227. doi:10.1111/j.1445-2197.1940.tb06713.x.
- [6] Schlichting J. *Observationes Variarum Medicorum-Chirurgicarum a Johanne Daniele Schlichting, Med. & Chir. Doctore, Acad. Caesareo-Leopoldina. Nat. Curios. Membr. & Commercii Literarii Norimberg. Socio.* Royal Society of London; 1753.
- [7] Palmer SW, Luu HH, Finn HA. Hip-vagina fistula after acetabular revision. *J Arthroplasty.* 2003;18:533-536.
- [8] Guyard M, Vaz G, Aleksic I, Guyen O, Carret J-P, Béjui-Hugues J. [Aspergillar prosthetic hip infection with false aneurysm of the common femoral artery and cup migration into the pelvis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006;92:606-609.
- [9] Schäfer D, Mattarelli G, Morscher E. Ureteroarticular fistula after total hip replacement. A case report. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1994;114:35-36.
- [10] Jones AL, Acher P, Cynk M. Vesico-acetabular cutaneous fistula: a delayed complication of hip surgery. *Urology.* 2011;78:323-324. doi:10.1016/j.urolgy.2010.06.007.
- [11] Russell RD, Incavo SJ, Mineo MT, Dinh T. Vesicoacetabular fistula in a chronically infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:659.e9-e12. doi:10.1016/j.arth.2009.04.017.
- [12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: a rare complication of revision total hip arthroplasty. *Radiol Case Rep.* 2011;6:533. doi:10.2484/rcr.v6i3.533.
- [13] Bach CM, Nogler M, Wimmer C, Stoeckel B, Ogon M. Fistula between a total hip arthroplasty and the rectum: a case report. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;143-146.
- [14] Dennis DA. Wound complications in total knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1997;46:165-169.
- [15] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [16] Ger R. Muscle transposition for treatment and prevention of chronic post-traumatic osteomyelitis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:784-791.
- [17] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

- [18] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two-year results. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:502-510.
- [19] Levine SE, Esterhai JL, Heppenstall RB, Calhoun J, Mader JT. Diagnoses and staging. Osteomyelitis and prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;77-86.
- [20] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA.* 1978;239:2772-2775.
- [21] Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. *Orthopedics.* 1984;7:1557-1564. doi:10.3928/0147-7447-19841001-07.
- [22] Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;7-24. doi:10.1097/01.blo.0000088564.81746.62.
- [23] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
- [24] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [25] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:285-289.
- [26] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [27] Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:664-666.
- [28] Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:745-749.
- [29] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:531-535. doi:10.1007/s11999-008-0553-4.
- [30] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty.* 2013;28:133-136. doi:10.1016/j.arth.2013.04.057.
- [31] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:377-380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
- [32] Jain CU, Yang DC, Patel DM, Gudi KA, Giovannello J. Cutaneous fistula communicating with the hip in a patient with a painful total hip prosthesis. Demonstration by radionuclide arthrography. *Clin Nucl Med.* 1988;13:820-822.
- [33] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

2.2. DIAGNÓSTICO: PRUEBAS DE LABORATORIO

Autores: Qiaojie Wang, Sreeram Penna, Alisina Shahi

PREGUNTA 1: ¿Qué pruebas serológicas tienen la mejor precisión diagnóstica para la infección de la articulación periprotésica? ¿La combinación de cualquier número de pruebas aumenta la precisión diagnóstica?

RECOMENDACIÓN: Se han utilizado varios biomarcadores séricos como herramientas de diagnóstico para la infección articular periprotésica (IAP) con proteína C reactiva (PCR) y la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) son las pruebas de detección más comúnmente aceptadas. La PCR y la VSG son pruebas de detección bien investigadas y tienen una alta sensibilidad cuando se usan solos. El dímero D en suero para el diagnóstico de IAP se está evaluando activamente con resultados iniciales alentadores. La combinación de pruebas serológicas ha demostrado mejorar la precisión diagnóstica, pero se necesita más trabajo para identificar la combinación óptima. También se debe tener en cuenta que el diagnóstico de IAP no puede basarse únicamente en pruebas serológicas en este momento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Comparado con otros procedimientos invasivos, los estudios serológicos requieren una extracción de sangre que los hace herramientas de diagnóstico atractivas, ya que están disponibles y son repetibles. Sin embargo, el diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) basada solo en una sola prueba de suero o una combinación de pruebas de suero es un reto, ya que ninguna prueba de suero tiene una precisión diagnóstica del 100% [1]. Además, una revisión de la literatura muestra dificultades significativas al evaluar las mejores pruebas serológicas, ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos y consisten en una muestra de pacientes altamente selectiva con una larga lista de exclusiones basadas en comorbilidades asociadas y el uso previo de antibióticos [2]. La precisión diagnóstica de las pruebas serológicas también está influenciada por los valores de umbral utilizados, el traumatismo quirúrgico en el postoperatorio temprano, el organismo que causa la IAP, el uso simultáneo de antibióticos y las comorbilidades asociadas como los trastornos inflamatorios, la malignidad y las infecciones concurrentes [2-8].

La proteína C reactiva (PCR) en suero y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) son marcadores de la respuesta sistémica a la

inflamación [9], y en la actualidad son las pruebas serológicas más utilizadas en el diagnóstico de IAP. Actualmente se recomiendan como pruebas de detección de primera línea para IAP y forman parte de los criterios de diagnóstico sugeridos por la reunión del Consenso Internacional 2013, la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [10-13]. Los umbrales sugeridos actuales son 1 mg/dl y 30 mm/h para PCR y VSG, respectivamente. Utilizando estos valores de umbral recomendados tienen sensibilidades y especificidades muy variables. Huerfano *et al.* en una revisión sistemática y en un metaanálisis de 12 estudios, se encontró que la VSG tenía una sensibilidad y especificidad combinada del 86% y el 72,3%, respectivamente, mientras que los valores correspondientes para la PCR fueron del 86,9% y el 78,6%, respectivamente. Su opinión fue que, en una situación de baja probabilidad antes de la prueba, un resultado negativo para cualquiera de las pruebas anteriores sería suficiente para descartar una infección antes de la cirugía de revisión [14]. En otro metaanálisis de Barbari *et al.*, La sensibilidad y especificidad combinadas para la VSG fue del 75% y del 70%, y para la PCR fue del 88% y del 74%, respectivamente

[15]. En un metaanálisis reciente de 25 estudios, Yuan *et al.* informaron que cuando se utilizaron 10 mg/L como valor de corte, las estimaciones agrupadas de sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva (AUC) para el análisis de PCR fueron 88% (IC 95% 86%-90%), 73% (95% CI 71%-75%) y 0,85, respectivamente.

Como pruebas de diagnóstico, las pruebas de PCR y VSG tienen limitaciones para su uso antes de la reimplantación y en pacientes con enfermedades inflamatorias y durante el período postoperatorio temprano [6,7,16]. Además, el uso de antibióticos sistémicos anteriores puede comprometer su valor diagnóstico [4]. Además, es importante tener en cuenta que la IAP aún puede existir en casos con valores normales de pruebas de serología, especialmente cuando la infección es causada por organismos de crecimiento lento como *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (anteriormente *Propionibacterium acnes*) y *Staphylococcus coagulans* negativo [2,5].

En pacientes con artritis inflamatoria e IAP crónica, Cipriano *et al.* utilizaron valores de umbral de 30 mm/h para VSG y 17 mg/l para PCR, y sus resultados mostraron que el área bajo la curva (AUC) era de 0,850 y 0,851 respectivamente [16]. En otro estudio con pacientes con artritis inflamatoria, George *et al.* utilizó un valor de umbral de 29,5 mm/h para VSG y 2,8 mg/dl para PCR para diagnosticar una infección persistente en la revisión de dos tiempos. Usando niveles por encima del umbral, encontraron que la sensibilidad y especificidad para la VSG era de alrededor del 64% y 77% y para la PCR era del 64% y 90%, respectivamente. En su estudio, el AUC para VSG y PCR fue comparable a 0,74 y 0,81 [6]. En ambos estudios, se sugirieron niveles de umbral más altos para la PCR para diagnosticar la infección en pacientes con artritis inflamatoria.

En el postoperatorio agudo (menos de seis semanas después de la cirugía de índice), la VSG y la PCR suelen estar elevadas. La VSG puede estar elevada hasta seis semanas después de la cirugía, y la PCR puede permanecer elevada hasta 2 semanas después de la cirugía [8]. En un estudio retrospectivo, Sang-Gyun *et al.* Revisaron a los pacientes con sospecha de IAP tres semanas después del reemplazo articular y encontraron que la PCR era útil para el diagnóstico a un valor de umbral más alto. Utilizando un valor umbral de 34,9 mg/l, su sensibilidad y especificidad de una prueba de PCR fueron del 100% y 90,3%, respectivamente. En su estudio, el AUC para la PCR fue de 0,981 [7]. Sobre la base de los resultados de estudios anteriores, las actas del Consenso Internacional 2013 sobre IAP recomendaron un corte de PCR > 100 mg/l para el diagnóstico de IAP postoperatorio agudo [10,13,17].

La elevación de los glóbulos blancos séricos (WBC) y el diferencial de neutrófilos ha sido el sello distintivo para el diagnóstico de muchas infecciones. Sin embargo, el recuento de WBC en suero puede no ser una prueba confiable para el diagnóstico de IAP. En un único estudio de cohorte retrospectivo institucional, el punto de corte de diagnóstico determinado por el análisis de la curva característica del receptor fue de 7.800 células/ μ L. Con este nivel umbral de suero, los GB tenían una sensibilidad del 55% y una especificidad del 66%. Utilizando el porcentaje de neutrófilos en suero al 68% como criterio, la sensibilidad y especificidad fueron del 52% y 75% respectivamente [18]. Un reciente metaanálisis de Berberi *et al.* detectó una sensibilidad combinada del 45% y una especificidad del 87% para el recuento de GB en el diagnóstico de IAP [15]. Por lo tanto, el recuento de glóbulos blancos y el diferencial de neutrófilos en suero no pudieron recomendarse como prueba diagnóstica para IAP.

La IL-6 es una citoquina inflamatoria que se produce en respuesta a una infección o inflamación por monocitos y macrófagos. IL-6 estimula la producción de proteínas de fase aguda principales, incluida la PCR. Está significativamente elevado en pacientes con IAP que en aflojamiento aseptico [19]. Shah *et al.*, Midieron las citoquinas en el período preoperatorio temprano y encontraron un aumento

de IL-6 a las 6 horas después de la cirugía y estos niveles volvieron rápidamente a la normalidad en 48 horas [20]. Estas características hacen de la IL-6 un biomarcador sérico potencialmente útil para la IAP, especialmente en el período postoperatorio temprano. Los niveles de IL-6 parecen volver a la normalidad relativamente rápido después de la eliminación de la infección, por lo tanto, esta prueba puede ser mucho más útil para controlar la infección antes de la reimplantación [21]. Hay que tener en cuenta que la IL-6 sérica puede elevarse en casos con desgaste de polietileno sin evidencia de infección [22].

En un metaanálisis basado en tres estudios, Berbari *et al.*, Mostraron que la razón de probabilidades diagnósticas para la IL-6 sérica fue de 314,7 con sensibilidad y especificidad combinadas de 97% y 91%, respectivamente [15]. En un metaanálisis reciente basado en 17 estudios (11 estudios con IL-6 sérica), Xie *et al.*, Encontraron que la sensibilidad y la especificidad combinadas de la IL6 sérica eran aproximadamente 72% y 89%, respectivamente. En este metaanálisis, las probabilidades de diagnóstico agrupadas y el AUC fueron 20 y 0,83, respectivamente [23]. Estos resultados son comparables a PCR y VSG. Sobre la base de estos resultados, no se puede llegar a una conclusión definitiva en la actualidad, y se necesitan más ensayos clínicos antes de que la IL-6 sérica pueda ser un componente del trabajo rutinario de IAP.

La procalcitonina (PCT) es una proteína con 116 aminoácidos producida por las células neuroendocrinas y las células parafoliculares de la tiroides. El nivel sérico de PCT en personas sanas sin infección es extremadamente bajo y no se puede detectar. Debido a que el nivel de PCT en sangre aumenta cuando se produce una infección bacteriana, la prueba PCT sérica tiene una alta precisión diagnóstica para la identificación de una infección sistémica [24]. Sin embargo, el valor diagnóstico real de la PCT sérica para la detección de IAP es incierto. En una revisión sistemática basada en seis estudios, Yoon *et al.* encontraron que la sensibilidad, la especificidad y el AUC combinados fueron del 58%, 95% y 0,83, respectivamente [25]. En otro metaanálisis de Xie *et al.*, La sensibilidad combinada fue del 53%, la especificidad combinada fue del 92% y la odds ratio de diagnóstico agrupada fue 13 para el suero PCT [26]. La falta de sensibilidad limita la utilidad de la procalcitonina como una prueba óptima para el diagnóstico de IAP.

El dímero D, un producto de degradación de la fibrina, se ha usado tradicionalmente como prueba de detección de trombosis venosa profunda (TVP). Varios estudios han demostrado que tanto las infecciones sistémicas como las locales pueden dar lugar a una actividad fibrinolítica que conduce a un aumento de los niveles de dímero d [27-29]. Un estudio en animales realizado por Ribera *et al.* mostró que los potros con artritis séptica habían marcado la elevación de los niveles de dímero D en el líquido sinovial [30]. En un estudio prospectivo, Shahi *et al.* demostraron que el dímero D es prometedor como un marcador serológico de diagnóstico en IAP con una sensibilidad y especificidad del 89% y 93%, respectivamente, y en su estudio, el dímero D superó la VSG y la PCR en el diagnóstico de IAP [31]. Sin embargo, este es un estudio único, y se necesita más investigación para confirmar su superioridad sobre VSG y PCR.

Otros marcadores serológicos experimentales y potenciales para IAP incluyen niveles avanzados de productos de glucosilación como el receptor soluble plasmático para productos finales de glucosilación avanzada (sRAGE), sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico (TBARS), proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP), receptor TollLike 2 en suero (TLR-2), El receptor del activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble en suero (suPAR), la presepsina (también conocida como sCD14-ST, un subtipo de la forma soluble de CD14), y la molécula 1 de adhesión intercelular soluble (ICAM-1) [32-38]. Aunque estos marcadores han demostrado ser prometedores hasta el momento, se necesitan más estudios para evaluar su papel en el diagnóstico de IAP.

Combinación de pruebas

La revisión de la literatura mostró que la combinación de los resultados de las pruebas serológicas puede mejorar la precisión del diagnóstico, aunque no se pueden extraer conclusiones definitivas debido a resultados contradictorios en toda la literatura. Bottner *et al.* demostraron que la utilización de la PCR positiva ($> 3,2$ mg/dl) y los niveles séricos de IL-6 (> 12 pg/ml) mejoró la sensibilidad al 100% y la especificidad mejoró al 86% [22]. Usando diferentes umbrales, Ettinger *et al.*, Combinando IL-6 sérico positivo ($> 5,2$ pg/ml) y PCR ($> 0,3$ mg/dl) demostraron una especificidad incrementada de 98,2% y un cociente de odds ratio de 168 [39]. Por el contrario, Buttaro *et al.* usó un nivel de PCR en suero de 10 mg/L y un nivel de IL-6 de 10 pg/ml como umbral, e identificó que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de una combinación de PCR e IL-6 eran 57%, 100%, 100% y 94%, respectivamente [40]. En otro modelo de diagnóstico, cuando los resultados de PCR o VSG fueron positivos, se demostró que la sensibilidad (96% a 97,6%) mejoró significativamente a expensas de la especificidad (51,5% a 58,5%) [41,42]. Por otro lado, el uso de un modelo en el que tanto la especificidad de los resultados positivos de PCR como de la VSG mejoró moderadamente de 78,8% a 89% y la sensibilidad estuvo entre 78,8% a 89% [41-43].

En conclusión, y en ausencia de evidencia concluyente, parece que la PCR en suero y la VSG son todavía pruebas de detección útiles para el diagnóstico de IAP. Dependiendo del umbral elegido para cada prueba, el organismo causante de la IAP, la cronicidad de la infección y la presencia de comorbilidades médicas, la sensibilidad y la especificidad de estas pruebas varían. Existe una gran necesidad de mejores pruebas de suero para el diagnóstico de IAP y para el momento óptimo de reimplantación.

REFERENCIAS

- Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2628-2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.
- Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *J Knee Surg.* 2014;27:259-265. doi:10.1055/s-0034-1371768.
- Aljani pour P, Bakhschi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.
- Shahi A, Deirmegian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244-2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7:35500.
- George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty.* 2018;33:S205-S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.
- Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum c-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3724-3728. doi:10.1016/j.arth.2017.07.013.
- Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.
- Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32:S98-107. doi:10.1002/jor.22553.
- Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection—an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11:33135.
- Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for infection before revision hip arthroplasty: a meta-analysis of likelihood ratios of erythrocyte sedimentation rate and serum c-reactive protein levels. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:809-817. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00642.
- Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2102-2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
- Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:34-40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.
- Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:51-54.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.021.
- Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One.* 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
- Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RM. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:946-951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.
- Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1921-1927. doi:10.2106/JBJS.D.01803.
- Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-99. doi:10.1302/0301-620X.89B1.17485.
- Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin-6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2017;7:1496. doi:10.1038/s41598-017-01713-4.
- Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and c-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:206-217. doi:10.1086/421997.
- Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018;42:1213-1226. doi:10.1007/s00264-017-3744-3.
- Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2017;32:1387-1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.
- Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, Lagler H, Buchtele N, Jilka-Stohlawetz P, et al. D-dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study. *Eur J Intern Med.* 2015;26:782-786. doi:10.1016/j.ejim.2015.10.024.
- Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:392-399. doi:10.1055/s-0033-1334140.
- Michelin E, Snijders D, Conte S, Dalla Via P, Tagliaferro T, Da Dalt L, et al. Procalcitonin activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:472-475. doi:10.1002/ppul.20795.
- Ribera T, Monreal L, Armengou L, Ríos J, Prades M. Synovial fluid d-dimer concentration in foals with septic joint disease. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1113-1117. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0758.x.
- Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- Massaccesi L, Bonomelli B, Marazzi MG, Drago L, Marco M, Romanelli C, et al. Plasmatic soluble receptor for advanced glycation end products as a new oxidative stress biomarker in patients with prosthetic-joint-associated infections? *Dis Markers.* 2017;2017:6140896. doi:10.1155/2017/6140896.
- Friedrich MJ, Randau TM, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Lipopolysaccharide-binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? *Int Orthop.* 2014;38:2201-2207. doi:10.1007/s00264-014-2351-9.
- Galliera E, Drago L, Vassena C, Romanò C, Gioia Marazzi M, Salcito L, et al. Toll-like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? *J Clin Microbiol.* 2014;52:620-623. doi:10.1128/JCM.02727-13.
- Galliera E, Drago L, Marazzi MG, Romanò C, Vassena C, Corsi Romanelli MM. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) as new biomarker of the prosthetic joint infection: correlation with inflammatory cytokines. *Clin Chim Acta.* 2015;441:23-28. doi:10.1016/j.cca.2014.11.029.

- [36] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: A potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017;31:039463201774935. doi:10.1177/0394632017749356.
- [37] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci*. 2010;67:71-76.
- [38] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, c-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24:433-440. doi:10.1177/039463201102400216.
- [39] Ettinger M, Callies T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis*. 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.
- [40] Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:3263-3267. doi:10.1007/s11999-010-1451-0.
- [41] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [42] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty*. 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [43] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:165-171. doi:10.1007/s00402-017-2832-6.

Autores: Susan Goodman, Jianhao Lin, Serene Mirza, Shawn Richardson, Cynthia Kahlenberg, Jason L. Blevins, Charles Lautenbach, Jackie Szymonifka, Peter Sculco, Mark Figgie, Michelle Demetres, Lily Martin

PREGUNTA 2: ¿Qué factores específicos del paciente (por ejemplo, artritis inflamatoria, estado inmunocomprometido) influyen en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en la infección periprotésica (IAP) aguda y crónica?

RECOMENDACIÓN: Actualmente no hay factores inflamatorios específicos de la artritis que se sepa que influyan en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en las IAP. La literatura sobre IAP en artritis inflamatoria (AI) es escasa. Si bien la α -defensina es el biomarcador sinovial mejor estudiado, al igual que con el recuento de glóbulos blancos sinoviales y la PCR, parece que se superponen los valores que limitan su utilidad para diferenciar los derrames sépticos de los asépticos en pacientes con artritis inflamatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado debido a números pequeños

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 7%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular protésica (IAP) es una complicación preocupante de la artroplastia articular total, y el diagnóstico rápido y preciso es fundamental para determinar el tratamiento adecuado [1]. Sin embargo, la diferenciación entre falla séptica y aséptica sigue siendo un desafío de diagnóstico y es particularmente problemática en pacientes con artritis inflamatoria (IA) que, en el contexto de IAP, tienen fuentes sistémicas e intraarticulares para el aumento de marcadores inflamatorios.

Los biomarcadores de líquido sinovial, como el recuento de glóbulos blancos (glóbulos blancos) y el porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), la proteína C reactiva (PCR), la α -defensina, las citoquinas como la IL-6 y la esterasa leucocitaria pueden ser útiles para la detección de la IAP. [2]. Sin embargo, al igual que con las citoquinas séricas, las citoquinas del líquido sinovial tienen una baja especificidad y pueden ser anormales en pacientes con enfermedades inmunológicas e inflamatorias [3]. El recuento de WBC sinovial se incluye tanto en los criterios de grupo de consenso como de MSIS de IAPs [4,5]; sin embargo, los recuentos pueden ser elevados en la enfermedad activa o brotes en pacientes con AI. El inmunoensayo de α -defensina, el nivel sinovial de IL-6 y la esterasa leucocitaria se han propuesto para el diagnóstico de IAP [6], pero la utilidad en pacientes con AI no está clara.

El objetivo de nuestra revisión sistemática es evaluar los biomarcadores de suero y líquido sinovial y su eficacia en el diagnóstico de IAP en pacientes con AI. Nuestra búsqueda exhaustiva en la literatura recuperó 20 artículos que estudiaron biomarcadores en IAP e incluyeron pacientes con AI. De los 21 estudios incluidos, 7 abordaron específicamente los hallazgos en pacientes con AI y 14 incluyeron

pacientes con AI dentro de una cohorte más grande. Los siguientes rangos de sensibilidades y especificidades para biomarcadores sinoviales se investigaron en tres o más estudios. Estos valores reflejan predicciones de IAP versus falla aséptica: la elevación de la PCR tuvo una sensibilidad que osciló entre 87,1 y 100% y una especificidad de 28,85 a 97,7% [7-12]. La elevación del recuento de glóbulos blancos tuvo una sensibilidad del 60-91% y una especificidad del 51,4 - 94,3% [12-16]. La elevación de IL-6 tuvo una sensibilidad de 82 -97% y una especificidad de 89-100%. [8,10,14,17] La elevación de IL-8 tuvo una sensibilidad de 75-95% y una especificidad de 64.71-100%. [8,9,11,17] α -defensina tuvo una sensibilidad de 97,3-100% y una especificidad del 95,5-100% [10,11,18].

De los 6 estudios que abordaron específicamente pacientes con AI, [7,9,15,16,18] Cipriano *et al.* fue el único estudio que comparó directamente los resultados para IAP en pacientes AI versus no AI, y mostró que los valores para VSG, PCR y el recuento de WBC sinovial y el porcentaje de PMN en pacientes con AI tienen un umbral de diagnóstico óptimo más bajo y una especificidad más baja (Tabla 1). El valor mediano para la PCR en suero de 3 estudios se resume (Tabla 2), y demuestra una PCR en suero más alta en pacientes con IAP-AI que en pacientes asépticos con AI, aunque estos hallazgos no pudieron combinarse para el metaanálisis debido a las diferencias metodológicas. Los datos adicionales proporcionados por los autores [7, 9] nos permitieron calcular aún más el valor de la mediana para la PCR del suero en pacientes sin AI con IAP que eran más bajos que los de pacientes con AI de IAP pero más altos que los pacientes sin AI.

Siete estudios incluyeron datos sobre la defensina α , [9-11,18-21] y tres de estos documentos proporcionaron específicamente datos

TABLA 1. Cipriano *et al.* [16] resumen de resultados

Examen	Umbral	Sensibilidad	Especificidad
VSG no AI	32 mm/h	87,2%	67,1%
AI	30 mm/h	94,4%	59,4%
PCR no AI	15 mg/L	85,8%	83,4%
AI	17 mg/L	93,8%	70,3%
WBC sinovial no AI	3.450 cels/ μ L	91,0%	93,0%
AI	3.444 cels/ μ L	88,2%	80,0%
% PMN sinoviales no AI	78%	95,5%	87,3%
AI	75%	100%	81,8%

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; AI: artritis inflamatoria; WBC: recuento de glóbulos blancos; PMN%: porcentaje de polimorfonucleares total.

TABLA 2. Mediana de los valores de PCR en suero (mg/L)

Autor	n	PCR IAP AI	n	PCR aséptico -AI	n	PCR IAP no AI
Tetreault [7]	5	68,3	8	19,1	27	42-15
Erdemeli [9]	2	26	6	3,56	36	25
Bonanzinga [18]	1	26,5	6	2,35	-	n/a

PCR: proteína C reactiva; AI: artritis inflamatoria; IAP: infección articular periprotésica.

TABLA 3. Resumen de Bonanzinga *et al.* [18] pacientes inflamatorios

Enfermedad inflamatoria	Estatus de la infección	PCR (mg/L)	α -defensina (s/CO)
Eccema	Aséptico	0,94	0,2
Anticuerpos irregulares	Aséptico	1,04	< 0,1
Enfermedad de Crohn	Aséptico	0,59	< 0,1
AR	IAP	26,5	7,1
LLC	Aséptico	3,1	< 0,1
Psoriasis	Aséptico	9,77	< 0,1
psoriasis	Aséptico	5,88	< 0,1
AR	Aséptico	1,67	< 0,1
LES	Aséptico	3,03	< 0,1

LLC: leucemia linfática crónica; PCR: proteína C reactiva; IAP: infección articular periprotésica; AR: artritis reumatoide; LES: lupus eritematoso sistémico; S/CO: señal de umbral.

sobre la defensina α en pacientes con AI. Bonanzinga *et al.* informó sobre una cohorte de 156 pacientes, incluyendo 9 pacientes con enfermedad inflamatoria. De los 9 pacientes con AI, uno tenía un IAP y tenía niveles elevados de α -defensina y PCR en comparación con los pacientes con enfermedad inflamatoria no infectada (Tabla 3). En general, la prueba de α -defensina mostró 1 falso positivo y 4 falsos

negativos. Erdemeli *et al.* también proporcionaron datos adicionales sobre 7 pacientes con artritis inflamatoria incluidos en su estudio. Dos pacientes con IAP tenían artritis reumatoide (AR) y de cinco pacientes no infectados, uno tenía lupus eritematoso sistémico y cuatro tenían AR. La prueba de α -defensina fue negativa (< 0,00 ng/ml) para los dos pacientes con IAP y AR. La media y el valor medio de

TABLA 4. Resumen de resultados de α -defensina

Estudio	Población	Falso positivo	Falso negativo	Sensibilidad	Especificidad
Martin [21]	14 casos, no distinción entre AI	2	1	80%	79%
Frangiamore [20]	16 casos, no distinción entre AI	2	1	n/a	n/a
Deirmengian [10]	95 casos, 11 AI	n/a	n/a	100	100
Deirmengian [11]	149 casos, 35 AI	5	1	97.3	95.5

AI: artritis inflamatoria.

la α -defensina para el grupo aséptico fue de 12,4 ng/mL y 15,0 ng/mL respectivamente. Por último, Patridge *et al.* discute un caso clínico de un paciente con gota aguda que tenía una prueba Synovasure® del ensayo lateral de α -defensina falso positivo. Los resultados de los cuatro estudios restantes no informaron específicamente sobre los pacientes con AI, pero incluyeron a esta población en su cohorte; los resultados se resumen en la **Tabla 4**.

Los niveles de IL-6 se abordaron en 6 estudios, pero ninguno de estos estudios informó resultados en pacientes con AI específicamente [9,10,14,17,22]. Colvin *et al.* también informó sobre la prueba de leucocitos esterasa para los IAP, pero tampoco se informaron los resultados para los pacientes con AI [23]. Aunque ambas pruebas muestran utilidad para predecir las IAP, no se han probado en pacientes con AI.

Los estudios publicados disponibles que abordan el diagnóstico de IAP en pacientes con artritis inflamatoria están limitados por números pequeños. Ningún biomarcador sinovial demuestra una alta sensibilidad y especificidad para IAP en pacientes con AI. Las pruebas diagnósticas para WBC sinovial, PCR en suero, α defensina parecen ser más altas en pacientes con artritis inflamatoria, pero hay una superposición entre los valores observados en pacientes con enfermedad inflamatoria que no están infectados.

La VSG y PCR son marcadores sensibles conocidos de IAP con poca especificidad; sin embargo, su uso en presencia de AI es controvertido debido a los niveles basales elevados que pueden causar un resultado falso positivo [16,24-26]. Se ha demostrado que la combinación de una VSG elevada y PCR con umbrales tradicionales es un predictor más preciso de IAP que las elevaciones aisladas de VSG o PCR [24,25,27]. Sin embargo, los niveles de umbral óptimos para estos marcadores pueden variar para AI. Dizdaveric *et al.* encontraron niveles medios significativamente más altos de VSG y PCR en pacientes con AI en comparación con sus contrapartes de artritis no inflamatoria [28]. Existe escasa literatura sobre el tema y se necesitan más estudios para dilucidar si los valores de referencia de corte son diferentes en pacientes con AI que en la población general. Estos umbrales pueden verse afectados por múltiples factores que incluyen el tiempo de aspiración, el efecto de los FAME u otros tratamientos, o el estadio de la afección inflamatoria (enfermedad activa versus enfermedad controlada).

Es importante tener en cuenta que el tejido adiposo puede afectar los niveles de IL-6 [29] y, por lo tanto, estos niveles pueden estar elevados en pacientes obesos. Además, la corrosión del metal puede afectar los niveles séricos de VSG y PCR, así como los niveles de α -defensina sinovial [18], lo que dificulta el diagnóstico de IAP.

REFERENCIAS

- Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev*. 2016;1:275-278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- Parvizi J, Zmstowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- Parvizi J, Gehrke T. International consensus group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- Tetreault MW, Wetters NG, Moric M, Gross CE, Della Valle CJ. Is synovial C-reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3997-4003. doi:10.1007/s11999-014-3828-y.
- Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- Erdemli B, Özbek EA, Başarir K, Karahan ZC, Öcal D, Biriken D. Proinflammatory biomarkers' level and functional genetic polymorphisms in periprosthetic joint infection. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2018;52:143-147. doi:10.1016/j.aott.2017.11.002.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439-445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- Kawamura M, Kobayashi N, Inaba Y, Tomoyama A, Choe H, Tezuka T, et al. The usefulness of synovial fluid C-reactive protein for periprosthetic hip joint infection. <http://www.ors.org/Transactions/63/2178.pdf> 2017.
- Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlrig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop*. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- Lenski M, Scherer MA. Synovial IL-6 as inflammatory marker in periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2014;29:1105-1109. doi:10.1016/j.arth.2014.01.014.
- Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47:399-409. doi:10.1093/infdis/jiv167.
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:594-600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:186-196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
- Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.

- [19] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- [20] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [21] Martin E, Qamar F, Ng A, Koch L, Shetty A. Synovasure are we really sure? (Presentation). *Br Hip Soc Annual Mtg*. 2015. https://www.britishhipsociey.com/uploaded/Join_Hip_2015_Final_Program_x_web.pdf (accessed July 18, 2018).
- [22] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One*. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
- [23] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol*. 2015;44:673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [24] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [25] Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlindn MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1409-1416. doi:10.2106/JBJS.D.02602.
- [26] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2102-2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199.
- [27] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869-1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [28] Dizdaveric IA, Cashman B, Parvizi J. ESR and CRP serology in inflammatory and non-inflammatory arthritis patients undergoing joint revision surgery. (Presentation). *Williamsburg, VA: EOA 42nd Annual Mtg*. 2011.
- [29] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316:129-139. doi:10.1016/j.mce.2009.08.018.



Autores: Arthur Malkani, AliSina Shahi, Samrath Bhimani

PREGUNTA 3: ¿El uso previo de antibióticos influye en la precisión de las pruebas utilizadas para diagnosticar la IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de antibióticos prematuros puede comprometer la precisión de las pruebas diagnósticas de rutina que se usan para la IAP. Instamos encarecidamente a la comunidad médica a abstenerse de la administración de antibióticos en pacientes con sospecha de IAP, a menos que el paciente tenga una inestabilidad sistémica significativa debido a la sepsis, y después de la discusión con un cirujano ortopédico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) es actualmente uno de los problemas más difíciles que enfrenta la comunidad ortopédica [1]. No existe una prueba absoluta, y las herramientas de diagnóstico disponibles distan mucho de ser perfectas. Los cultivos, por ejemplo, son negativos en 7% a 12% de los pacientes con IAP [2-5]. Los IAP negativos para cultivo pueden complicar el trabajo de diagnóstico con una incertidumbre adicional.

De acuerdo con la definición de IAP de 2018, los principales criterios de diagnóstico, los que son un trayecto fistuloso comunicante o dos cultivos positivos son la base del diagnóstico [6]. Numerosos estudios han demostrado que la administración de antibióticos se asocia con tasas más altas de IAP negativos para el cultivo. Berbari *et al.* [3] revisaron 897 casos de IAP, 60 (7%) de los cuales tenían cultivos negativos. De los negativos de cultivo, 32 (53%) recibieron un curso previo de agentes antimicrobianos. Los autores concluyeron que los IAP con cultivos negativos son más comunes entre los pacientes que reciben una terapia antimicrobiana antes de obtener muestras para el cultivo. Parvizi *et al.* [7], en su extensa revisión de los IAP negativos para el cultivo, indicaron que la administración de antibióticos terapéuticos antes del muestreo es la causa principal de los cultivos negativos.

Otras pruebas de diagnóstico también se ven afectadas por los antibióticos terapéuticos. Shahi *et al.* [8] realizó un estudio retrospectivo en 182 pacientes con IAP (confirmado según los criterios de la sociedad de infección musculoesquelética [MSIS]) de los cuales sesenta y cinco pacientes recibieron antibióticos dentro de las dos semanas previas a las pruebas diagnósticas para IAP. Sus resultados estuvieron en línea con los estudios anteriores y mostraron que los

pacientes con IAP que recibieron antibióticos prematuros tienen tasas significativamente más altas de cultivos negativos. Además, los autores mostraron que la mediana de todas las pruebas diagnósticas de rutina (VSG, PCR y WBC de líquido sinovial, porcentaje de leucocitos polimorfonucleares) fue estadísticamente más baja cuando se administraron antibióticos. También informaron que la sensibilidad de la VSG sérica, la PCR y el porcentaje de leucocitos polimorfonucleares sinoviales (PMN) fue estadísticamente menor cuando se usaron antibióticos.

En un intento por encontrar una solución para este problema, los autores realizaron otro estudio con una cohorte separada [9]. Se realizó un estudio retrospectivo de 106 artroplastias de cadera y rodilla con IAP definidos por MSIS usando casos de cuatro centros diferentes. De los 106 pacientes en este estudio, 30 (28%) fueron tratados con antibióticos para la IAP antes de las pruebas diagnósticas, y 76 (72%) no recibieron tratamientos con antibióticos antes de la prueba diagnóstica. La sensibilidad de la VSG y la PCR en suero, los glóbulos blancos sinoviales, el porcentaje de PMN y la defensiva alfa se compararon entre los dos grupos mediante los umbrales recomendados por el MSIS. Todas las pruebas tuvieron sensibilidades significativamente más bajas cuando se usaron antibióticos terapéuticos, excepto la alfa-defensina del líquido sinovial. Los autores recomendaron que en el caso de un paciente complicado, que se sospeche de IAP y haya recibido antibióticos VO o IV, se puede utilizar la prueba de alfa-defensina del líquido sinovial para ayudar con el diagnóstico.

El uso de antibióticos antes de un diagnóstico definitivo de IAP es una decisión clínica importante que puede complicar significativamente el proceso de diagnóstico. Recomendamos encarecidamente

te a la comunidad médica que se abstenga de administrar cualquier tipo de antibiótico antes de llegar a un diagnóstico definitivo de IAP, a menos que el paciente tenga una inestabilidad sistémica significativa debido a la sepsis. A partir de ahora, la artroplastia de revisión es el tratamiento estándar para pacientes con IAP y no se ha demostrado que la administración de antibióticos terapéuticos antes de la cirugía tenga beneficios para estos pacientes. Es imperativo distinguir entre los antibióticos profilácticos que se administran dentro de las dos horas previas a la cirugía y los antibióticos terapéuticos que se administran con la intención de tratar la IAP. Los antibióticos profilácticos no han demostrado tener ningún efecto sobre el rendimiento del cultivo intraoperatorio [10,11].

REFERENCIAS

- [1] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev.* 2016;1:275-278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- [2] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [3] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [4] Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. *Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:570-574.
- [5] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [8] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244-2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [9] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;47:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.
- [10] Burnett RSJ, 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;468:127-134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.
- [11] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0bo13e318065b780.

● ● ● ● ●

Autores: Maureen Lynch, James Huddleston

PREGUNTA 4: ¿Influye el tipo de organismo (es decir, hongos, *C. acnes*, *S. aureus*) en los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en el IAP agudo y crónico?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los datos emergentes sugieren que el tipo de organismo influye en los umbrales de diagnóstico para la mayoría de los biomarcadores sinoviales y séricos en el diagnóstico de la infección articular periprotésica aguda y crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) es actualmente un proceso difícil. No existe una prueba diagnóstica absoluta y, por lo tanto, los médicos deben confiar en una combinación de resultados. La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [1,2] y la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre IAP [3] actualmente recomiendan los marcadores serológicos de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) como las pruebas de primera línea debido a su alta sensibilidad reportada en pacientes con sospecha de IAP. Además, los recuentos de glóbulos blancos sinoviales (WBC), el porcentaje de polimorfonucleares en muestra sinovial (PMN%) y la esterasa leucocitaria (LE) se obtendrán con frecuencia, a través de la aspiración, si existe una alta sospecha clínica de infección o si hay una elevación en los marcadores serológicos. Otros biomarcadores sinoviales y séricos se utilizan para realizar el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica, incluida la interleucina-6 (IL-6), la procalcitonina, el dímero-d, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la molécula de adhesión intercelular y el lipopolisacárido. Los marcadores sinoviales incluyen recuento de WBC, PMN%, PCR, IL-6, interleucina 8, LE y alfa-defensina, entre otros [4,5]. En general, se considera que los biomarcadores de líquido sinovial tienen una precisión superior en comparación con los biomarcadores séricos [6-9].

Si bien cada organismo varía en virulencia para provocar una respuesta inflamatoria, los biomarcadores mencionados anteriormente también dependen de la capacidad del huésped para montar una respuesta [10] y estudios recientes han sugerido que pueden estar influenciados por una variedad de factores, incluido el uso de antibióticos [11].

Si bien los antibióticos pueden reducir los niveles de estos marcadores inflamatorios, se sospecha que el organismo infectante puede influir en los niveles de estos marcadores dependiendo de la capacidad del organismo para provocar una respuesta inmunitaria en el huésped. Por lo tanto, los organismos de baja virulencia, como *C. acnes* y estafilococos coagulasa negativos (SNC) pueden mostrar niveles más bajos de marcadores inflamatorios. Si los organismos menos virulentos producen una respuesta inflamatoria menos robusta, es razonable esperar que el suero y los marcadores sinoviales para la inflamación también sean más bajos y tengan una tasa falsa negativa más alta cuando se usan los valores de corte tradicionales para diagnosticar la IAP [12]. Si este es el caso, uno esperaría que se necesiten umbrales diferentes para los criterios de diagnóstico. Dos investigaciones recientes resaltan este tema. Un estudio demostró los niveles de proteína C reactiva sinovial dependían del organismo infectante y que los resultados falsos negativos eran más probables para organismos menos virulentos como el *S. epidermidis* y levaduras

[13]. Otro estudio informó que la IAP seronegativa era común con un organismo infeccioso menos virulento, como *Staphylococcus epidermidis*, *C. acnes*, actinomyces, corynybacterium, candida y mycobacterium [14].

Los datos recientes del Instituto Rothman demuestran que el tipo de organismo influye en los niveles de biomarcadores sinoviales y en suero [15]. Los autores del estudio realizaron una revisión retrospectiva de todos los casos de IAP durante un período de 15 años para determinar si los niveles de biomarcadores difieren entre los organismos e identificar nuevos valores de corte para biomarcadores para cada tipo de organismo. Los resultados del estudio encontraron que los organismos más tradicionalmente virulentos, como los organismos resistentes o *S. aureus*, dan como resultados marcadores inflamatorios más altos, mientras que los organismos menos virulentos y los casos de cultivo negativo demostraron niveles más bajos. Los autores observaron resultados similares para los marcadores sinoviales, WBC y PMN%. Por lo tanto, el organismo infectante particular influye en la tasa de falsos negativos y en los niveles de las pruebas sinoviales y séricas de rutina para diagnosticar IAP. Se determinaron nuevos valores de corte para cada biomarcador que predijo IAP y se estratificó por tipo de organismo. Los valores fueron variables y altamente dependientes del organismo. Por lo tanto, es importante considerar la sospecha clínica para diagnosticar IAP ya que la precisión de los marcadores del suero y los marcadores inflamatorios sinoviales dependen del organismo infeccioso. Es de destacar que esto es especialmente cierto para el SCN (estafilococos coagulasa negativos) y para las infecciones negativas en el cultivo, ya que la VSG sérica, la PCR, los glóbulos blancos sinoviales y el porcentaje de PMN son generalmente mucho más bajos para estos casos y, por lo tanto, tienen valores de corte más bajos. Dado que la sensibilidad es baja para ciertos organismos, es importante que los cirujanos estén conscientes de que puede haber una mayor tasa de falsos negativos con ciertos organismos.

Si bien la literatura es marginal dado el gran tamaño de muestra necesario para estratificar la precisión de los valores de laboratorio diagnósticos por organismo, varios estudios han sugerido que la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico depende del organismo. Deirmengian *et al.* [13] demostraron que la mediana del nivel de PCR en el líquido sinovial fue significativamente menor para los organismos menos virulentos, en comparación con los organismos clasificados como virulentos (15,10 mg/L vs. 32,70 mg/L; $P < 0,0001$). Pérez-Prieto *et al.* [16] también demostró que la PCR y la VSG pueden ser falsamente negativas en hasta el 32% y el 23% de las IAP respectivamente; en este estudio, la clara mayoría de los cultivos de estos pacientes crecieron organismos de baja virulencia, SCN o *C. acnes*. De manera similar, en nuestro estudio [17], encontramos que los marcadores inflamatorios eran más bajos en el suero en pacientes infectados con organismos menos virulentos, así como en casos de cultivo negativo.

Ciertos organismos pueden provocar una respuesta débil del huésped, mientras que otros tienen una respuesta mucho más fuerte, lo que puede ayudar a explicar por qué la cantidad de purulencia bruta descubierta intraoperatoriamente puede diferir según el organismo bacteriano. Un estudio de Alijanipour *et al.* [18] demostraron que la pus intraoperatoria se encontraba más comúnmente en la IAP causada por el *Streptococo spp.* (88%) y *S. aureus* (85%) en comparación con el SCN (73%) y las bacterias gramnegativas (73%, $p = 0,04$). Aunque la literatura ortopédica no tiene muchos datos discretos sobre el efecto de la virulencia del organismo en los niveles de biomarcadores, sí vemos frecuentes implicaciones de los organismos de baja virulencia, como *C. acnes*, en la infección por artroplastia de hombro. Se ha demostrado que la VSG y la PCR tienen poca sensibilidad para detectar una infección protésica del hombro cuando se utilizan puntos de corte previamente establecidos de 30 mm/h o 10 mg/l, respectivamente.

[19] Esto se debe presumiblemente a la baja virulencia de *C. acnes* y la necesidad de valores de corte optimizados para este organismo particular implicado en las infecciones protésicas. De manera similar, en nuestro estudio observamos que las sensibilidades de los biomarcadores difieren entre los organismos y, por lo tanto, los valores de corte óptimos varían según el crecimiento del organismo.

Sin embargo, no todos los marcadores están afectados por el tipo de organismo. Los neutrófilos en el líquido sinovial secretan proteínas específicas en respuesta a la infección. Estas proteínas, como la alfa-defensina, mostraron una sensibilidad y especificidad superiores al 96% para el diagnóstico de IAP [6,20,21]. Un estudio a gran escala revisó los resultados de 1.937 muestras que se realizaron simultáneamente un cultivo de líquido sinovial. [8] Los organismos recuperados de 244 pacientes con alfa-defensina positivos y fluidos de cultivo positivos se registraron y agruparon en función de características tales como tinción de Gram, especies, virulencia, patógenos orales y no orales y articulación de origen. Las muestras negativas de alfa-defensina sirvieron como controles no infectados. La prueba de alfa-defensina para IAP fue positiva en el contexto de un amplio espectro de organismos que típicamente causan IAP. No hubo diferencias en la magnitud del nivel de alfa defensina independientemente de las características de la tinción de Gram, el organismo específico, la virulencia, el patógeno oral o no oral o la fuente anatómica. La prueba proporciona resultados consistentes independientemente del tipo de organismo, la tinción de Gram, las especies o la virulencia del organismo, y podría considerarse una herramienta de diagnóstico estándar en la evaluación de la IAP siempre que se aspire líquido sinovial para un estudio de IAP.

Hay escasez de literatura sobre IAP micótica y ácidos rápidos debido a la rareza de tales organismos. Las IAP fúngicas solo representan el 1% de las IAP [22]. El conocimiento temprano del microbio involucrado ayudaría a seleccionar la terapia antimicrobiana apropiada y produciría mejores resultados de tratamiento. Las características de los marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con IAP micótica no se han evaluado completamente. En una revisión de un solo centro de 44 pacientes con IAP por hongos con diagnóstico de cultivo positivo, los valores medios para la proteína C reactiva y la VSG se compararon con 59 pacientes con IAP bacteriana, incluidas las especies de *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y especies de *Streptococcus* [23]. La VSG media para los IAP micóticas y bacterianas fue de 40 mm/hora (IC 95%; 30,50 mm/hora) y 41 mm/hora (IC 95%; 33,49 mm/hora), respectivamente ($p = 0,61$). Los valores medios de PCR para las IAP micóticas y bacterianas fueron 42 mg/l (95% CI: 22,62 mg/L) y 65 mg/L (95% CI 43,88 mg/L), respectivamente ($p = 0,42$). Los marcadores inflamatorios sistémicos no discriminan entre infecciones bacterianas y micóticas. Debido a la naturaleza rara de las IAP micóticas, las colaboraciones multicéntricas son una posible vía de investigación para seguir estudiando esta pregunta.

REFERENCIAS

- [1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760-770.
- [2] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [4] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

- [6] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [7] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MB, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CA. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [8] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [10] Casadevall A, Pirofski L. The damage–response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2003;1:17–24. doi:10.1038/nrmicro732.
- [11] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [12] Gomez E, Patel R. Laboratory Diagnosis of prosthetic joint infection, part I. *Clin Microbiol News.* 2011;33:55–60. doi:10.1016/j.clinmicnews.2011.03.004.
- [13] Deirmengian CA, Citrano PA, Gulati S, Kazarian ER, Stave JW, Kardos KW. The c-reactive protein may not detect infections caused by less-virulent organisms. *J Arthroplasty.* 2016;31:152–155. doi:10.1016/j.arth.2016.01.060.
- [14] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939–944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.
- [15] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev.* 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019.
- [16] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.
- [17] McNicholas S, Talento AF, O’Gorman J, Hannan MM, Lynch M, Greene CM, et al. Cytokine responses to staphylococcus aureus bloodstream infection differ between patient cohorts that have different clinical courses of infection. *BMC Infect Dis.* 2014;14:580. doi:10.1186/s12879-014-0580-6.
- [18] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:1403–1406.
- [19] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [20] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [21] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [22] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [23] Bracken CD, Berbari EF, Hanssen AD, Mabry TM, Osmon DR, Sierra RJ. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differentiate bacterial from fungal prosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3291–3294. doi:10.1007/s11999-014-3631-9.



Autores: Robert Barrack, Jess H. Lonner, Yale Fillingham

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la tinción de Gram intraoperatoria para el diagnóstico de infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: La tinción de Gram intraoperatoria es una prueba no confiable para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP). Lleva una baja sensibilidad y una alta tasa de falsos negativos. Por lo tanto, no se recomienda para el diagnóstico de ISQ/IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La tinción de Gram se ha convertido en un componente de rutina en el procesamiento de muestras enviadas para cultivo. En las últimas dos décadas, se ha expresado preocupación por la precisión diagnóstica de la tinción de Gram para detectar una infección articular periprotésica (IAP) en el contexto de una artroplastia total de cadera y rodilla (ATC y ATR) dolorosa o fallida [1–5].

En general, la literatura ha demostrado resultados significativamente pobres con respecto a la capacidad de la tinción de Gram para descartar IAP. A continuación se muestra un resumen de los valores diagnósticos publicados sobre el papel de la tinción de Gram en el contexto de la revisión de la artroplastia articular total (AT).

A pesar de la pobre precisión diagnóstica de la tinción de Gram, debemos considerar el costo asociado con la realización rutinaria de una tinción de Gram. Della Valle et al. señaló que el costo de una sola tinción de Gram era de \$ 14.30, que combinado con la falta de sensibilidad conducía a un costo de \$ 598.85 por resultado verdaderamente positivo [2]. Por lo tanto, recomendamos encarecidamente el abandono universal de la tinción de Gram en el diagnóstico y el tratamiento de la IAP.

REFERENCIAS

- [1] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O’Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:952–956.
- [2] Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative gram stain in revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:500–504.
- [3] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:838–839.
- [4] Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The Coventry Award. The value of preoperative aspiration before total knee revision. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;8–16.
- [5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.
- [6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:611–616.
- [7] Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2002: 230–238.
- [8] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty.* 2005;20:189–195.

TABLA 1. Resumen de los valores de diagnóstico publicados con respecto al papel de la tinción de Gram en el ajuste de la AT de revisión

Autor	Procedimiento	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Kraemer [6]	ATC Revisión	23%	100%	100%	81%
Chimento [3]	AT Revisión	0%	0%	0%	0%
Barrack [4]	ATR Revisión	10%	100%	No calculado	No calculado
Atkins [5]	AT Revisión	6%	99,7%	No calculado	No calculado
Della Valle [2]	AT Revisión	14,7%	98,8%	71,4%	85,4%
Spangehl [1]	ATC Revisión	19%	98%	63%	89%
Banit [7]	AT Revisión	43%	100%	No calculado	No calculado
Ko [8]	AT Revisión	0%	0%	0%	0%
Parvizi [9]	AT Revisión	35%	97%	94%	54%
Parvizi [9]	AT Revisión	22%	100%	100%	50%
Ghanem [10]	ATC Revisión	31%	100%	100%	79%
Ghanem [10]	ATR Revisión	30%	100%	98%	70%
Morgan [11]	ATR Revisión	27%	99,9%	98,5%	79%
Johnson [12]	ATC Revisión	9,8%	100%	100%	62%
Oethinger [13]	AT Revisión	23%	92%	No calculado	No calculado
Oethinger [13]	AT Revisión	9%	99%	No calculado	No calculado
Zywiell [14]	ATR Revisión	7%	99%	92%	57%

- [9] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [10] Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J. Periprosthetic infection: where do we stand with regard to gram stain? *Acta Orthop.* 2009;80:37-40.
- [11] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisey JC, Burnett RS, et al. The value of intraoperative gram stain in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2124-2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.

- [12] Johnson AJ, Zywiell MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2387-2391. doi:10.1007/s11999-009-1216-9.
- [13] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative gram stains. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:954-960. doi:10.1007/s11999-010-1589-9.
- [14] Zywiell MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e702-e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.

Autores: Muhammad Kazim Rahim Najjad, Kier Blevins

PREGUNTA 6: ¿Hay algún papel para la prueba de procalcitonina en sangre en el diagnóstico de infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes ortopédicos?

RECOMENDACIÓN: No. La literatura demuestra la existencia de biomarcadores con valor diagnóstico superior en comparación con la prueba de sangre de procalcitonina en suero para determinar la presencia de infección en pacientes ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

la infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo una de las complicaciones más difíciles de la artroplastia articular total (AT). Debido a que los síntomas de IAP a menudo son inespecíficos y no hay un umbral o criterio de referencia para las pruebas de laboratorio disponibles actualmente, la IAP es difícil de diagnosticar con precisión [1,2]. Por lo tanto, sigue siendo imperativo para determinar los marcadores más valiosos para usar en el diagnóstico de IAP con

el fin de acelerar el tratamiento para esta población de pacientes. Por ejemplo, los biomarcadores séricos, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos (WBC) no son lo suficientemente específicos como para diagnosticar la IAP por sí solos [3]. Numerosos estudios centrados en la precisión diagnóstica de biomarcadores novedosos han sugerido que la prueba de sangre en suero con procalcitonina (PCT)

puede ser un biomarcador útil debido a su evaluación rápida y alta especificidad [4-6].

Un metaanálisis de Shen *et al.* en 2013, se determinó que la PCT sérica tenía algún beneficio para el uso, pero solo como una herramienta de diagnóstico para determinar pacientes con artritis séptica y osteomielitis [7]. Adicionalmente, Bottner *et al.* y Worthington *et al.* también sugirieron que la PCT sérica era solo un marcador preciso para las infecciones bacterianas sistémicas, y Bottner *et al.* además, lo aprobó como una herramienta de diagnóstico debido a su mayor especificidad. Bottner *et al.* recomendó que la PCT tuviera una utilidad limitada, ya que solo era una prueba confirmatoria de infección sistémica y no IAP y solo después de la detección con IL-6 y PCR simultáneamente debido a su alta especificidad (0,98) y baja sensibilidad (0,33) [8]. Un pequeño estudio prospectivo realizado por Yuan *et al.* se realizó un examen de 74 casos de revisión de artroplastia total de cadera (ATC) y se compararon los valores preoperatorios de PCT con recuentos de glóbulos blancos (WBC) y proteína c reactiva (PCR) para determinar qué prueba fue el marcador diagnóstico más valioso [9]. Respectivamente, las AUC (área bajo la curva) para el recuento de PCT, PCR y WBC séricos fueron de 0,851 (intervalo de confianza del 95%, 0,773-0,929), 0,830 (IC del 95%: 0,751-0,910) y 0,633 (IC del 95%: 0,518-0,747) que muestran que el PCT y la PCR fue significativamente mayor en la precisión diagnóstica que el recuento de GB ($p < 0,05$). El tamaño de la población de este estudio fue relativamente pequeño y no hubo diferencias significativas ($p = 0,0367$) en el valor diagnóstico de PCT y PCR.

En contraste, Worthington *et al.* examinaron los factores predictivos de infección en la AT de revisión y determinaron que la PCT no era valiosa para diferenciar a los pacientes con aflojamiento aséptico de aquellos con aflojamiento séptico y mostraron una mayor capacidad diagnóstica de los valores de PCR ($p = 0,0001$), VSG ($p = 0,0001$) y WBC ($p = 0,003$), ya que todos fueron significativamente más altos en pacientes sometidos a revisión por aflojamiento séptico [10]. Ettinger *et al.* También demostraron la mayor calidad en la combinación de IL-6 con PCR como marcador de diagnóstico en comparación con PCT, ya que inspeccionaron a los pacientes de revisión y los examinaron para detectar una infección articular de bajo grado o un aflojamiento aséptico [11].

Del mismo modo, Sousa *et al.* también mostró que las pruebas de líquido sinovial PCT no mostraron diferencias en los pacientes con IAP y en aquellos sin IAP [12]. Estos estudios confirmaron que la utilidad de las pruebas de PCT radica en las pruebas de suero y no en el análisis del líquido sinovial para pacientes.

Además, Drago *et al.* mostró que los niveles de PCT en suero no diferían entre los pacientes con IAP y los que no lo tenían, y determinaron que solo la IL-6 era un marcador diagnóstico preciso de IAP [13]. Igualmente, un metaanálisis reciente de Yoon *et al.* en 2018 comparó PCT con IL-6 en su capacidad para diagnosticar IAP [14]. También demostraron que la IL-6 era muy superior en su capacidad de diagnóstico en comparación con la PCT sérica. Además, recomendaron que la PCT no era útil como herramienta de diagnóstico de descarte debido a su alta razón de probabilidad negativa y que la IL-6 tenía un mayor valor diagnóstico en comparación con la PCT debido a su mayor AUC de 0,93 (IC del 95%, 0,91) frente a un AUC de 0,83 (IC del 95%, 0,79-0,86) para PCT.

En 2017, un metaanálisis realizado por Xie *et al.* compararon la utilidad de diagnóstico de IAP de la α -defensina con la PCT y encon-

traron que la α -defensina también fue superior a la PCT sérica con respecto a la especificidad (0,95 vs. 0,92), la razón de probabilidad positiva (19,6 vs. 6,8) y el AUC (0,99 vs. 0,76) [15]. Esto demostró que la α -defensina era un biomarcador superior en el diagnóstico de IAP en comparación con la PCT sérica.

La mayoría de los estudios mencionados proporcionan evidencia irrefutable de que la PCT sérica no tiene utilidad en su capacidad diagnóstica en la detección de IAP en pacientes con artroplastia. Sin embargo, la misma literatura proporciona evidencia de que existen pruebas muy superiores para proporcionar un diagnóstico de IAP en el mismo contexto. En resumen, considerando el apoyo insuficiente en la literatura para el uso de PCT en el diagnóstico de IAP, recomendamos que se utilicen otras pruebas de diagnóstico que tengan un valor superior en su lugar.

REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Matsen KO, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *Orthop Clin North Am.* 2016;47:1-9. doi:10.1016/j.jocl.2015.08.003.
- [4] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *J Orthop Surg Res.* 2013;8:19. doi:10.1186/1749-799X-8-19.
- [5] Alvand A, Rezapoor M, Parvizi J. The role of biomarkers for the diagnosis of implant-related infections in orthopaedics and trauma. *Adv Exp Med Biol.* 2017;971:69-79. doi:10.1007/5584_2017_11.
- [6] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *J Knee Surg.* 2014;27:259-265. doi:10.1055/s-0034-1371768.
- [7] Shen CJ, Wu MS, Lin KH, Lin WL, Chen HC, Wu JY, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol. Infect Dis.* 2013;32:807-814. doi:10.1007/s10096-012-1812-6.
- [8] Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-99. doi:10.1302/0301-620X.89B1.17485.
- [9] Yuan K, Li WD, Qiang Y, Cui ZM. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein for the diagnosis of periprosthetic joint infection before revision total hip arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:146-150. doi:10.1089/sur.2014.034.
- [10] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci.* 2010;67:71-76.
- [11] Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis.* 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.
- [12] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers. *Bone Joint J.* 2017;99-B:351-357. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0684.R1.
- [13] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24:433-440. doi:10.1177/039463201102400216.
- [14] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018;42:1213-1226. doi:10.1007/s00264-017-3744-3.
- [15] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2017;32:1387-1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.



2.3. PREVENCIÓN: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS, CULTIVO

Autores: Ruyin Hu, Ana Lucia Munhoz Lima, Olivier Cornu

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la metodología óptima para obtener cultivos intraoperatorios?

RECOMENDACIÓN: Cada muestra de tejido debe recogerse utilizando instrumentos estériles separados y transferirse directamente a las botellas de cultivo y ser transportados al laboratorio tan pronto como sea posible. Se debe obtener un mínimo de tres y un máximo de cinco cultivos intraoperatorios (tejido periprotésico). Es preferible que las muestras se obtengan de la interfaz implante-hueso, siempre que sea posible. Los cultivos de hisopo deben evitarse debido a su escasa precisión diagnóstica. El líquido sinovial también debe recogerse y colocarse en botellas de hemocultivo, cuando sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

La identificación precisa de los microorganismos responsables de la IAP es un paso fundamental en el manejo de esta complicación. Además de confirmar el diagnóstico, esto permitirá la administración de antibióticos específicos para ayudar a optimizar la erradicación de la infección y el rescate de la articulación. Si no se identifica el microorganismo correcto, se pueden producir tratamientos costosos y potencialmente tóxicos, así como un posible fracaso de la erradicación de la IAP [1,2]. Por lo tanto, se necesita un consenso para establecer métodos estándar para el muestreo intraoperatorio con el fin de determinar el mejor tipo de muestras para cultivar, el número óptimo de muestras de tejido y el método más adecuado de transporte de muestras al laboratorio.

Con respecto al método de obtención de cultivos intraoperatorios, estudios previos han demostrado que los cultivos de tejidos tienen una mayor sensibilidad y especificidad que los cultivos de hisopos para diagnosticar IAP y, por lo tanto, se deben evitar los hisopos [3-5]. Las muestras intraoperatorias más adecuadas consisten en muestras de tejido, líquido sinovial y componentes protésicos o prótesis completas. Cada muestra de tejido debe recolectarse utilizando instrumentos quirúrgicos separados para prevenir la contaminación cruzada de la muestra y obtener verdaderas muestras independientes [6]. Las biopsias deben tomarse del revestimiento sinovial y los tejidos periprotésicos con el objetivo de apuntar al tejido visiblemente inflamado o anormal [7]. Se debe dar preferencia al muestreo de la membrana en la interfase hueso-implante, ya que es probable que dichas muestras den resultados positivos [8-10]. Cuando se planifica el examen histológico de los tejidos periarticulares, es útil obtener muestras pareadas para el examen histopatológico y microbiológico de la misma área a fin de permitir la correlación de los resultados.

El número óptimo de muestras intraoperatorias necesarias para maximizar la probabilidad de identificar el organismo infectante se ha investigado exhaustivamente. Estudios anteriores sugirieron que la mayor sensibilidad y especificidad se lograron al obtener 5 o 6 muestras [11-15]. Estudios recientes han utilizado diferentes medios de cultivo en un intento por reducir el número de muestras requeridas y por lo tanto disminuir el impacto técnico y financiero de esta modalidad de diagnóstico. En un estudio prospectivo multicéntrico, Bemer *et al.* demostraron que el número mínimo de muestras requerido para confirmar el diagnóstico de IAP puede reducirse a cuatro, siempre que cada muestra se cultive utilizando tres medios diferentes, incluida una botella de hemocultivo [10]. Peel *et al.* [16] también demostraron que se obtiene un alto nivel de precisión para el diagnóstico de IAP cuando se inoculan tres muestras de tejido periprotésico en botellas de hemocultivo, o se cultivan cuatro muestras de

tejido periprotésico utilizando técnicas estándar de placa y caldo. Gandhi *et al.* [17] también usó el análisis de la curva de características de operación del receptor (ROC) para demostrar que el número de muestra óptimo necesario para obtener un resultado de prueba positivo era cuatro. Por lo tanto, recomendamos que se obtengan cuatro muestras de tejido que ofrezcan la mejor sensibilidad sin comprometer la especificidad.

Siempre que sea posible, el líquido sinovial debe enviarse para su análisis, ya que puede utilizarse tanto para el cultivo como para la detección de biomarcadores de IAP de uso común [18]. Con respecto a la detección del organismo infectante, la sensibilidad del líquido sinovial inoculado en botellas de hemocultivo es más alta que el cultivo tradicional [4,19,20].

No hay estudios concluyentes que evalúen el rendimiento del medio de transporte para muestras ortopédicas, ya que el rendimiento de los sistemas de transporte difirió según la temperatura, el tiempo de retención y las cepas bacterianas. En general, se ha informado una buena conservación de las muestras para medios mantenidos a 4 °C [5]. Las muestras deben llegar al laboratorio tan pronto como sea posible y los modelos experimentales sugieren que hay una pérdida significativa del rendimiento bacteriano después de un retraso de 6 horas [21]. El último estudio sugirió que el tiempo óptimo para que las muestras lleguen al laboratorio es de aproximadamente 2 horas.

REFERENCIAS

- [1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [2] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39:235-240.
- [3] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [4] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [5] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schönheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol.* 2012;61:309-316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
- [6] Drago L, De Vecchi E. Microbiological diagnosis of implant related infections. In: Drago L, editor. A modern approach to biofilm related orthopaedic implant infections. Springer. 2017:51-68.
- [7] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:956-964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.

- [8] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol.* 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [9] Bori G, Muñoz-Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol.* 2011;24:579-584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.
- [10] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. *J Clin Microbiol.* 2016;54:385-391. doi:10.1128/JCM.02497-15.
- [11] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [12] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;201-207.
- [13] DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. *J Arthroplasty.* 2013;28:59-65. doi:10.1016/j.arth.2013.03.037.
- [14] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [15] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS* 2006;114:449-452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.
- [16] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [17] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty.* 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.
- [18] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [19] Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;222-231.
- [20] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [21] Van Cauter M, Cornu O, Yombi JC, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by staphylococcus epidermidis. *PLoS One.* 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.

Autores: Mitchell R. Klement, Karan Goswami, Charles Nelson, Christopher Travers

PREGUNTA 2: ¿Qué métodos pueden utilizarse para aumentar el rendimiento diagnóstico del cultivo microbiológico en infección de sitio operatorio/infección periprotésica (ISQ/IAP)?

RECOMENDACIÓN: Se deben obtener al menos cuatro cultivos intraoperatorios para aumentar el rendimiento diagnóstico. Hay pruebas limitadas que sugieren que los cultivos de sinovial, líquido sinovial o tejido en contacto con prótesis pueden ser más propensos a identificar un patógeno. Las muestras deben inocularse en botellas de hemocultivo y la adición de medios enriquecidos (como una placa de agar de chocolate y caldo Schaedler) o sistemas de procesamiento fino (tipo "bead mill") también puede aumentar el rendimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 9%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La identificación de un organismo a partir de un cultivo microbiológico es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la infección en el sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) [1-3]. Dos cultivos positivos de la misma articulación que identifican el mismo organismo por tejido o líquido permanecen como uno de los principales criterios para el diagnóstico de IAP en la artroplastia total (AT). Esto califica como un criterio "principal" en las definiciones de IAP de 2013 y 2018 [2,4]. Sin embargo, entre el 7 y 35% [5-9] de los pacientes, no se puede aislar ningún organismo a pesar de cumplir con otros criterios de infección, lo que define a los pacientes con IAP de "cultivo negativo" [3]. En general, y en particular para esta cohorte de pacientes, la optimización del rendimiento del cultivo puede ayudar a determinar el tipo de procedimiento quirúrgico, la terapia con antibióticos y la probabilidad de éxito del tratamiento.

Los métodos para optimizar el crecimiento del cultivo se han dividido en medidas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Con respecto a las medidas preoperatorias, las guías de práctica clínica del Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) recomienda aspirar una articulación para cultivo al menos dos semanas después de la última administración de antibióticos (recomendación moderada) [1]. Si el crecimiento no tiene éxito inicialmente, se recomienda repetir el aspirado (recomendación de consenso para la rodilla, moderada para la cadera). Finalmente, si el diagnóstico

de IAP es sospechoso pero no está confirmado, se recomienda realizar un tratamiento con antibióticos en un intento de identificar un organismo antes o intraoperatoriamente (recomendación fuerte) [1]. Las medidas intraoperatorias para optimizar el crecimiento del cultivo incluyen; obtener múltiples cultivos antes de la irrigación y obtener cultivos de áreas representativas (es decir, intramedular, interfaz del implante). Las muestras para cultivo también deben obtenerse utilizando un instrumento limpio y transferirse inmediatamente a la botella de cultivo para su transporte. Las muestras de cultivo obtenidas también deben transportarse al laboratorio tan pronto como se complete la recolección.

Las medidas postoperatorias incluyen la elección del medio de crecimiento, el procesamiento usando sistemas "bead mill", la entrega oportuna y el procesamiento por parte del laboratorio, el uso de la sonicación y la duración del cultivo. El alcance de esta pregunta abordará lo siguiente. ¿Cuál es el número correcto de cultivos intraoperatorios, qué tipo de cultivos deben obtenerse, qué áreas deben muestrearse, el procesamiento fino tipo "bead mill" aumenta el rendimiento, y cuál es el mejor medio de crecimiento? El resto de las medidas para optimizar el crecimiento están cubiertas por otras preguntas de ICM.

El AAOS recomienda obtener múltiples cultivos al momento de la cirugía (recomendación fuerte), pero no se proporcionó ningún número. El ICM de 2013 recomendó tomar 3-5 cultivos en el contex-

to de una IAP sospechoso o incierto (consenso fuerte) [10]. Estudios anteriores recomendaron obtener 5 cultivos [11-13], pero Atkins *et al.* fueron los primeros en evaluar esto prospectivamente y realizar análisis estadísticos. Examinaron los cultivos de 297 artroplastias de revisión y encontraron que 5-6 cultivos aumentaron la probabilidad de diagnóstico [14]. En 2016, Bémer *et al.* publicó un estudio prospectivo y multicéntrico que descubrió que el uso de 4 muestras de cultivo en tres medios de crecimiento diferentes era un método altamente confiable y económico para el diagnóstico de IAP [15]. Gandhi *et al.* corroboró estos resultados al examinar 74 pacientes con IAP que cumplían con los criterios de MSIS [16]. Encontraron que el número óptimo de cultivos necesarios para obtener un resultado de prueba positivo era 4 (especificidad = 0,61 y sensibilidad = 0,63) y concluyeron que al aumentar el número de muestras se aumentaba la sensibilidad pero se reducía la especificidad [16]. Finalmente, Peel *et al.* también determinaron que un mínimo de 4 cultivos eran óptimos para lograr el crecimiento con medios convencionales, pero se necesitaba un mínimo de solo 3 cultivos cuando se utilizaban botellas de hemocultivo [17]. Algunos autores han defendido hasta 10 cultivos en el contexto del uso previo de antibióticos y organismos menos virulentos [18], pero estas situaciones pueden ser ideales para el uso de tecnologías emergentes como la secuenciación de la próxima generación [19].

Con respecto a cómo se deben obtener las muestras, se mezclan los estudios sobre si el cultivo del líquido sinovial es superior al cultivo de tejidos [15,16,20,21]. Sin embargo, ambos a menudo se obtienen simultáneamente en la práctica clínica y en combinación aumentan la sensibilidad para el diagnóstico [20]. Los estudios más recientes han demostrado que los frotis no son un método de cultivo fiable durante la operación [7,22]. Debido a su alta tasa de falsos negativos y falsos positivos [23], no se recomienda enérgicamente su uso por parte del ICM 2013 [10]. A menudo se afirma que los cultivos deben tomarse con un bisturí frío, manipularse con instrumentos limpios y colocarse directamente en el recipiente estéril. Sin embargo, según el conocimiento del autor, ningún estudio ha investigado el papel de la técnica para obtener las muestras y el rendimiento del cultivo.

A menudo se recomienda que los cultivos se obtengan del canal intramedular y de la interfaz del implante óseo [24]. Sin embargo, Gandhi *et al.* investigó el papel de un "mejor cultivo". Esta es una práctica utilizada para identificar una muestra prometedora de cualquier parte de la articulación infectada que debería someterse a pruebas adicionales (es decir, hongos y micobacterias) más allá de los cultivos aeróbicos y anaeróbicos de rutina [16]. A pesar de ser un espécimen visualmente atractivo, esta práctica de "mejor cultivo" no incrementó la probabilidad de crecimiento [16]. Además, Bémer *et al.* en un estudio prospectivo multicéntrico, se encontraron las tasas más altas de positividad en el cultivo del líquido sinovial en 91,7%, seguidas de tejido en contacto con el material del implante (91,5%), mientras que las muestras de hueso tuvieron las tasas más bajas de cultivos positivos (76,6-87,1%) [15].

Una vez que se obtiene un cultivo, pero antes de la inoculación, también se puede usar un procesamiento fino (tipo "bead mill"). El proceso consiste en colocar muestras de tejido en viales estériles, agregar una pequeña cantidad de agua y perlas estériles (vidrio o metal) y agregar agitación mecanizada (molino de cuentas) [15,25]. Un estudio ha informado mejoras en el diagnóstico de IAP al usar esta técnica [25]. Otro estudio prospectivo, multicéntrico, utilizó este método y también encontró tasas más altas de IAP bacteriológicamente documentadas que las reportadas previamente en la literatura [15].

El uso de medios de cultivo alternativos también se ha descrito para optimizar el crecimiento del cultivo. Hughes *et al.* revisaron 805 muestras de líquido sinovial de pacientes con sospecha de artritis séptica [26]. Los resultados del cultivo obtenidos con la botella de

hemocultivo se compararon con los obtenidos mediante un método de placa de agar convencional. El método de hemocultivo identificó significativamente más patógenos y menos contaminantes en comparación con el método convencional [26]. Del mismo modo, Font-Vizcarra *et al.* revisó retrospectivamente 87 casos de IAP en 2010 [7]. Compararon el cultivo de líquido sinovial inoculado en frascos de hemocultivo con muestras de tejido y frotis periprotésicos en medios estándar. El líquido sinovial en las botellas de hemocultivo no solo tuvo una tasa de positividad más alta, sino que este método también tuvo una mayor sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para el diagnóstico de IAP en comparación con muestras estándar de tejido e hisopo [7]. Estudios posteriores de IAP también han demostrado que los cultivos de tejido periprotésico en frascos de hemocultivos aumentan el rendimiento del cultivo en comparación con los frotis [27], el agar/caldo estándar [28,29] y tienen una sensibilidad similar a la sonicación [30].

Finalmente, además del uso de frascos de hemocultivo, también se ha informado acerca de medios enriquecidos u organismos específicos. Cuando se sospecha la presencia de bacterias fúngicas, zoonóticas, micobacterias u otros microorganismos inusuales, los cultivos bacterianos y anaeróbicos de rutina a menudo no producen los patógenos [31]. Se debe alertar al laboratorio cuando se sospeche que estos organismos evitan la exposición accidental y se pueden elegir los medios adecuados, como la infusión cerebro-corazón, el caldo de soja tripticasa y los agares de chocolate [31]. Bémer *et al.* investigó la pregunta de cuáles son los mejores medios de crecimiento y descubrió que los medios más eficientes para identificar IAP según su definición se obtuvieron con una combinación de 3 medios de cultivo diferentes: una botella de hemocultivo, una placa de agar chocolate y un caldo Schaedler [15]. Los autores también informaron que la placa de agar de chocolate era más sensible que la placa de agar anaeróbica, en particular para el anaerobio *C. acnes* [15].

En conclusión, existe evidencia para apoyar el uso de frascos de hemocultivo, obteniendo al menos 4 cultivos intraoperatorios (incluido líquido sinovial y tejido periprotésico), procesamiento de usando la técnica "bead mill" y medios enriquecidos para aumentar el rendimiento diagnóstico del cultivo microbiológico en ISQ/IAP. De estos, los métodos más estudiados incluyen el número ideal de cultivo y el uso de botellas de hemocultivo (evidencia moderada). El resto de las intervenciones enumeradas actualmente tienen evidencia limitada.

REFERENCIAS

- [1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, et al. AAOS clinical practice guideline on : the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357.
- [2] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S98-107. doi:10.1002/jor.22553.
- [3] Parvizi J, Erkokak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [5] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [6] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [7] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2238-2243. doi:10.1007/s11999-010-1254-3.
- [8] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;132-139.
- [9] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. *Int Orthop.* 2009;33:801-805. doi:10.1007/s00264-007-0485-8.

- [10] Proceedings of the international consensus meeting on periprosthetic joint infection. foreword. *J Orthop Res*. 2014;32 Suppl 1:S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.
- [11] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schönheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS*. 2006;114:449-452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.
- [12] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [13] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;201-207.
- [14] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [15] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. *J Clin Microbiol*. 2016;54:385-391. doi:10.1128/JCM.02497-15.
- [16] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. how many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty*. 2017;32:2825-2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.
- [17] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [18] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128:1039-1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.
- [19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovskiy R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [20] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:1410-1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.
- [21] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:874-878. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20417.
- [22] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [23] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [24] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational flap. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;73-81.
- [25] Roux AL, Sivadon-Tardy V, Bauer T, Lortat-Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL, et al. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:447-450. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03359.x.
- [26] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol*. 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [27] Geller JA, MacCallum KP, Murtaugh TS, Patrick DA, Liabaud B, Jonna VK. Prospective comparison of blood culture bottles and conventional swabs for microbial identification of suspected periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2016;31:1779-1783. doi:10.1016/j.arth.2016.02.014.
- [28] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *MBio*. 2016;7:e01776-e01775. doi:10.1128/mBio.01776-15.
- [29] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis*. 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.
- [30] Yan Q, Karau MJ, Greenwood-Quaintance KE, Mandrekar JN, Osmon DR, Abdel MP, et al. Comparison of diagnostic accuracy of periprosthetic tissue culture in blood culture bottles to that of prosthesis sonication fluid culture for diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) by use of Bayesian latent class modeling and IDSA PJI criteria for classification. *J Clin Microbiol*. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00319-18.
- [31] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:64-72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.



Autores: Kier Blevins, Georgios Komnos

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el tiempo óptimo para el procesamiento de los cultivos de tejido o muestras de aspirado sinovial? ¿Por cuánto tiempo deben mantenerse los cultivos rutinarios antes de declararse negativos?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos deben mantenerse por un período de 5 a 7 días. En los casos de sospecha de infección de la articulación periprotésica (IAP) con microorganismos de baja virulencia, o si los cultivos preoperatorios han demostrado ser negativos y existe una alta sospecha clínica de IAP (IAP con cultivo negativo), los cultivos deben mantenerse de 14 a 21 días.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 12%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se cree que la mayoría de los organismos infectantes comunes se pueden aislar a los pocos días del cultivo convencional. Además, actualmente no hay razón para extender la duración del cultivo en pacientes en los que el organismo infectante se ha aislado antes de la operación. La investigación se ha centrado en el período de incubación para muestras de pacientes con sospecha de IAP, casos de cultivo negativo y pacientes que pueden estar infectados con organismos de baja virulencia, como *C. acnes* y anaerobios. Desafortunadamente, no hay consenso sobre un tiempo de cultivo apropiado, aunque la identificación del agente infeccioso responsable es fundamental en las IAP [1].

Existe la idea de que los tiempos de incubación más largos pueden aumentar la posibilidad de detectar contaminantes y, por

lo tanto, falsos positivos [2]. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que extender el tiempo de cultivo a dos semanas aumenta significativamente la sensibilidad del cultivo sin aumentar el riesgo de crecimiento de contaminantes [1-5]. Actualmente, no hay evidencia que determine la relación costo-efectividad asociada con mantener los cultivos durante una semana en lugar de dos semanas. Además de la cuestión del costo, sigue siendo crítico que los cultivos se mantengan durante un tiempo adecuado en un esfuerzo por aislar cualquier patógeno potencial, incluso en casos que se presumen asépticos [6, 7].

La mayoría de los tejidos o cultivos sinoviales se incuban durante 5 días o menos [8], sin embargo, hay estudios que subrayan la impor-

tancia de extender este período [1,5,9]. Butler-Wu *et al.* se intentaron identificar las condiciones óptimas de cultivo para el aislamiento de *C. acnes* a partir de muestras de IAP [5]. Aplicaron la incubación de cultivos de 28 días a todas las muestras de 198 artroplastias de revisión y encontraron que era necesaria la incubación de un mínimo de 13 días de los cultivos aerobios y anaerobios para el diagnóstico de *C. acnes*. La incubación más allá de este período no fue diagnóstica para aislamientos de *C. acnes*. Schaffer *et al.* propuso que el cultivo microbiológico se mantuviera durante 14 días para diagnosticar la infección después de realizar un gran estudio prospectivo, en el que se cultivaron muestras de tejido de 284 pacientes [1]. Aunque el tiempo promedio para el diagnóstico de un organismo sospechoso fue de solo 4 días, los organismos adicionales que causan IAP se cultivaron hasta 13 días después, destacando aún más la naturaleza polimicrobiana de IAP. Comparando organismos detectados temprano versus tardíos, demostraron que el grupo inicial estaba compuesto por estafilococos, enterococos, estreptococos y enterobacterias. Estos organismos crecieron dentro de los primeros 7 días de cultivo. El grupo tardío, que creció predominantemente de 7 a 14 días, mostró un crecimiento de especies de *Cutibacterium*, bacilos grampositivos aerobios y especies de *Peptostreptococcus*.

Neut *et al.* evaluaron una cohorte de 22 pacientes con sospecha de aflojamiento séptico. Concluyeron que, al prolongar el tiempo de cultivo a 7 días, aumentó la tasa de detección de bacterias infecciosas del 41% al 64% [4]. Bossard *et al.* recomendó que las muestras de cultivo se conservaran durante al menos 10 días para detectar *C. acnes* [10]. En su estudio retrospectivo que examinó 70 infecciones por *C. acnes*, encontraron que, al reducir el período de cultivo a 7 días, el diagnóstico de IAP se habría omitido en el 21,4% de los casos. A pesar de su recomendación de un período de cultivo de 10 días, el 6% de estas infecciones por *C. acnes* se identificaron fuera del período de cultivo de 10 días. Una conclusión similar sobre *C. acnes* fue hecha por Framgiamore *et al.* quienes demostraron que el 14% de los casos positivos en el cultivo se detectaron después del séptimo día en su revisión de 46 casos [11].

Además, existe literatura que propone que se requiere un período prolongado de incubación (hasta 21 días) para minimizar la tasa de IAP con cultivo negativo [12]. Parvizi *et al.* propuso que los cultivos deberían mantenerse durante al menos 14 días y, si no se aísla ningún microorganismo, pueden requerirse siete días adicionales de incubación. Siete días adicionales de incubación pueden permitir el aislamiento de organismos de crecimiento lento, como las especies de *Mycobacterium* y los hongos [12]. El uso de un período de incubación prolongado puede ser útil para los casos en los que no se identifica ningún organismo antes de la operación.

Han surgido nuevas técnicas para aumentar las tasas de detección y minimizar el período de cultivo requerido en el diagnóstico de IAP. En un estudio prospectivo de laboratorio durante un período de 7 meses, se tomaron muestras de tejido de pacientes con sospecha de IAP [13]. Todas las muestras se cultivaron durante 14 días, utilizando un sistema de hemocultivo automatizado BD BACTECTM. Todos excepto uno de los 66 casos de IAP con cultivos positivos fueron detectados dentro de los 3 días de incubación. El uso de frascos de hemocultivo fue valioso para aumentar la sensibilidad de diagnóstico para IAP. Un estudio más reciente evaluó el tiempo de cultivo para

anaerobios y propuso un moderno procedimiento de laboratorio que podría mejorar la detección y acortar el tiempo de cultivo [14]. Mostraron que todos los patógenos podían identificarse en un plazo de seis días utilizando un medio altamente sensible (caldo de tioglicolato suplementado con hígado) y con identificación directa por desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF).

Hasta la fecha, existen numerosas técnicas y metodologías utilizadas en el cultivo convencional. La literatura actual sugiere que los cultivos deben mantenerse y procesarse sobre la base del organismo infectante. Los cultivos deben procesarse y mantenerse durante al menos 5 días. En los casos de sospecha de infección articular periprotésica (IAP) con organismos de baja virulencia, o si los cultivos preoperatorios han resultado ser negativos y existe una alta sospecha clínica de IAP, los cultivos deben mantenerse durante al menos 14 a 21 días.

REFERENCIAS

- [1] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [2] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Infect*. 2014;69:35-41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.
- [3] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schönheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol*. 2012;61:309-316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
- [4] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;261-268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
- [5] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [6] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisey JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [7] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:38-42.
- [8] Sutton DA. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray PR, Baron EJ, editors. *Man. Clin. Microbiol.*, vol. 1. 9th ed., Washington D.C.: ASM Press; 2007:291-333.
- [9] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrión E, Cohen E, Lebaill B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1884-1886. doi:10.1086/588477.
- [10] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. optimal length of cultivation time for isolation of propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J Clin Microbiol*. 2016;54:3043-3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.
- [11] Framgiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [12] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [13] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler IC. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis*. 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.
- [14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. *Anaerobe*. 2018;50:12-18. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.01.009.



Autores: Kier Blevins, Arjun Saxena, Lars Frommelt

PREGUNTA 4: ¿Cuál es el procedimiento estandarizado de cultivo en el laboratorio recomendado para minimizar las diferencias entre los centros médicos?

RECOMENDACIÓN: De acuerdo con las pautas actuales de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), las muestras para cultivo deben transportarse en contenedores estériles a temperatura ambiente y procesarse rápidamente dentro de un período de 2 horas para limitar la contaminación o desecación de las muestras y la muerte posterior por falta de nutrientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, los laboratorios clínicos microbiológicos utilizan varios enfoques, incluidos los métodos de cultivo molecular y clásico, para detectar adecuadamente los microorganismos patógenos. Sin embargo, el cultivo sigue siendo el método actualmente preferido para la identificación y clasificación posterior de los patógenos infecciosos. Las prácticas implementadas son esenciales para asegurar la correcta determinación de la sensibilidad y el tratamiento adecuado para los pacientes luego de la identificación del patógeno que causó la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o la infección articular periprotésica (IAP). Se han implementado protocolos estándar para laboratorios microbiológicos que atienden tanto a centros médicos académicos grandes como a programas comunitarios más pequeños para mantener resultados equitativos y un umbral mínimo para la calidad del cultivo de la muestra y, posteriormente, el cuidado de los pacientes [1].

Hay una multitud de factores que deben entenderse al considerar la estandarización de los procedimientos de cultivo. El rendimiento del cultivo se ve influenciado por la técnica de siembra en placas del laboratorio, por el vehículo de transporte de la muestra, el marco temporal antes de alcanzar los nutrientes, el tipo de medio de crecimiento utilizado y muchos otros factores. Una recomendación de la IDSA establece que todas las muestras de tejido y de líquido recogidas para cultivo en cirugía ortopédica, deben ser procesadas lo antes posible después de ser transportadas en contenedores estériles y que el tiempo de procesado no debe exceder un período de dos horas tras la recolección intraoperatoria [1]. Esto es de suma importancia para limitar el marco de tiempo en el que el microorganismo se encuentra sin nutrientes y en un entorno inhabitable.

Las guías de las IDSA mencionadas previamente destacan lo delicado que puede ser el ciclo vital de los organismos procariontes y eucariotes simples y como puede ser alterado o interrumpido en cualquier momento durante la recolección de los especímenes, el transporte o el procesado, conduciendo a una interpretación incorrecta del resultado final [1]. Las interpretaciones incorrectas del resultado final, ya sea por naturaleza humana subjetiva, análisis automatizados o contaminación no deseada, pueden tener y tendrán importantes implicaciones en el manejo de los pacientes en los que se originaron estas muestras.

En un esfuerzo por mantener el mismo nivel de certeza en la detección de las IAP para casos de artroplastia total (AT) de revisión,

se recomendó la toma de un mínimo de 3 muestras intraoperatorias para cultivo [1,2]. Un estudio prospectivo de Atkins et al. examinó 297 procedimientos de AT de revisión utilizando múltiples métodos de detección incluidos en un algoritmo matemático para determinar el rendimiento de cada prueba de diagnóstica en la identificación de casos con infección [3]. Recomendaron que se deberían recolectar entre 5-6 muestras durante el procedimiento de artroplastia de revisión con el objetivo de diagnosticar correctamente cualquier infección subyacente y que en al menos 3 de las muestras recolectadas deberían crecer el microorganismo patógeno para un diagnóstico adecuado de la infección [3]. Además, recomendaron que los laboratorios deberían abstenerse de usar la tinción de Gram como herramienta de diagnóstico clínico.

Los estudios han demostrado que se necesita mucha más investigación para determinar cuando el uso eventual de la sonicación de los implantes, el uso de frascos de hemocultivos y otras técnicas moleculares novedosas, una vez que se incorporan a la práctica estándar, pueden contribuir a la capacidad de diagnosticar infecciones asociadas a la cirugía ortopédica [4-6].

REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2017;55:234-243. doi:10.1128/JCM.01914-16.
- [3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2932-2939.
- [4] Bonilla H, Kopley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:390-395. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.11.010.
- [5] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol*. 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [6] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.



PREGUNTA 5: ¿El hisopado preoperatorio de un trayecto fistuloso tiene un papel en el aislamiento del organismo infectante?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos superficiales obtenidos de un trayecto fistuloso Deben ser desaconsejados en el contexto de una artroplastia infectada. Los cultivos de frotis superficial de un trayecto fistuloso exhiben una baja tasa de concordancia con los cultivos profundos, por lo tanto, el valor de obtener tales cultivos es limitado. Además, estos cultivos pueden confundir el proceso de decisión en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes pueden desarrollar un drenaje por la herida en el postoperatorio temprano después de una artroplastia de cadera y rodilla o un trayecto fistuloso en el contexto de una infección crónica articular periprotésica (IAP). A menudo, los cultivos se obtienen de estas áreas superficiales en un intento de diagnosticar una infección profunda o identificar los microorganismos infectantes. La definición de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés), y la definición recientemente validada de IAP introducida en 2018, incluyen la presencia de un trayecto fistuloso que se comunica con la prótesis como un criterio diagnóstico mayor de la IAP [1,2]. La comunicación directa del tracto sinusal con la superficie epitelial de la piel resulta en la contaminación del tracto por organismos que pueden no ser los agentes infecciosos que causan la IAP subyacente. Si bien, es probable que el cultivo del trayecto fistuloso y la herida de drenaje sean positivos y aisle a los organismos, no se cree que los organismos infecciosos aislados por dicho método sean representativos de la IAP subyacente.

Históricamente, la toma de muestras con hisopo del trayecto fistuloso probablemente derive de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteomielitis, en el que se asumió que identificaba con precisión el organismo causante [3]. Existe escasa bibliografía sobre el uso de cultivos superficiales en el diagnóstico de IAP [4-6], y estudios previos tratan principalmente el muestreo del trayecto fistuloso en el contexto de osteomielitis crónica [7,8].

En 2013, la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre IAP recomendó no tomar cultivos de hisopos [9]. Tetreault *et al.* [4], en un estudio prospectivo y multicéntrico, evaluaron la utilidad del cultivo de heridas drenantes o trayecto fistuloso después de una artroplastia de cadera o rodilla. Este estudio incluyó a 55 pacientes e informó que los cultivos superficiales eran concordantes con los cultivos profundos en menos de la mitad de la cohorte (47,3%) y eran más propensos a generar resultados polimicrobianos (27,3% versus 10,9%; $p = 0,023$). En 23 casos (41,8%), los cultivos superficiales habrían llevado a un cambio en el régimen de antibióticos. Además, en 8 de 10 pacientes, la toma de muestras con hisopo de la fistula arrojó un resultado positivo para un organismo que no fue compatible con otras pruebas. Los autores concluyeron que la obtención de cultivos superficiales del trayecto fistuloso debería ser desaconsejada en el contexto de una artroplastia de cadera o rodilla. Estos resultados fue-

ron consistentes con estudios previos en osteomielitis crónica [7,8], que también demostraron una baja correlación entre el trayecto fistuloso y los cultivos óseos.

Del mismo modo, Aggarwal *et al.* [6], en otro estudio prospectivo, demostró que los cultivos de hisopo no son tan efectivos como los cultivos de tejidos para el diagnóstico de IAP; tuvieron más resultados falsos negativos y falsos positivos que los cultivos de tejidos, lo que conlleva un mayor riesgo de no identificar o identificar incorrectamente los organismos infectantes en la IAP. Según la evidencia disponible, se puede suponer que los hisopos del trayecto fistuloso no tienen un papel en el aislamiento del organismo infeccioso en pacientes con IAP subyacente.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [3] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 1970;282:198-206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.
- [4] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JJ, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty.* 2013;28:133-136. doi:10.1016/j.arth.2013.04.057.
- [5] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:531-535. doi:10.1007/s11999-008-0553-4.
- [6] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [7] Ulug M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioglu S. Are sinus-track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:1565-1570. doi:10.1007/s00402-009-0909-6.
- [8] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA.* 1978;239:2772-2775.
- [9] Gehrke T, Parvizi J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:4. doi:10.1016/j.arth.2013.09.024.



Autores: Kier Blevins, Vanya Gant

PREGUNTA 6: ¿Cómo debe enviarse la muestra de líquido sinovial (a través de un tubo de vacío de laboratorio, una jeringa, tubos de hemocultivo, etc.) para aumentar el rendimiento del cultivo?

RECOMENDACIÓN: La IDSA recomienda que las muestras de líquido sinovial para el cultivo se transporten a temperatura ambiente en recipientes estériles y, cuando se disponga de cantidades suficientes, se deben obtener muestras adicionales en botellas de hemocultivo (aeróbicas y anaeróbicas si existe suficiente volumen de muestras para hacerlo) junto con métodos de cultivo tradicionales en un esfuerzo por aumentar el rendimiento del cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Durante siglos, el “estándar de oro” en la identificación de microorganismos causantes de enfermedades ha sido el cultivo microbiológico. Las técnicas de cultivo descritas por Koch en el siglo XIX han sufrido poco o ningún cambio. Hay numerosos problemas asociados con el cultivo. Uno de los principales problemas se relaciona con el mantenimiento de la viabilidad de los organismos para un crecimiento e identificación adecuados durante el proceso de transporte [1]. Los laboratorios clínicos microbiológicos cuentan con metodologías bien definidas para maximizar el rendimiento del cultivo en un esfuerzo por atender y manejar mejor a los pacientes que están en riesgo de desarrollar infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP). Existe una evidencia limitada para mostrar qué método óptimo de transporte (es decir, el contenedor y el movimiento) permite el mayor rendimiento posible del cultivo. Ningún estudio ha descrito las diferencias entre el transporte a través del personal del hospital y el transporte automatizado por tubo de vacío y sus efectos en el rendimiento del cultivo.

A pesar de la evidencia limitada, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) recomienda que se obtengan muestras de líquido sinovial de la IAP a temperatura ambiente en un recipiente estéril que se debe procesar e incubar dentro de un período de dos horas para obtener resultados óptimos de cultivo [2]. También sugieren que cuando hay abundante muestra, se transfiera asépticamente 10 ml adicionales a una botella de hemocultivo aeróbico y se procese utilizando métodos de estudio de hemocultivo. Los estudios han demostrado que el caldo de hemocultivo puede permitir la dilución de las células inmunes del huésped, incluidos los factores inflamatorios y los leucocitos polimorfonucleares, lo que puede permitir el crecimiento posterior de organismos no obtenidos por el cultivo tradicional [3,4]. La evidencia muestra que el uso de frascos de hemocultivo para el líquido sinovial de pacientes con sospecha de artritis séptica mejora el rendimiento de bacterias patógenas, aunque pagando el pequeño coste de un mayor aislamiento de contaminantes [5]. Un estudio de Peel *et al.* encontraron que al usar botellas de hemocultivo para la recolección de muestras de tejido periprotésico, fueron capaces de aumentar drásticamente las tasas de detección de la infección subyacente [5]. Se han intentado otros métodos en el proceso de adquisición para aumentar la sensibilidad y la tasa de detección en el procedimiento general de cultivo. Un estudio de Sebastian *et al.* encontraron que la

sonicación de implantes y líquidos mejoró la sensibilidad diagnóstica del cultivo para IAP [6]. Sin embargo, este procedimiento se realiza post-transporte y post-recolección, el cual se realizó en contenedores estériles estandarizados.

Hay un vacío actual en la investigación con respecto al método óptimo para el transporte de muestras de líquido sinovial y se necesita más investigación en un esfuerzo por determinar metodologías capaces de producir el mayor rendimiento de cultivo.

En ausencia de datos, recomendamos que se sigan las pautas de IDSA con respecto a la adquisición de cultivos. Las muestras de cultivo tomadas durante los procedimientos ortopédicos deben recogerse con instrumentos estériles, transferirse directamente a botellas estériles y transportarse al laboratorio tan pronto como sea posible. Los cultivos pueden transferirse a temperatura ambiente. El rendimiento del cultivo aumentará al transportar y procesar el líquido sinovial en una o más botellas de hemocultivo, aunque con tasas de contaminación bacteriana ligeramente más altas. El tiempo para cultivar el medio de inoculación y/o la carga en las máquinas de incubación se debe minimizar y se debe proporcionar un tubo con EDTA o con heparina por separado para un recuento de células, teniendo en cuenta la preservación de la muestra primaria para el análisis molecular posterior si es necesario.

REFERENCIAS

- [1] Dowda H, Nelson CF. Evaluation of two transport systems for gonorrhoea cultures. *J Clin Microbiol.* 1979;9:441-443.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] von Essen R. Culture of joint specimens in bacterial arthritis. Impact of blood culture bottle utilization. *Scand J Rheumatol.* 1997;26:293-300.
- [4] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4468-4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- [5] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *MBio.* 2016;7:e01776-01715. doi:10.1128/mBio.01776-15.
- [6] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *J Microbiol Methods.* 2018;146:51-54. doi:10.1016/j.mimet.2018.01.015.



PREGUNTA 7: ¿Se deben suspender los antibióticos perioperatorios antes de obtener un aspirado intraoperatorio y/o muestras de tejido para el cultivo en casos de artroplastia total de revisión con sospecha de infección?

RECOMENDACIÓN: La administración de antibióticos perioperatorios durante la artroplastia de revisión debe basarse en el grado de sospecha de IAP y en los resultados del cultivo preoperatorio. Si la sospecha de IAP es baja o si el organismo infectante en un caso de IAP se ha identificado antes de la operación, se deben administrar antibióticos perioperatorios. En pacientes con alta sospecha de IAP en los que los cultivos preoperatorios son negativos, se deben suspender los antibióticos perioperatorios para mejorar el rendimiento de las muestras intraoperatorias tomadas para el cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 16%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección crónica de la articulación periprotésica (IAP) sigue siendo una de las condiciones más difíciles de tratar en el campo de la artroplastia. Además, cuando tales infecciones son con cultivo negativo, se vuelven aún más difíciles de tratar, ya que las terapias con antibióticos dirigidos son imposibles. Se ha demostrado previamente que la administración de antibióticos antes de identificar al organismo causante aumenta el riesgo de infección con cultivo negativo [1]. Sin embargo, la necesidad de suspender la profilaxis con antibióticos antes de la incisión sigue siendo controvertida.

Una revisión exhaustiva de la literatura identificó ocho estudios aplicables que evaluaron el impacto de la profilaxis antibiótica perioperatoria en el rendimiento del cultivo. Dos fueron ensayos clínicos aleatorios [2,3] y dos más fueron estudios de cohorte prospectivos [4,5]. Una fue una revisión sistemática de la literatura [6]. Tres fueron estudios retrospectivos [7-9] con grandes cohortes de pacientes que tenían cultivos pre y postoperatorios disponibles para su comparación, lo que hace que ambos sean estudios retrospectivos de muy alta calidad. En general, la literatura apoya de manera abrumadora la administración de antibióticos profilácticos al inicio del caso, en lugar de suspenderlos para obtener cultivos. El primer estudio que examinó críticamente el tema fue una revisión retrospectiva de 171 pacientes con IAP [7], todos confirmados por un cultivo preoperatorio positivo. En este estudio, los autores observaron un porcentaje de cultivo falsamente negativo casi idéntico para aquellos pacientes que habían recibido antibióticos preoperatorios al inicio del caso (12.5%), y aquellos para los cuales los antibióticos se retrasaron antes del cultivo (8%) ($p = 0,34$). Además, en todos los casos, los cultivos intraoperatorios aislaron el mismo organismo que los cultivos preoperatorios. En un estudio prospectivo de seguimiento [5] que analizó una población de pacientes separada, el mismo grupo identificó veintiséis reemplazos de rodilla infectados y comparó los cultivos intraoperatorios después de la administración profiláctica de antibióticos con las aspiraciones preoperatorias. En todos los casos, los cultivos intraoperatorios produjeron el mismo organismo que la aspiración preoperatoria.

De manera similar, un ensayo clínico aleatorizado con sesenta y cinco pacientes con IAP confirmados [3] demostró cultivos intraoperatorios concordantes en el 82% de los pacientes que recibieron antibióticos profilácticos, en comparación con el 81% de los pacientes en los que se suspendieron los antibióticos. Además, un ensayo clínico aleatorizado más pequeño [2] encontró tasas idénticas de cultivo intraoperatorio positivo entre los pacientes que recibieron antibióticos antes de la incisión y los que no lo hicieron.

En un estudio prospectivo que utiliza un control intraoperatorio, Bedencic *et al.* [4] tomaron cultivos antes y después de la administración de antibióticos del mismo sitio quirúrgico y no demostraron diferencias estadísticas en las unidades formadoras de colonias (UFC) entre los dos conjuntos de cultivos. Además, las concentraciones de antibióticos del lecho quirúrgico estaban por encima de la concentración inhibitoria mínima en el momento del segundo cultivo. Los únicos falsos negativos observados fueron en los casos de estafilococos coagulasa negativos y *C. acnes*.

En una reciente revisión sistemática de la literatura [3,6], los resultados combinados de siete estudios demostraron una diferencia estadísticamente significativa en los cultivos falsos negativos si se suspendían los antibióticos; sin embargo, un análisis de subgrupos de IAP crónica no pudo reproducir este resultado. Más recientemente, una revisión retrospectiva de 425 ATR de revisión [8] comparó el rendimiento del cultivo en 114 pacientes que recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria versus 284 pacientes a quienes se les suspendieron los antibióticos antes de la operación. Los autores no observaron diferencias significativas en los rendimientos de los cultivos entre los dos grupos ($p = 0,78$). Además, cuando estos pacientes se clasificaron de acuerdo con los criterios diagnósticos de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS), no hubo una diferencia significativa en las tasas de infección observadas entre los dos grupos (7,1% en el grupo de profilaxis preoperatoria versus 6,7% en el antibiótico grupo retenido; $p = 0,88$). Los autores concluyeron que el retrasar la profilaxis intraoperatoria para maximizar el rendimiento de los cultivos, probablemente no es tan crítico como se creía anteriormente.

Otra revisión retrospectiva reciente de 110 pacientes [9] que se sometieron a procedimientos articulares ortopédicos evaluó la influencia de la profilaxis antibiótica entre 30 y 60 minutos antes de la cirugía con respecto al cultivo positivo de *C. acnes* y la infección articular [9]. El estudio clasificó a los pacientes en dos cohortes: casos infectados, si tenían dos o más cultivos positivos, y casos contaminados, si tenían menos de dos cultivos positivos, lo que resultó en 64 pacientes infectados y 46 pacientes con cultivos contaminados. Si bien los pacientes de la cohorte infectada recibieron profilaxis perioperatoria con mayor frecuencia (72,8% versus 55,8%; $P < 0,001$), no se encontraron diferencias con respecto al tiempo para el cultivo positivo, independientemente de la administración de antibióticos perioperatorios (7,07 días versus 7,11 días, $p = 0,300$). Además, no se encontró asociación entre la administración de antibióticos perioperatorios y la proporción de positividad de la muestra (71,6% versus 65,9%; $p = 0,390$). Al igual que en los estudios mencionados anteriormente, los autores concluyeron a favor de la administración de profi-

laxis antibiótica preoperatoria para proteger contra la infección del sitio quirúrgico. En general, la literatura apoya el no retrasar la administración de antibióticos antes de la incisión en casos de sospecha de infección protésica articular. Debe observarse que una limitación común en los estudios mencionados anteriormente es la consistencia con las pruebas de diagnóstico (es decir, el número variable de cultivos intraoperatorios y el no uso de la sonicación). Sin embargo, dado el hecho de que existe una tasa relativamente significativa de cultivos intraoperatorios falsamente negativos, especialmente en casos de organismos con baja virulencia, recomendamos obtener una aspiración preoperatoria después de un periodo sin antibióticos para ayudar a identificar el organismo causante antes de la cirugía de revisión.

REFERENCIAS

- [1] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [2] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- [3] 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;472:52-56. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.
- [4] Bedenčič K, Kavčič M, Faganelli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:258-264. doi:10.1007/s11999-015-4486-4.
- [5] 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;468:127-134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.
- [6] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection. A systematic review. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.
- [7] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
- [8] Wouthuyzen-Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martínez-Pastor JC, Combalia A, et al. Withholding preoperative antibiotic prophylaxis in knee prosthesis revision: a retrospective analysis on culture results and risk of infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2829-2833. doi:10.1016/j.arth.2017.03.064.
- [9] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 cutibacterium acnes bone and joint infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.01576-17.



Autores: María Eugenia Portillo, Tiziana Ascione, Michael O'Malley

PREGUNTA 8: ¿Cómo deben manejarse los resultados discordantes entre los cultivos de tejidos intraoperatorios y la sonicación de la prótesis?

RECOMENDACIÓN: Todavía faltan datos sobre cómo abordar los resultados contradictorios entre los cultivos tisulares intraoperatorios y la sonicación de la prótesis. La investigación actual muestra que la sonicación produce una sensibilidad y especificidad superiores sobre el cultivo tisular intraoperatorio para la identificación del patógeno de la infección de la prótesis articulares. Existe un soporte estadístico para definir ≥ 5 CFU como el umbral óptimo que define un cultivo positivo de fluido sonicado; sin embargo, faltan resultados clínicos y validación. Recomendamos que los datos se evalúen a la luz del cuadro clínico presentado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 6%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA: La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando la base de datos de búsqueda OVID-MEDLINE. Los términos de búsqueda incluyeron “*prosthetic joint infection*”, “*sonication*” y “*total joint sonication*”. Un total de 134 artículos fueron encontrados. Los resúmenes se revisaron y los artículos se leyeron, cuando fue necesario, para determinar la inclusión. Los criterios de exclusión incluyeron un idioma diferente al inglés, artículos de revisión, informes de casos, estudios no ortopédicos, estudios no clínicos o no incluyeron el cultivo de tejidos. Treinta y dos artículos estaban disponibles para su inclusión. Estos artículos fueron revisados en su totalidad, incluida su bibliografía para encontrar otras fuentes potenciales. Once de estos manuscritos compararon el cultivo de fluido de sonicación (SFC) con el cultivo de tejidos (CTI) e informaron sobre resultados de cultivo discordantes [1-11].

JUSTIFICACIÓN

Un desafío importante en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) es la identificación precisa del organismo causante [12]. Los métodos de cultivo tradicionales del líquido sinovial y los cultivos tisulares intraoperatorios tienen una sensibilidad inaceptablemente baja (0,65) [1,5,12-15]. La mayoría de los organismos encontrados en IAP residen en una biopelícula en la que son menos metabólicamente activos y están rodeados por un glicocalix protector que los protege de los antibióticos y del sistema inmunitario del huésped [16]. La sonicación es un proceso mediante el cual el biofilm se desprende de la prótesis extraída mediante ultrasonido, lo que permite que estas bacterias sean accesibles para los cultivos [1].

El cultivo de fluidos sonicados (SFC) ha mostrado una sensibilidad consistentemente superior al cultivo de tejidos intraoperatorios (CTI) en el diagnóstico de IAP [1-5,7,9,10]. Trampuz *et al.*, en un trabajo realizado en la Clínica Mayo, publicó una de las primeras y más notables series de casos prospectivos que utilizan sonicación para el diagnóstico de IAP [1]. Informaron sobre 331 pacientes, tanto fracasos asépticos ($n = 253$) como sépticos ($n = 79$) y compararon el cultivo de líquido sinovial, tejido y líquido sonicado. La sensibilidad y especificidad del cultivo de líquido sonicado fue de 78,5% y 98,8% respectivamente y fue significativamente mayor que la del líquido sinovial (56,3% y 99,2%) y la de tejido (60,8% y 98,1%). Recientemente Rothenberg *et al.* publicó un estudio sobre 503 cultivos de ultrasonido

dos y encontró una sensibilidad del 97% y una especificidad del 90%, mientras que el cultivo de tejidos fue del 70% y el 97% [9]. Se han publicado dos metanálisis sobre la sonicación y el diagnóstico de IAP [17,18]. Zhai publicó la primera en 2013 e informó una sensibilidad combinada del 80% y una especificidad del 95%. [17]. Liu, en 2017, corroboró estos resultados y, con estudios adicionales incluidos, informó una sensibilidad del 79% y una especificidad del 95% [18]. Además, los cultivos de líquido de ultrasonidos aumentan el aislamiento de patógenos cuando la terapia con antibióticos se detiene dentro de las dos semanas antes a la cirugía [1].

Al igual que con cualquier proceso microbiológico, la sonicación tiene el potencial de contaminación que produce resultados de cultivos falsamente positivos [5,13,19]. Por lo tanto, una designación esencial al analizar los resultados de SFC es definir lo que califica como un cultivo positivo. Los cultivos sonicados a menudo se cuantifican utilizando unidades formadoras de colonias (UFC). Trampuz recomienda ≥ 5 UFC como límite para la positividad para optimizar la especificidad y limitar los resultados positivos falsos [1]. Rothenberg *et al.* analizaron los resultados de 503 prótesis sonicadas y determinaron independientemente que ≥ 5 UFC es el umbral óptimo para diagnosticar una infección con una sensibilidad de 0,97 y una especificidad de 0,90 [9]. Otros estudios publicados han informado valores de corte de 1, 3, 5, 20 y 50 UFC, pero omiten el método estadístico mediante el cual se determinó el corte [2,10,14,20–22]. En el metanálisis publicado por Zhai, los autores informaron que el corte óptimo es ≥ 5 UFC [17].

Trampuz identificó a 14 de 79 (18%) pacientes con infección articular periprotésica que tuvieron cultivos positivos de fluidos sonicados pero cultivos de tejidos negativos [1]. Holika *et al.* encontró que las especies de bacterias cultivadas diferían entre SFC y CTI en 6 casos [2]. Portillo informó que el SFC detectó significativamente más patógenos que el CTI (62 vs. 45; $P < 0,001$), así como más casos de IAP que el CTI (56 vs. 41; $P < 0,01$) [6]. Otros estudios han reportado mayor aislamiento bacteriano con el SFC en comparación con el CTI [3,7,8,10,11]. No se informó ninguna intervención clínica o seguimiento en ninguno de estos estudios. Un estudio reciente publicado por Rothenberg *et al.* informa de 503 procedimientos de revisión con dos años de seguimiento [9]. Trescientos veinticinco de estos pacientes se consideraron asepticos en el momento de la cirugía según los criterios del MSIS; 53 de 325 tuvieron un SFC positivo y cultivo de tejido negativo después de la operación, y 24 tuvieron ≥ 5 UFC/placa. En última instancia, 18 de 53 (34%) fueron tratados con antibióticos a discreción del cirujano tratante y del equipo de enfermedades infecciosas. En el seguimiento promedio de 22 meses, solo 4 de 53 pacientes (7%) requirieron intervención quirúrgica. Solo 3 de 24 pacientes (13%) con ≥ 5 UFC requirieron reoperación. Se necesitan estudios adicionales para validar clínicamente la recomendación de ≥ 5 UFC como una verdadera infección.

Aunque existen varios estudios que apoyan que la sonicación es un método superior para el diagnóstico microbiológico al cultivo de tejidos, existen varias limitaciones. En primer lugar, los estudios previos a la publicación de la definición de infección de MSIS utilizaron un sistema más abreviado que puede haber diagnosticado erróneamente a los pacientes como no infectados [23]. Además, el número de muestras de tejido recogidas varió ampliamente entre los estudios, de 2 a 9 por caso [2,3,10]. Por último, con respecto a la sonicación, los estudios difirieron en informar sobre el punto de corte de UFC para los resultados de cultivos positivos y la falta de correlación clínica. Estas inconsistencias influyen en la sensibilidad y especificidad informadas en esta revisión y limitan la fuerza de la recomendación. Se necesitan estudios adicionales válidos y con resultados clínicos.

REFERENCIAS

- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.
- Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine.* 2010;35:1218–1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.
- 2011 Vergis 2011 JSES.pdf n.d.
- Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res.* 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.
- Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Infect.* 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.
- Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402-015-2317-4.
- Puchner SE, Döring K, Staats K, Böhler C, Lass R, Hirschl AM, et al. Sonication culture improves microbiological diagnosis of modular megaprotheses. *J Orthop Res.* 2017;35:1383–1387. doi:10.1002/jor.23406.
- Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- Van Diek FM, Albers CG, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JH. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. *Acta Orthop.* 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
- Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;28:1–7. doi:10.1007/s00590-017-2012-y.
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS collaborative study group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.
- Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon R, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol.* 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628.
- Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.
- Prieto-Borja L, Auñón A, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
- Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;12–19.
- Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. *Journal of Clinical Microbiology.* 2014;52:1730–1736. doi:10.1128/JCM.03138-13.
- Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36:1–9. doi:10.1007/s10096-016-2778-6.
- 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;46:488–492. doi:10.1128/JCM.01762-07.
- Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol.* 2014;37:321–328.
- Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, et al. 26Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis.* 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pignatti G. Is treatment with dithiothreitol more effective than sonication for the diagnosis of prosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;137–145. doi:10.1007/s11999-000000000000060.
- Berbari EF, Hanssen AD. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247–1254.

Autores: Rajesh Malhotra, Syed Shahid Noor, Barry Brause

PREGUNTA 9: ¿Existe un rol para la detección de rutina de los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y de hongos en casos de sospecha de ISQ/IAP?

RECOMENDACIÓN: No, las pruebas para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos no deben realizarse de forma rutinaria en casos de sospecha de ISQ/IAP sospechosos. Dichas pruebas en casos sospechosos de ISQ/IAP deben limitarse solo a aquellos pacientes con mayor riesgo de infecciones atípicas, que incluyen lo siguiente: a) Huésped inmunocomprometido. b) Historia previa de infección atípica. c) Paciente que vive en un área endémica de infecciones atípicas. d) IAP con cultivos negativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) causada por micobacterias y hongos es muy rara [1,2]. En un estudio internacional, multicéntrico, se informó que la tasa de IAP micobacteriana y micótica era del 0,3% y 1,2%, respectivamente [3]. La práctica del cultivo de rutina para los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos en casos sospechosos de ISQ/IAP aumenta el costo para los pacientes individuales y los sistemas de salud [4,5]. Por lo tanto, se ha sugerido que solo los pacientes con una probabilidad más alta de lo habitual deberían ser evaluados para detectar patógenos atípicos [6,7].

Los pacientes que tienen una IAP y que sus hallazgos quirúrgicos incluyen una apariencia macroscópica sospechosa o hallazgos histológicos que sugieren una enfermedad granulomatosa, deben tener muestras de cultivo evaluadas para infecciones atípicas. La evaluación de muestras de cultivo para patógenos atípicos también se puede realizar si después de siete días, el cultivo es negativo para cualquier patógeno en el caso de una IAP. En este sentido, Wadey *et al.* describieron un método para ser usado en cirugías en las que se guardan partes del tejido de cada muestra de cultivo rutinario, pero que no se cultivan durante 7 días después de la cirugía. Luego, si aparecen inquietudes acerca de un posible patógeno atípico después de la operación o después de disponer de la histología quirúrgica, se pueden realizar cultivos de micobacterias y hongos utilizando las muestras almacenadas [4]. El retraso en el cultivo tendría que ser aprobado como microbiológicamente aceptable.

Este razonamiento esta sujeto a ser modificado en tanto en cuanto la existencia de IAP por hongos y micobacterias puedan llegar a ser mas prevalente. Al igual que la infección musculoesquelética por *Mycobacterium avium* intracelular surgió como un problema prominente con el inicio de la epidemia del SIDA, la reactivación de las infecciones por hongos dimórficos endémicos podría convertirse en un problema importante a medida que la terapia contra el factor de necrosis tumoral continúe ampliando su espectro de efectividad.

La revisión de la literatura no proporcionó estudios de alta calidad sobre pruebas de rutina de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y fúngicos en presuntos casos de ISQ/IAP. Sobre la base de la literatura disponible [1,4,6,8], recomendamos cultivos selectivos de BAAR y hongos en casos sospechosos de ISQ/IAP solo en las siguientes circunstancias: a. Huésped inmunocomprometido. b. Historia previa de infección atípica. c. El paciente vive en un área con infecciones atípicas endémicas. d. IAP con cultivos negativos.

REFERENCIAS

- [1] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.1.00574.
- [2] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection.* 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [3] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [4] Wadey VM, Huddleston JI, Goodman SB, Schurman DJ, Maloney WJ, Baron EJ. Use and cost-effectiveness of intraoperative acid-fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2010;25:1231-1234. doi:10.1016/j.arth.2009.08.018.
- [5] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3171-3177. doi:10.1007/s11999-013-2917-7.
- [6] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:64-72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
- [7] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.
- [8] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.



2.4. DIAGNÓSTICO: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS

Autores: Fernando Motta, William Li

PREGUNTA 1: ¿Existe algún método para detectar los microorganismos sésiles que hayan producido una infección tras un procedimiento ortopédico?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), la secuenciación de nueva generación (NGS) y los biomarcadores sinoviales como la alfa-defensina o la esterasa leucocitaria han demostrado ser herramientas poderosas para detectar infecciones articulares periprotésicas (IAP) con cultivos negativos, aunque existen datos contradictorios sobre la RCPL. La sonicación de las prótesis retiradas puede mejorar tanto la sensibilidad de los cultivos convencionales como de la RCPL.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La colonización de prótesis por bacterias sésiles es una complicación temida de los procedimientos ortopédicos. Estos microorganismos se anclan a la superficie de los implantes protésicos y forman una colonia de bacterias inmóviles reticuladas por una matriz extracelular de sustancias poliméricas, conocida como biofilm [1]. La presencia de biopelículas en implantes protésicos, especialmente la de las articulaciones protésicas, dificulta tanto la detección como el tratamiento de infecciones [2]. Si bien no existe un "estándar de oro" para el diagnóstico definitivo de una IAP, a menudo se utiliza una definición de criterios múltiples creada por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para diagnosticar la IAP [3,4]. Los criterios de la MSIS utiliza los cultivos obtenidos del aspirado articular o tejidos periprotésicos como uno de los criterios mayores para probar la presencia de patógenos en la articulación protésica. Desafortunadamente, los cultivos pueden ser poco confiables al detectar biofilms [5,6]. Los cultivos intraoperatorios, por sí solos, también pueden tener una alta tasa de contaminación y falsos positivos [7]. Por lo tanto, se han propuesto métodos alternativos para confirmar la presencia de organismos en una IAP [8,9]. Algunas de estas técnicas de diagnóstico incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), la secuenciación de nueva generación (NGS), la sonicación de prótesis y los biomarcadores articulares.

Reacción en cadena de la polimerasa

El uso de la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) para detectar ácidos nucleicos bacterianos en las infecciones protésicas puede ser una forma eficaz de detectar microorganismos sésiles que, de lo contrario, no se detectan en los cultivos [10,11]. La secuenciación por RCPL de los ácidos nucleicos ribosómicos bacterianos ha demostrado tener mayor sensibilidad para detectar bacterias que el cultivo, así como para identificar infecciones polimicrobianas que pueden no ser detectadas por el cultivo [12-15]. Jahoda *et al.* mostró que el uso de la RCPL puede detectar tan solo 590 UFC de *S. aureus*, lo que hace que la detección de una IAP, incluso en presencia de antibióticos, sea factible [11]. La RCPL también ha demostrado beneficios en la detección de genes responsables de la producción de biopelículas y la resistencia a la metilicina [11,16]. A pesar de la literatura que describe los méritos de la RCPL, hay datos que sugieren que la eficacia de la RCPL no es tan alta como se pensaba. Los estudios han sugerido que la RCPL tiene una sensibilidad similar o menor a los cultivos tradicionales para detectar bacterias en una IAP [17-20]. La RCPL también ha

demostrado tener una disminución de su eficacia en los últimos años. Un metanálisis realizado por Jun *et al.* analizando bases de datos en línea, desde 2013 a 2017, mostró que ha habido una disminución en la sensibilidad combinada en comparación con un metanálisis previo realizado por Qu *et al.* en 2013, de un 0,76, (IC del 95%: 0,65 a 0,85) frente a 0,86, (IC del 95%: 0,77 a 0,92) respectivamente), sin cambios en la especificidad [21,22].

Secuenciación de nueva generación

Recientemente, la secuenciación de nueva generación (NGS) ha demostrado también ser eficaz en el diagnóstico de la IAP con cultivos negativos. Un estudio prospectivo realizado por Tarabichi *et al.* evaluó la precisión de la NGS para identificar IAP en 78 pacientes sometidos a artroplastias de revisión o primarias. La NGS identificó infecciones en 25 de los 28 casos considerados IAP según los criterios del MSIS (95% de intervalo de confianza (IC), 71,8% a 97,7%), mientras que los cultivos solo pudieron identificar 17 casos (95% IC, 40,6% a 78,5%). En los casos en que ambas, cultivos y NGS fueron positivas, la NGS también mostró un alto grado de concordancia con los cultivos tradicionales [23]. La NGS también ha mostrado altos grados de detección en muestras de líquido sinovial. Otro estudio realizado por Tarabichi *et al.* analizaron 86 muestras de líquido sinovial de las caderas o las rodillas de pacientes sometidos a evaluación por IAP. Encontraron que la NGS tuvo un resultado positivo en diez muestras que fueron negativas al cultivo. Cinco de estas muestras tenían biomarcadores inflamatorios elevados, lo que indica un proceso infeccioso, mientras que las otras cinco tenían biomarcadores inflamatorios negativos. Estos resultados muestran que la NGS puede ser una herramienta valiosa para evaluar las IAP en el entorno preoperatorio, pero también puede tener riesgo de falsos positivos [24]. A parte de diagnosticar infecciones protésicas, la NGS puede ser también útil para la identificación del organismo causante de la infección en IAP con cultivos negativos [23]. Además, la velocidad a la que NGS puede explorar un genoma completo lo convierte en una alternativa superior a la RCPL [25]. Mientras que la NGS tiene un potencial prometedor como poderosa herramienta para las IAP con cultivos negativos, existen pocos datos mostrando su efectividad en el diagnóstico de otras infecciones protésicas. Además, no ha habido una comparación directa entre la efectividad de la RCPL y la NGS. Finalmente, es importante tener en cuenta que su alta sensibilidad puede predisponer a la NGS a tener una alta tasa de falsos positivos y un diagnóstico falso de IAP [25].

Sonicación

Se ha demostrado que el uso de la sonicación para romper la biopelícula en los implantes protésicos aumenta la sensibilidad de tanto el cultivos como la RCPL cuando se utilizan para detectar la infección. Un estudio prospectivo realizado por Tani *et al.* comparó la sensibilidad y especificidad entre cultivos obtenidos a partir de implantes sonicados y los cultivos convencionales de tejido periprotésico en 114 pacientes que se sometieron a revisiones de cadera y rodilla debido a una IAP o a un aflojamiento aseptico. Los cultivos sonicados tuvieron una sensibilidad significativamente mayor en comparación con los cultivos convencionales (77,0% frente a 55,7%). No hubo diferencias significativas en la especificidad de ninguno de los métodos de detección [26]. Hay algunos estudios que sugieren que la sonicación de la prótesis puede mejorar la capacidad diagnóstica de la RCPL en la identificación de una IAP con cultivo negativo [27-29]. Sin embargo, su importancia estadística sigue siendo controvertida. Un metaanálisis reciente de 9 estudios que analizan la eficacia de la sonicación en RCPL fue realizado por Liu *et al.* [30] Encontraron que la RCPL para el fluido protésico de sonicación tenía valores diagnósticos clínicamente aceptables para detectar la IAP, con una sensibilidad combinada del 75% (IC 95% 0,71-0,79) y una especificidad del 96% (IC 95% 0,94-0,97) [30].

Biomarcadores articulares

Los biomarcadores inflamatorios en la sangre, como la VSG y la PCR, así como la esterasa leucocitaria del líquido sinovial, forman parte de los criterios de MSIS de 2011 y de los criterios modificados del grupo de consenso de 2013 para el diagnóstico de IAP [3,31]. En los criterios de la MSIS actualizados, presentados por Parvizi *et al.* en 2018, se agregó la presencia de alfa-defensina sinovial y Proteína C Reactiva (PCR) sinovial como criterios para el diagnóstico de la IAP [4]. Se ha demostrado que biomarcadores sinoviales como la esterasa leucocitaria y la alfa-defensina tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la IAP, y son más específicos que los biomarcadores inflamatorios séricos [32-35]. El beneficio de estos biomarcadores es que son más rápidos y menos invasivos que los cultivos tradicionales. Los ensayos de biomarcadores tampoco requieren muestreo de tejido y pueden realizarse con fluidos sinoviales, lo que aumenta la conveniencia de estas pruebas para el diagnóstico de la IAP en el entorno preoperatorio. El principal inconveniente de los biomarcadores articulares es que solo indican la presencia de infección y no su naturaleza específica. Por lo tanto, los biomarcadores funcionan mejor como un indicador preliminar de la presencia o ausencia de infección articular. Posteriormente deben ser seguidos por ensayos de diagnóstico como la RCPL, o la NGS o por cultivos para determinar mejor la naturaleza de la infección.

Conclusión

Existen varios métodos para detectar microorganismos sésiles en infecciones después de procedimientos ortopédicos. El uso de la RCPL en el diagnóstico de la IAP con cultivo negativo ha demostrado ser más sensible que los cultivos tradicionales, pero existen datos contradictorios. El uso de biomarcadores inflamatorios tanto en sangre como en líquido sinovial también es efectivo, pero no puede caracterizar la naturaleza de la infección o el organismo involucrado. La NGS es una nueva prueba que puede determinar la presencia de microorganismos sésiles con más precisión y velocidad que los cultivos tradicionales. Finalmente, la sonicación de los implantes extraídos ha demostrado mejorar la sensibilidad de tanto los cultivos como la RCPL para el diagnóstico de infecciones protésicas.

REFERENCIAS

- [1] Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs.* 2005;28:1062-1068. doi:10.1177/039139880502801103.
- [2] Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69 Suppl 1:i37-140. doi:10.1093/jac/dku254.
- [3] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [5] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiol.* 2014;9:987-1007. doi:10.2217/fmb.14.64.
- [6] Neut D, Van Horn JR, Van Kooten TG, Van Der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;261-268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
- [7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, Clohisey JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [8] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:147-158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.
- [9] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:654-661. doi:10.2174/187432501610010654.
- [10] Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, Mirick GE, Jones AE, Sritulanondha S, et al. Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA-based polymerase chain reaction. *J Bone Joint Sur Am.* 2010;92:654-663. doi:10.2106/JBJS.I.00400.
- [11] Jahoda D, Landor I, Benedik J, Pokorný D, Judl T, Barták V, et al. PCR diagnostic system in the treatment of prosthetic joint infections. *Folia Microbiol (Praha).* 2015;60:385-391. doi:10.1007/s12223-014-0370-y.
- [12] Suda AJ, Kommerell M, Geiss HK, Burckhardt I, Zimmermann S, Zeifang F, et al. Prosthetic infection: Improvement of diagnostic procedures using 16S ribosomal deoxyribonucleic acid polymerase chain reaction. *Int Orthop.* 2013;37:2515-2521. doi:10.1007/s00264-013-2038-7.
- [13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. 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:R46. doi:10.1186/ar2201.
- [14] Xu Y, Rudkjøbing VB, Simonsen O, Pedersen C, Lorenzen J, Schönheyder HC, et al. Bacterial diversity in suspected prosthetic joint infections: an exploratory study using 16S rRNA gene analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;65:291-304. doi:10.1111/j.1574-695X.2012.00949.x.
- [15] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg.* 2018;26:230949901876529. doi:10.1177/2309499018765296.
- [16] Stoodley P, Conti SF, Demeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofilm in an explanted total ankle arthroplasty. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2011;62:66-74. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00793.x.
- [17] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [18] Mariaux S, Taffin UF, Borens O. Diagnosis of persistent infection in prosthetic two-stage exchange: pcr analysis of sonication fluid from bone cement spacers. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:218-223. doi:10.7150/jbji.23078.
- [19] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [20] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [21] Jun Y, Jianghua L. Diagnosis of periprosthetic joint infection using polymerase chain reaction: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:555-565. doi:10.1089/sur.2018.014.
- [22] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2742-2746. doi:10.1128/JCM.00657-13.
- [23] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

- [24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [25] Haddad FS. Next generation sequencing: is this the moment? *Bone Joint J.* 2018;100-B:125-126. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2018-0057.
- [26] Tani S, Lepetos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:51-57. doi:10.1007/s00590-017-2012-y.
- [27] Hischebeth GT, Gravius S, Buhr JK, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, et al. Novel diagnostics in revision arthroplasty: implant sonication and multiplex polymerase chain reaction. *J Vis Exp.* 2017. doi:10.3791/55147.
- [28] Rak M, Kavčič M, Trebše R, Čor A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339-345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [29] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop.* 2018;42:2035-2040. doi:10.1007/s00264-018-3827-9.
- [30] Liu K, Fu J, Yu B, Sun W, Chen J, Hao L. Meta-analysis of sonication prosthetic fluid PCR for diagnosing periprosthetic joint infection. *PLoS One.* 2018;13:e0196418. doi:10.1371/journal.pone.0196418.
- [31] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [32] Pupaibool J, Fulnecky EJ, Swords RL, Sistrunk WW, Haddow AD. Alpha-defensin—novel synovial fluid biomarker for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2016;40:2447-2452. doi:10.1007/s00264-016-3306-0.
- [33] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid α -defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Infections.* 2017. doi:10.1089/sur.2017.006.
- [34] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315-1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.



Autores: Óliver Marín-Peña, Majd Tarabichi, Karan Goswami

PREGUNTA 2: ¿Cuál es el tipo de muestra preferido (tejido, líquido, etc.) para el análisis molecular en el diagnóstico de infecciones ortopédicas?

RECOMENDACIÓN: Se han desarrollado varios métodos moleculares en un esfuerzo por proporcionar una alternativa viable, independiente del cultivo, para el diagnóstico de infecciones ortopédicas. Sin embargo, debido a la variación entre los estudios con respecto a las técnicas y a la variedad de muestras recolectadas, sigue siendo difícil recomendar la recolección de un tipo de especímenes sobre otros. Si bien no podemos recomendar una única prueba de diagnóstico molecular, se necesita una evaluación cuidadosa de la técnica individual utilizada (ubicación, volumen, medio, temperatura y transporte) para la recolección y del rendimiento de las muestras correspondientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La identificación del organismo infeccioso es imperativa en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) [1,2]. Desafortunadamente, los métodos actuales, es decir, los cultivos, fallan en identificar de rutina los organismos infectantes, con hasta la mitad de las IAP donde no se identifica el patógeno en los cultivos microbiológicos [3-7]. Se han examinado varias técnicas moleculares para abordar este problema, sin embargo, ninguna técnica se ha establecido como superior a otras. Además, el tipo de muestra óptimo para maximizar la sensibilidad y especificidad de dichas tecnologías es un dilema aún mayor.

Los cultivos convencionales generalmente dependen del líquido sinovial de la aspiración, cuando está disponible, así como de múltiples muestras de tejido obtenidas intraoperatoriamente. Los hisopos han caído en desgracia en gran medida por ser pruebas que demuestran falta de sensibilidad y especificidad [8]. El cultivo del fluido sonificado se ha mostrado prometedor, sin embargo, resultados contradictorios y la necesidad de un equipamiento especializado impiden su uso rutinario [9].

Líquido sinovial

El líquido sinovial se ha estudiado de forma intensiva como una fuente de material para la identificación del organismo infectante en la IAP. Cuando es posible su obtención en el periodo preoperatorio, puede proporcionar al cirujano una información crucial para ayudar a guiar mejor el manejo quirúrgico de un paciente con IAP. Varios estudios han informado sobre el rendimiento de los diagnósticos moleculares basados en el líquido sinovial de forma aislada o

en paralelo con otros tipos de muestras. En un estudio realizado por Huan *et al.*, se recogieron muestras de tejido periprotésico, líquido de sonicación y líquido sinovial para cultivar y para la reacción en cadena de polimerasa de amplio espectro mediante análisis del 16S (16S broad-range RCPL). Los autores concluyeron que la RCPL del líquido de sonicación y del líquido sinovial eran significativamente más sensibles que la RCPL del tejido periprotésico aislado, sin diferencias en la especificidad [10]. Varios estudios han demostrado la superioridad de la RCPL del líquido sinovial en comparación con el cultivo convencional; sin embargo, estos estudios simplemente evaluaron el líquido sinovial sin una comparación directa con otros tipos de muestras [4,11-13]. En contraste, un estudio que comparó la sensibilidad y especificidad combinadas del cultivo de líquido articular y los niveles de proteína C reactiva en suero frente a la RCPL de líquido sinovial demostró resultados inferiores.

Tejido periprotésico

El tejido periprotésico es un espécimen útil debido a su abundancia, en oposición al líquido sinovial que puede estar presente en cantidades limitadas, o no existir en absoluto. Un metaanálisis de Qu *et al.* que comparó tejido, líquido sinovial y líquido de sonicación concluyó que las muestras de tejido confirieron la máxima sensibilidad, mientras que el líquido de sonicación ayudó a optimizar la especificidad [14]. Otros informes han afirmado que la RCPL tisular es inferior al cultivo, sin embargo, estos estudios se centraron en una comparación entre el cultivo de fluido de sonicación/RCPL y el tejido [15,16].

Hisopos

Los hisopos se han utilizado de forma limitada para el análisis molecular. Omar *et al.* compararon los hisopos muestreados para un análisis del de 16S rRNA mediante RCPL con los enviados para el cultivo de tejidos, y mostraron una mayor sensibilidad a favor de la RCPL con hisopo en comparación con el cultivo. Este es el único informe que evalúa la utilidad de los hisopos para el diagnóstico molecular de la IAP. Sin embargo, no se realizó una comparación directa con otros tipos de muestras en este estudio [17].

Si bien la identificación del 16S rRNA mediante RCPL forma la mayor parte de los estudios que evalúan los diferentes tipos de muestras, hay informes emergentes de técnicas más nuevas, como la secuenciación de nueva generación (NGS), que también deberán explorarse más a fin de delinear el tipo de muestra óptimo [18-20]. La evidencia emergente sugiere que el uso de gasas o hisopos más grandes que puedan muestrear potencialmente una mayor área de superficie intraoperatoria puede conferir un mejor rendimiento de secuenciación.

En conclusión, el tipo de espécimen óptimo para el análisis molecular de una IAP sigue siendo desconocido. Existe una heterogeneidad significativa entre los estudios con respecto a las técnicas evaluadas, así como a las muestras analizadas. Se recomienda una evaluación cuidadosa de técnicas específicas cuando se utilizan estas tecnologías como parte del proceso de diagnóstico.

REFERENCIAS

- [1] Nodzo SR, Bauer T, Pottinger PS, Garrigues GE, Bedair H, Deirmengian CA, et al. Conventional diagnostic challenges in periprosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 Suppl:S18-S25. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00385.
- [2] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- [3] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:40-44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.
- [4] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008;31:97-104.
- [5] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [6] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection—an international, multicenter study. *HSS J.* 2014;10:36-44. doi:10.1007/s11420-013-9366-4.
- [7] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [8] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
- [9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [10] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop.* 2018;42:2035-2040. doi:10.1007/s00264-018-3827-9.
- [11] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [12] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16S rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: a pilot study. *Bone Joint Res.* 2018;7:12-19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
- [13] Lausmann C, Zahar A, Citak M, Brañes J, Schmid S, Frommelt L, et al. Are there benefits in early diagnosis of prosthetic joint infection with multiplex polymerase chain reaction? *J Bone Jt Infect.* 2017;2:175-183. doi:10.7150/bjji.22062.
- [14] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2742-2746. doi:10.1128/JCM.00657-13.
- [15] Rak M, Kavčič M, Trebše R, ČóR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339-345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [16] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [17] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Lioudakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018;26:2309499018765296. doi:10.1177/2309499018765296.
- [18] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154.
- [19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [20] Ivy MI, Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Abdel MP, et al. Direct detection and identification of prosthetic joint infection pathogens in synovial fluid by metagenomic shotgun sequencing. *J Clin Microbiol.* 2018;56. doi:10.1128/JCM.00402-18.



Autores: Pablo S. Corona, Daniel Monsalvo, Hamidreza Yazdi, Matias Vicente

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el mejor método de diagnóstico para identificar una ISQ/IAP por *C. acnes*?

RECOMENDACIÓN: Los cultivos microbiológicos, incubados por un período prolongado (hasta 14 días) se consideran, actualmente, como el mejor método de diagnóstico para identificar *C. acnes*. Se cree que el cultivo en caldo de tioglicolato mejora el rendimiento del cultivo para *C. acnes*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

C. acnes es un bacilo grampositivo, anaeróbico, aerotolerante, no esporulado, de crecimiento lento [1]. Es parte del microbioma normal de la piel y reside en las capas más profundas [2]. Las cepas aisladas en casos de infecciones invasivas (especialmente en relación con los im-

plantes ortopédicos) difieren de las identificadas en la superficie de la piel en su capacidad para producir biopelículas [3,4]. El diagnóstico de una infección de bajo grado después de una artroplastia total articular (AT) suele ser muy complejo, ya que la sintomatología clí-

nica y los estudios diagnósticos pueden entrar ser conflictivos [5,6]. *C. acnes* es también un contaminante común de los cultivos bacterianos; por lo tanto, el significado clínico de recuperar este organismo a partir de muestras periprotésicas no siempre es claro [7].

Signos y síntomas clínicos

El diagnóstico de IAP de cadera y rodilla causado por *C. acnes* sigue siendo un desafío. Esto se debe principalmente a su naturaleza indolente, que produce dolor y rigidez articular como principales síntomas, en lugar de los signos más clásicos de infección [6-9].

Biomarcadores séricos

Tebruegge *et al.* encontraron que el recuento de glóbulos blancos era normal en el 75% de las infecciones ortopédicas por *C. acnes* [10] y varios estudios indican que la VSG y la PCR en sangre tienen una sensibilidad baja en estas infecciones de bajo grado [5,7,10-14]. En un estudio centrado en las infecciones por *C. acnes* en prótesis totales de rodilla (ATR) [8], Nodzo *et al.* encontraron que los niveles de VSG y PCR eran estadísticamente más bajos en el grupo de IAP por *C. acnes*, en comparación con las infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (VSG: 23 mm/h versus 56 mm/h; PCR: 2.0 mg/dl vs. 5.9 mg/dl). En un estudio prospectivo de Grosso *et al.* [15] en 69 pacientes que se sometieron a artroplastia de revisión de hombro, la IL-6 sérica no fue un marcador efectivo para diagnosticar una infección.

Biomarcadores sinoviales

Se ha informado que el recuento de leucocitos en el líquido sinovial y el porcentaje de neutrófilos tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la IAP de cadera y rodilla [16-18]. La utilidad de los puntos de corte propuestos, en casos de infecciones de bajo grado es desconocida [13,19]. En un estudio reciente de Nodzo *et al.*, en el que se compararon 16 IAPs de ATR debidas a *C. acnes* con 30 infecciones por *S. aureus* [8], los autores encontraron que el recuento medio de glóbulos blancos sinoviales en el grupo de *C. acnes* fue de 19,950 células/mm³. Esto fue similar al recuento en el grupo de *S. aureus* (26,250 células/mm³; $p: 0,31$), al igual que el porcentaje medio de PMN en el líquido sinovial (95,5% vs. 95%; respectivamente, $p: 0,13$).

Con respecto a la IL-6 sinovial, una investigación reciente encontró una fuerte asociación entre el nivel elevado de IL-6 en el líquido sinovial y el cultivo positivo de *C. acnes* [20] en casos de IAP de hombro.

La presencia de esterasa leucocitaria (LE) en el líquido sinovial se ha propuesto recientemente como un marcador rápido y eficaz para la IAP [21]. Su utilidad en casos de infección de bajo grado no ha sido completamente investigada. En un estudio prospectivo centrado en la artroplastia de hombro, la sensibilidad de la LE fue del 30% y la especificidad fue del 67%. *C. acnes* se aisló en el 63% de todos los cultivos positivos.

Numerosos estudios postulan la alfa-defensina 1 (AD-1) como un biomarcador valioso para el diagnóstico de IAP [22-25]. Aunque la alfa-defensina ha demostrado ser útil independientemente del tipo de organismo [26], su utilidad en casos de patógenos de bajo grado como el *C. acnes* es un tema de debate. En un estudio prospectivo reciente realizado por Frangiamore *et al.*, se evaluaron infecciones en 33 casos de artroplastia dolorosa de hombro [27]. Encontraron que la alfa-defensina mostraba una sensibilidad del 63%, una especificidad del 95% y una AUC de 0,78 para el diagnóstico de IAP de hombro. Aunque la sensibilidad del 63% no es ideal para detectar todas las infecciones entre los casos infectados, encontraron que esto es una mejora con respecto a otras pruebas preoperatorias. También encontraron una fuerte asociación entre los niveles

de α -defensina y el crecimiento de *C. acnes*, en comparación con un crecimiento de cultivo negativo. El riesgo de tener un resultado falsamente negativo de la α -defensina [28] debe tenerse en cuenta en estas infecciones de bajo grado, junto con el hecho de que la prueba de la alfa-defensina no proporciona información sobre la identidad del patógeno infeccioso.

En resumen, la utilidad de los marcadores séricos y sinoviales en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica por *C. acnes* sigue sin estar clara y necesita ser mejorada.

Técnicas de cultivo

C. acnes es una bacteria de crecimiento lento y fastidioso, que requiere un período de incubación más largo que los que se realizan de forma rutinaria para las muestras ortopédicas. Durante mucho tiempo, *C. acnes* se diagnosticó de forma insuficiente en infecciones óseas y articulares debido a los cortos tiempos de cultivo que se utilizan habitualmente en los laboratorios de diagnóstico [29-31]. En un estudio [8] que comparó ATR infectadas por *C. acnes* (16 casos) y ATR infectadas por *S. aureus* (30 casos), el tiempo medio para el crecimiento del cultivo en el grupo de *C. acnes* fue de $8,3 \pm 2,0$ días, mientras que el promedio fue de $1,8 \pm 0,8$ días para que los cultivos de *S. aureus* produzcan resultados ($p < 0,0001$). En otro estudio, los cultivos de *C. acnes* se volvieron positivos entre 3 y 27 días después de la cirugía; el 45% de los cultivos que fueron positivos lo fueron en una semana, el 86% en dos semanas, el 97% en tres semanas y el 100% de los positivos lo fueron en cuatro semanas, por lo que los cultivos falsos negativos para *C. acnes* pueden ser como resultado de una incubación corta o un inadecuado número de muestras de cultivo [11]. Por otro lado, prolongar la incubación más allá de un punto (digamos más de 14 días) puede resultar en un alto porcentaje de resultados de cultivo falsamente positivos, ya que *C. acnes* es un contaminante común del cultivo en los laboratorios de microbiología.

Es de conocimiento general que *C. acnes* requiere más de 5 días de incubación para crecer si se usan cultivos de rutina [32], pero el tiempo apropiado de cultivo es un punto de controversia dentro de la comunidad científica. Estudios recientes recomiendan un período de cultivo prolongado (hasta 14 días [31,33]); sin embargo, prolongar el período de incubación es costoso y requiere mucho trabajo, y también podría aumentar la probabilidad de detectar organismos que no son clínicamente relevantes. Un estudio reciente sugirió que 7 días de incubación deberían ser suficientes para diagnosticar con precisión las infecciones ortopédicas asociadas a implantes [34]. En este estudio, el 96,6% de las infecciones se detectaron en 7 días; sin embargo, *C. acnes* causó solo una de las 58 infecciones estudiadas. Sin embargo, un estudio de Bossard *et al.* [30], centrándose en 70 pacientes con infecciones ortopédicas por *C. acnes*, encontraron que reducir el tiempo de cultivo a 7 días daba como resultado un diagnóstico erróneo en 15 pacientes (21,4%). Además, el estudio mostró que prolongar el tiempo de cultivo más allá de 10 días no mejoraba la sensibilidad. Por lo tanto, los autores recomiendan un cultivo de 10 días seguido de un cultivo ciego en caldo de tioglicolato, en casos donde la sospecha de infección por *C. acnes* es alta. Encontraron que el cultivo en caldo de tioglicolato de las muestras de biopsia de tejido mostraba una diferencia significativa en el tiempo medio de positividad ($p: 0,0001$) en comparación con otros métodos. El caldo de tioglicolato fue más efectivo para el aislamiento de *C. acnes* (sensibilidad 66,3% en muestras de tejido y 75% en muestras óseas) con resultados significativamente diferentes a los de las placas de agar aeróbicas y anaeróbicas (sensibilidad, 5,1% y 42,1% respectivamente, $p: 0,0001$).

El cultivo durante 10 días para aislar *C. acnes* también está respaldada por otro estudio de Frangiamore *et al.* [35] donde evaluaron

pacientes con artroplastia de hombro. En un estudio muy reciente realizado por Rieber *et al.*, el cultivo de anaerobios se volvió detectable en caldo de tioglicolato suplementado con hígado en 6 días, enfatizando la importancia de usar medios de crecimiento suplementados para mejorar la detección de estos patógenos [14].

Existe la preocupación de que los períodos de incubación más prolongados tengan el potencial de producir resultados falsos positivos debido a la contaminación de la muestra, y que puedan no ser útiles para identificar infecciones verdaderas. En un estudio realizado por Bossard *et al.*, el 61,7% de las muestras pertenecientes a su grupo no infectado se registraron después del día 7. Estos resultados son consistentes con otro estudio realizado por Butler-Wu *et al.*, que mostraba que un 21,7% de los casos en los que solo creció una muestra positiva de *C. acnes* que fue etiquetada como no infectada se volvió positiva después del día 13 [31]. La proporción de cultivos positivos y el tiempo de crecimiento del mismo pueden ayudar a distinguir entre un resultado verdadero positivo y un resultado falso positivo. En un estudio retrospectivo de 46 casos de revisión de artroplastia de hombro en los que se identificó un cultivo positivo de *C. acnes*, el tiempo hasta el crecimiento del cultivo fue significativamente más corto en el grupo de cultivo probable verdadero positivo ($p: 0,002$) en comparación con el grupo de probable contaminante (mediana 5 días vs. 9 días). Se demostró, de forma significativa, menos días para el crecimiento del cultivo entre los casos con un mayor número de cultivos positivos ($p: 0,001$) y una mayor proporción de cultivos positivos [35]. Las muestras de IAP (verdaderos positivos) fueron 6,3 veces más propensas a tener 2 cultivo positivos para el crecimiento de *C. acnes* que las muestras de casos no infectados, y los autores consideraron que una sola muestra positiva de cultivo en ausencia de hallazgos histológicos como no diagnóstico de infección y lo más probable es que represente contaminación [5,31].

Estudios recientes han sugerido una eficacia mejorada del método de cultivo de fluidos de implantes sonificados en comparación con el cultivo de tejido periprotésico convencional para la detección de bacterias en pacientes con artroplastia total de rodilla y cadera, debido a su capacidad para romper las membranas de las biopeículas [36]. Dicha superioridad en casos de infección por *C. acnes* es una cuestión a debate. Un estudio realizado por Piper *et al.* [37], investigando la utilidad de la sonicación de implantes en 136 casos sometidos a artroplastia de hombro o resección, encontraron que el cultivo con líquido de ultrasonidos era más sensible que el cultivo de tejido periprotésico para la detección de una infección protésica del hombro (66,7% frente a 54,5% respectivamente; $p = 0,046$). Un estudio reciente de Portillo *et al.*, que investigó la sensibilidad de la sonicación en 39 infecciones asociadas con implantes ortopédicos, incluidos 5 casos de infección por *C. acnes*, detectó las 5 infecciones de *C. acnes* por sonicación, pero solo 2 por cultivos de tejidos convencionales [38]. Sin embargo, otros autores no han encontrado tales ventajas en el uso de la sonicación en casos de IAP por *C. acnes*. En un estudio reciente de Bossard *et al.*, que investigó el tiempo óptimo de cultivo para el aislamiento de *C. acnes* [30], el subanálisis de 35 casos con IAP causado por *C. acnes* encontró una sensibilidad del 96,2% para muestras de biopsia de tejido (25/26 casos) con al menos 1 cultivo positivo, en comparación con el fluido de sonicación, que fue del 46,2% (12/26). Grosso *et al.*, evaluaron la utilidad de los cultivos de fluidos de sonicación de los implantes en el diagnóstico de la infección articular periprotésica en comparación con las técnicas de cultivo estándar en pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro [39]. Encontraron que los cultivos de líquido de sonicación de los implantes no mostraron una superioridad significativa a los cultivos de tejido y líquido intraoperatorios estándar para el diagnóstico de infección en pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro.

Técnicas moleculares

En los últimos años, están disponibles varias pruebas moleculares que pueden detectar la presencia de patógenos mediante la evaluación de la traza genética de estos microorganismos [40,41]. Tales pruebas parecen muy prometedoras, pero también son diana actual de críticas. Un desafío importante para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) es su incapacidad para distinguir infecciones clínicamente importantes de simples rastros de bacterias muertas o bacterias que forman parte de la microbiota normal. En el diagnóstico de la IAP se han utilizado técnicas independientes del cultivo como la RCPL especie-específica o la RCPL del rDNA de 16S de amplio espectro. La alta sensibilidad en la detección de ADN bacteriano y de formas no viables (útiles en caso de tratamiento antimicrobiano previo) se describen entre sus ventajas [6,42,43]. En un estudio reciente de Morgenstern *et al.*, la RCPL multiplex del líquido sinovial se mostró superior al cultivo de líquido sinovial para la detección de bacterias de baja virulencia como *C. acnes* y estafilococos coagulasa negativos [44]. Holmes *et al.* [41], desarrolló un abordaje diagnóstico basado en los polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP del inglés, *Restriction Fragment Length Polymorphism*) que identificaba *C. acnes* en los especímenes tisulares dentro de un periodo de 24 horas. Este ensayo de RCPL-RFLP combina la sensibilidad de la RCPL con la especificidad del mapeo RFLP para identificar *C. acnes* en las muestras quirúrgicas. El ensayo es robusto y rápido, y se puede confirmar una muestra de tejido positivo para *C. acnes* dentro de las 24 horas posteriores al muestreo, lo que facilita la toma de decisiones en el tratamiento, el tratamiento antibiótico dirigido y el monitoreo para minimizar el fracaso del implante y la cirugía de revisión [45].

Sin embargo, no están exentos de limitaciones. El límite de detección de la secuencia objetivo puede ser variable para cada prueba y en ausencia de una prueba cuantitativa, puede ser difícil el determinar cuando una señal positiva representa una contaminación o una infección clínicamente relevante. [6,42,43]. La RCPL universal tiene dificultades en el caso de las infecciones polimicrobianas y se ha descrito una baja sensibilidad para el diagnóstico de la IAP [45,46].

La utilidad de las técnicas moleculares, aunque prometedora, queda por explorar en el contexto de las infecciones de implantes asociadas a *C. acnes* [41,47]. Otra nueva técnica molecular que está ganando popularidad es el uso de la secuenciación de nueva generación (NGS) para la identificación de patógenos infectantes que causan IAP [48]. Según el último estudio del Instituto Rothman, la NGS parecía tener un papel prometedora en la identificación de organismos infectantes en más del 80% de los casos de cultivo negativo que incluían el aislamiento de *C. acnes* en algunos casos. Un estudio en curso que examina pacientes con patología de hombro en la misma institución parece indicar que la NGS puede ser una mejor prueba que el cultivo tradicional para el aislamiento de organismos de crecimiento lento, como *C. acnes* que puede producir una IAP (los datos se publicarán pronto).

Análisis histológico

Se ha recomendado la histología de secciones congeladas de tejidos periprotésicos en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla de revisión, para los cuales no se ha establecido un diagnóstico de infección articular periprotésica o no se ha podido excluir [49]. Existe la preocupación de que los organismos de baja virulencia como *C. acnes* podrían inducir una reacción inflamatoria menos vigorosa, caracterizada por una menor cantidad de concentración de neutrófilos en el tejido. De acuerdo con los datos de un estudio de Grosso *et al.*, las secciones congeladas muestran una sensibilidad baja [50] en las infecciones por *C. acnes* en el hombro (50%) utilizan-

do los umbrales de diagnóstico actualmente recomendados para la revisión de la artroplastia de cadera y rodilla (criterios de Feldman). Los autores recomiendan un umbral de 10 leucocitos polimorfonucleares por cada 5 campos de alta magnificación, lo que resulta en una mayor sensibilidad (73%). En otros casos, como en un estudio comparativo de Nodzo *et al.* [8], la inflamación aguda se identificó en el 88% de las muestras de tejido disponibles (14/16) en el grupo de infección de ATR por *C. acnes*, en comparación con el 100% de las muestras (29/29) en el grupo de *S. aureus* ($p: 0,05$).

REFERENCIAS

- Gharant AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15:1083-1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.
- Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:419-440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- Perry A, Lambert P. Propionibacterium acnes: infection beyond the skin. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9:1149-1156. doi:10.1586/eri.11.137.
- Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:787-795. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x.
- Figa R, Muñeton D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: Clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:1-7. doi:10.1007/s10195-014-0294-y.
- Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:307-314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
- Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- Shah NB, Tande AJ, Patel R, Berbari EF. Anaerobic prosthetic joint infection. *Anaerobe.* 2015;36:1-8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003.
- Tebruegge M, Jones C, de Graaf H, Sukhtankar P, Allan RN, Howlin RP, et al. Invasive propionibacterium acnes infections in a non-selective patient cohort: clinical manifestations, management and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:527-534. doi:10.1007/s10096-014-2256-y.
- Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorli L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315-1319. doi:10.1007/s00264-017-3430-5.
- McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7:35500.
- Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. *Anaerobe.* 2018;50:12-18. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.01.009.
- Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.
- Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1637-1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.
- Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrek J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556-562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.
- Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:554-557. doi:10.1302/0301-620X.95B4:30388.
- Grau L, Gunder MA, Schneiderbauer M. Difficult-to-detect low-grade infections responsible for poor outcomes in total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2017;46:E148-E153.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:63-70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.
- Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? a prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
- Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty.* 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, et al. α -Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1021-1027. doi:10.1016/j.jse.2014.12.021.
- Adams JR, Schwartz AJ. False-negative synovial alpha-defensin. *Arthroplast Today.* 2017;3:239-241. doi:10.1016/j.artd.2017.05.006.
- Abdulmassih R, Makadia J, Como J, Paulson M, Min Z, Bhanot N. Propionibacterium acnes: time-to-positivity in standard bacterial culture from different anatomical sites. *J Clin Med Res.* 2016;8:916-918. doi:10.14740/jocmr12753w.
- Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J Clin Microbiol.* 2016;54:3043-3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.
- Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarolo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- Schwoetzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. *J Clin Microbiol.* 2014;52:61-66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. *J Clin Microbiol.* 2015;53:1622-1627. doi:10.1128/JCM.03683-14.
- Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
- Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:121-124. doi:10.1093/jac/dku249.
- Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O'Gorman DB, Neer Award 2017: a rapid method for detecting propionibacterium acnes in surgical biopsy specimens from the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:179-185. doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.
- Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3623-3630.

- [43] Peeters B, Herijgers P, Beuselinc K, Peetermans WE, Herregods M-C, Desmet S, et al. Comparison of PCR-electrospray ionization mass spectrometry with 16S rRNA PCR and amplicon sequencing for detection of bacteria in excised heart valves. *J Clin Microbiol.* 2016;54:2825-2831. doi:10.1128/JCM.01240-16.
- [44] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90:115-119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
- [45] Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3583-589. doi:10.1128/JCM.01459-14.
- [46] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [47] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [48] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [49] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760-770.
- [50] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:442-447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.



Autores: Alexander Shope, Naomi Kobayashi, Adolfo Llinás

PREGUNTA 4: ¿Se deben tratar los organismos (por ejemplo *Treponema spp.*, *Corynebacterium spp.*) identificados con pruebas moleculares o genéticas igual que los patógenos aislados en los cultivos?

RECOMENDACIÓN: No. Debido a los pobres resultados clínicos con los que se asocian, los organismos inusuales que causan una infección no deben tratarse de manera equivalente a un organismo patógeno habitual. La identificación de organismos inusuales mediante técnicas moleculares o genéticas debería ayudar en la selección de antibióticos a ser utilizados en conjunción con la cirugía, como se ha mencionado. Debido a los pobres resultados clínicos asociados a organismos inusuales y a las infecciones polimicrobianas, los resultados de estas nuevas técnicas no deben ignorarse, sino que deben utilizarse para ayudar a tomar decisiones terapéuticas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Existe una variedad de organismos inusuales que pueden causar infecciones articulares periprotésicas (IAP), además de las especies de *Staphylococcus*. Los organismos inusuales representan aproximadamente el 4,5% de las IAP en los Estados Unidos, mientras que las infecciones con cultivo negativo representan el 18,6% [1]. Muchos de estos organismos poco comunes, además de los organismos con cultivo negativo, están asociados a IAP polimicrobianas [2]. Para manejar a estos pacientes, a menudo se requieren antibióticos de amplio espectro que se adaptan a los organismos específicos que causan la infección debido a las altas tasas de resistencia a los antibióticos [2].

En un estudio retrospectivo reciente las IAPs relacionadas con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Pseudomonas* y *Proteus* se han asociado con tasas más bajas de curación de la infección, lo que significa que se requiere más cirugías y más tiempo de hospitalización para su tratamiento definitivo [3]. Por lo tanto, aparte del SARM, hay otros organismos que se asocian con resultados deficientes en el tratamiento de la IAP.

En la IAP polimicrobiana, los resultados clínicos se informan como deficientes en comparación con la IAP monomicrobiana o con cultivo negativo [2]. Además, la IAP polimicrobiana tuvo una tasa más alta de amputación (OR 3,8, IC del 95% 1,34-10,80, $p = 0,012$), artrodesis (OR 11,06, IC del 95% 1,27-96,00, $p = 0,029$) y mayor mortalidad relacionada con la IAP (OR 7,88, IC 95% 1,60-38,67, $p = 0,011$) en comparación con pacientes con IAP monomicrobiana [2]. En dichas IAP, los organismos gramnegativos (OR 6,33, $p < 0,01$), enterococos (OR 11,36, $p < 0,01$), *Escherichia coli* (OR 6,55, $p < 0,01$) y el aislamiento de organismos atípicos (OR 9,85, $p < 0,01$) se asocian con IAP polimicrobiana [2]. Las IAP debidas a especies de gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*

pneumoniae han demostrado tener menores tasas de éxito terapéutico después del desbridamiento en comparación con organismos grampositivos [4].

La infección por hongos también debe ser considerada como una IAP causada por organismos atípicos. Aunque los informes que describen una IAP por hongos son limitados, los resultados clínicos de la IAP por especies de *Candida* no fueron satisfactorios. Se informó que la tasa global de mortalidad atribuible a la IAP por *Candida* fue del 25% [5]. Los organismos gramnegativos multirresistentes, como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, requieren tratamiento médico y quirúrgico agresivo [6]. En una pequeña serie de casos de IAPs por *Propionibacterium avidum*, el desbridamiento con retención de la prótesis no fue una opción efectiva [7]. Del mismo modo, aunque la IAP enterocócica no es frecuente, se informó que su tasa de tratamiento con éxito fue baja [8,9].

Debido a que los resultados clínicos pueden asociarse al tipo y características del agente causal, el objetivo ideal es identificar correctamente todos los patógenos responsables de la infección [2]. Sin embargo, algunos de estos organismos inusuales pueden ser difíciles de detectar o necesitan un tiempo excesivo para su cultivo apropiado [10]. Los resultados negativos del cultivo pueden representar un desafío terapéutico para los médicos, ya que carecen de información diagnóstica vital, como es la verdadera identidad del agente o agentes causales. Recientemente, la investigación se ha centrado en nuevos métodos innovadores de detección e identificación de infecciones. A la vanguardia de estas nuevas técnicas innovadoras se encuentran los métodos moleculares y genéticos, como el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (RCPL). Aunque los métodos moleculares y genéticos actuales tienden a

tener sensibilidades altas, sus especificidades son más bajas y, por lo tanto, no se pueden usar como una única prueba de diagnóstico [10]. Sin embargo, a medida que las tecnologías continúan mejorando, es probable que haya más información sobre los agentes patológicos, lo que permitirá a los médicos tomar decisiones terapéuticas más formadas basadas en información tal como la presencia de genes resistentes a los antibióticos.

Un estudio realizado por Tarabichi *et al.* examinó la utilidad de algunas de las técnicas moleculares y genéticas más nuevas, también conocidas como secuenciación de nueva generación (NGS) [11]. Sobre la base de los resultados de su estudio, pudieron concluir que la NGS puede ser un complemento útil para ayudar en la identificación del organismo [11]. Aunque su estudio es prometedor, sí reconoce que aún se necesitan estudios más grandes para validar todavía más esta nueva tecnología.

Si bien la artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico de las IAPs crónicas, especialmente cuando el organismo causante es un microbio resistente o productor biopelículas, la aparición de nuevos métodos de identificación de patógenos permitirá a los médicos, potencialmente, elegir regímenes de antibióticos más apropiados [9, 11,12]. Todavía se necesita mucha investigación para una mayor validación de estas técnicas. Sin embargo, está claro que la infección secundaria a organismos inusuales se asocia con resultados clínicos pobres y, por lo tanto, deben tratarse con alguna variación de los protocolos estándar, incluso si esto se trata simplemente de una opción de tratamiento antibiótico más fundada. La información de las nuevas técnicas moleculares y genéticas es muy prometedora para ayudar en el diagnóstico de este tipo de infecciones.

REFERENCIAS

- [1] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- [2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-8. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [3] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specific infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1984-1990.e5. doi:10.1016/j.arth.2017.01.027.
- [4] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [5] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- [6] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis.* 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- [7] Achermann Y, Liu J, Zbinden R, Zingg PO, Anagnostopoulos A, Barnard E, et al. *Propionibacterium avidum*: A virulent pathogen causing hip periprosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66:54-63. doi:10.1093/cid/cix665.
- [8] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2708-2716. doi:10.1007/s11999-012-2374-8.
- [9] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [10] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
- [11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [12] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhavane A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016;387:386-394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.



2.5. DIAGNÓSTICO: IMAGEN

Autores: Jifí Gallo, Peter Sculco, Milan Kaminek, Eva Nieslanikova, Libuse Quinn

PREGUNTA 1: ¿Qué modalidades de imagen están disponibles para ayudar a evaluar la extensión de una infección y guiar la resección ósea?

RECOMENDACIÓN: Los métodos de imagen tienen el potencial de mostrar el grado de extensión de la afectación de los tejidos blandos y/o hueso en pacientes con infección articular periprotésica. El uso de la tomografía computarizada, la resonancia magnética o las técnicas de medicina nuclear pueden ayudar a delinear la extensión de la afectación de los tejidos blandos y óseos y pueden guiar la resección ósea.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 8%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

DEFINICIÓN DE LA SOLIDEZ DE LAS RECOMENDACIONES: La asignación de la solidez de las recomendaciones se realizó mediante una presentación concisa de la cantidad y calidad de la literatura, al tiempo que se tuvo en cuenta la compensación entre la experiencia clínica y sus limitaciones. Con el fin de estandarizar el enfoque a través del documento de consenso/especialistas de diferentes ramas médicas, adoptamos la metodología de definir la solidez de la recomendación y la evaluación de la evidencia utilizando las guías de práctica clínica y de metodología de revisión sistemática de la AAOS, versión 2.0. [1].

Los estudios seleccionados pueden tener defectos en una serie de parámetros; por ejemplo el diseño del estudio (control aleatorio/prospectivo/Retrospectivo), el tipo de estudio (diagnóstico/caso-control/observación/informes de caso), su propósito primario, la población, los criterios de inclusión/exclusión del estudio, la definición de IAP, el estándar de oro para el diagnóstico de la IAP/las distintas entidades clínicas (absceso, edema de tejidos blandos, colecciones de líquido periprotésico, daño óseo), la recopilación de datos/análisis/interpretación, etc. Por lo tanto, los métodos para asignar la calidad de los estudios seleccionados se evaluaron de acuerdo con las recomendaciones GRADE [2]. En el enfoque GRADE, los ensayos aleatorios comienzan como pruebas de alta calidad y los estudios observacionales como pruebas de baja calidad. Cinco factores pueden llevar a una disminución de la clasificación en la calidad de la evidencia: las limitaciones del estudio o el riesgo de sesgo, la inconsistencia de los resultados, la indirecta de la evidencia, la imprecisión y el sesgo de publicación [3]. De acuerdo con el manual de la AAOS [1], los estudios de diagnóstico de alta calidad no pueden tener ningún defecto sustancial; los estudios de calidad moderada pueden tener menos de 2 defectos, los estudios de diagnóstico de baja calidad menos de 3 y los estudios de muy baja calidad tienen más de 3 defectos sustanciales. Los estudios observacionales se clasificaron de la siguiente manera: los estudios de alta calidad tienen menos de 2 defectos; los estudios de calidad moderada tienen entre 2 y 4 defectos; los estudios de baja calidad de 4 a 6 defectos; y los estudios de muy baja calidad tienen más de 6 defectos.

JUSTIFICACIÓN

La eliminación de todos los tejidos infectados/necróticos es fundamental en el tratamiento de la IAP. En la práctica, los cirujanos, se guía principalmente por la experiencia para decidir que tejido está infectado y/o necrótico y debe ser extirpado. El color del tejido, su estructura o su consistencia puede guiar la cantidad de resección, además del sangrado activo de las superficies de un tejido y hueso aparentemente sanos. Los cirujanos pueden usar tintes específicos (por ejemplo, azul de metileno) como ayuda visual para diferenciar entre tejido necrótico y tejido blando sano. Actualmente, no hay consenso sobre si las pruebas de imagen se pueden usar antes de la operación para definir mejor la localización de los tejidos blandos y del tejido óseo infectados o si deben ser usados para guiar el grado y la profundidad del desbridamiento quirúrgico. Si bien los métodos de imagen, como las exploraciones óseas marcadas con indio, se han utilizado para el diagnóstico de la IAP en casos muy selectos, el que un método de imagen preoperatoria pueda proporcionar la resolución espacial y la precisión para determinar las regiones exactas de la implicación de los tejidos blandos que requieren desbridamiento en la osteomielitis es motivo actual de debate [4]. La pregunta principal de este documento es determinar, con base en la evidencia disponible, si las pruebas de imagen preoperatorias y qué tipo de imagen podrían definir mejor el límite entre el tejido blando y el hueso infectado y no infectados, y evaluar cuantitativa y cualitativamente la extensión del daño tisular y óseo asociado a IAP crónica.

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando bases de datos como PubMed, EMBASE, Cochrane Library, SCOPUS, ScienceDirect

y Google Scholar. En la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos de los subtítulos médicos (MeSH), "hip arthroplasty", "hip replacement", "hip prosthesis", "knee arthroplasty", "knee replacement", "knee prosthesis", "infection", "periprosthetic infection", "prosthetic joint infection", "nuclear imaging", "leukocyte imaging", "antigranulocyte imaging", "18F-fluorodeoxyglucose", "positron emission tomography", "ultrasound", "computed tomography", "magnetic resonance imaging", "conventional radiography" y "best match" para cada base de datos.

Utilizamos los operadores booleanos "AND" y "OR" para identificar la intersección y la unión de los conjuntos de terminología. Las referencias para todos los artículos seleccionados se verificaron en forma cruzada.

Dos de los autores (EN y LQ) realizamos la búsqueda bibliográfica. Primero, los artículos fueron seleccionados por título y resumen. Se identificaron 495 estudios potencialmente interesantes. De ellos, 229 publicaciones relevantes, incluidas revisiones y metanálisis, se seleccionaron para la extracción de datos.

Selección del estudio

Sobre la base de la pregunta clínica, propusimos criterios de inclusión y exclusión que deben aplicarse al revisar los resultados de búsqueda de cada base de datos. Se realizó una revisión inicial de títulos y resúmenes para identificar estudios potenciales. El criterio de inclusión fue estudios humanos. El criterio de exclusión fue "estudios limitados al idioma inglés". Este estudio se basa en cuarenta y nueve textos completos que han sido analizados hasta la fecha.

Extracción de los datos

Una vez que se completó la selección del estudio, los datos relevantes (número de pacientes, edad, sexo, localización de la IAP, el tipo de IAP, estudio en un solo centro/multicéntrico, período de estudio, tipo de estudio, diseño del estudio, tipo de imagen, definición de IAP, el patrón oro, características de métodos de imagen particulares, las limitaciones del estudio) de los estudios incluidos fueron extraídos. Se diseñó una hoja de cálculo realizada ad hoc a la pregunta específica. Después de la extracción de los datos y la finalización de las tablas, los autores seniors (JG y MK) evaluaron la calidad de los estudios utilizados para asignar la robustez de las recomendaciones.

La radiografía convencional (RC) puede mostrar "signos de daño" en el hueso que rodea la artroplastia infectada, así como tejidos blandos inflamados [5,6]. Sin embargo, estos cambios no son específicos para la IAP, y estos se ven solo en una minoría de las IAPs. No se encontró ningún estudio de diagnóstico que apoye el papel de la RC en la demostración de la extensión de la afectación ósea y de los tejidos blandos en la IAP. Por lo tanto, la conclusión debe ser que no hay evidencia de usar la RC como herramienta para la visualización de tejidos afectados por una IAP. La única excepción es cuando la radiografía muestra una clara presencia de osteomielitis, reacción perióstica, etc., y puede proporcionar cierto grado de confianza en la planificación de la extensión de la resección ósea necesaria durante la artroplastia de resección.

La ecografía puede mostrar colecciones de líquido dentro y alrededor de una articulación infectada, así como distinguir entre lesiones sólidas y líquidas. Sdao *et al.* notificaron colecciones superficiales, fistulas subcutáneas, así como colecciones periprotésicas líquidas profundas alrededor de la artroplastia total de cadera [7]. Sin embargo, estos no son específicos para la infección. La aspiración guiada por ultrasonido (biopsia) de la articulación de la cadera mejora la fiabilidad de la aspiración [8]. Sugerimos concluir que la fuerza de la evidencia es baja (limitada). El soporte de estas conclusiones se basa predominantemente en estudios de anécdotas (casos) y en series pequeñas de baja calidad [9-11].

La tomografía computarizada (TC) es excelente para evaluar estructuras óseas, pero también puede contribuir a la evaluación de la patología de los tejidos blandos [12]. Sin embargo, esto no es específico para la infección. La TC puede detectar abscesos alrededor de una artroplastia articular total, que es clínicamente muy útil, ya que un absceso de psoas también puede imitar una IAP [13]. Por otro lado, la artrografía por TC puede revelar erosiones óseas, radiolucencias, fistulas, extensiones extraarticulares de la IAP o comunicaciones entre colecciones de fluidos [14,15]. Además, la TC puede mostrar el desplazamiento de los vasos ilíacos externos con compresión venosa [11]. Teniendo en cuenta estos hallazgos, junto con el valor clínico de los hallazgos de la TC (ya sea positivo o negativo), concluimos la solidez de la recomendación para la TC abdominal/de la cadera como moderada a pesar del hecho de que se basa en una evidencia que viene de series anecdóticas [16,17] o estudios de series de casos pequeños [15,18,19]. Por lo tanto, la TC debe combinarse con otros métodos de imagen/laboratorio para visualizar la extensión del daño de los tejidos blandos/huesos asociado con la IAP.

La resonancia magnética (RM) pueden detectar cambios en la médula ósea, cavidades y la extensión en los tejidos blandos de la IAP (edema, colecciones de líquidos). Además, las nuevas secuencias de reducción de artefactos metálicos (MARS) permiten una evaluación más fiable de los tejidos periprotésicos [14]. La RM con contraste puede contribuir a la detección de los abscesos del psoas [20]. A diferencia de la radiografía, la RM puede ser más específica para la IAP de cadera, ya que puede diferenciar entre las diferentes colecciones de líquido (serosas, purulentas o hematomas) [21]. Además, el progreso podría estar en los parámetros de RM optimizados con y sin correc-

ción de inclinación del ángulo de visión (VAT) a 1,5 T en RM ponderada en T2 de eco de giro rápido [22]. La RM con contraste de gadolinio por vía intravenosa demuestra una especificidad mejorada para la detección de abscesos, a pesar del hecho de que la RM sin contraste con imágenes ponderadas por difusión ha alcanzado recientemente un rendimiento comparable [23]. A pesar de eso, la RM todavía debe combinarse con otros métodos de imagen/laboratorio para demostrar la verdadera extensión del daño de los tejidos blandos/huesos asociado con la IAP. Sugerimos concluir la fortaleza de las recomendaciones para la RM en esta pregunta clínica específica como moderada, de manera similar a la TC.

Las técnicas de imagen por medicina nuclear se utilizan regularmente en algunos entornos clínicos para diagnosticar infecciones particulares del sistema musculoesquelético [24]. Se basan en varios principios, como células marcadas con radio, péptidos, anticuerpos o 18F fluorodesoxiglucosa (FDG), para detectar patrones altamente asociados con tejidos infectados. Las revisiones sistemáticas recientes y los metanálisis muestran un gran potencial diagnóstico en términos de el ratio de probabilidad entre resultados positivos/negativos y la oportunidad relativa (*odds ratio* en inglés) de diagnóstico con leucocitos radiomarcados [4]. La gammagrafía ósea con anticuerpos antigranulocitos y la técnicas que combinan la gammagrafía con leucocitos marcados con los estudio de distribución en medula ósea parecen ser altamente específicos como una modalidad de imagen útil para confirmar una IAP de rodilla.. La FDG-PET (tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa) puede no ser la modalidad de imagen preferida porque es más costosa y no es más efectiva para confirmar la infección periprotésica de la rodilla [4]. Sin embargo, gran parte de la evidencia está obsoleta, e innovaciones recientes en la tecnología de la medicina nuclear y que han mejorado la calidad de la imagen y la sensibilidad de las investigaciones (en particular, SPECT/TC-tomografía computarizada de emisión de fotón único) no están totalmente representadas en esta revisión.

Hasta la fecha, hay poco conocimiento de la capacidad de estos métodos para visualizar la extensión de la infección en los tejidos periprotésicos. Se han utilizado imágenes de SPECT/TC con leucocitos o con anticuerpos antigranulocitos radiomarcados para diferenciar el aflojamiento aséptico de la infección [4,25].

Filippi y Schillaci [26] describieron la utilidad de la gammagrafía de leucocitos de SPECT/TC híbrida en 99mTc-HMPA para infecciones óseas y articulares. En la muestra de 28 pacientes consecutivos (13 de ellos con sospecha de infección con implantes ortopédicos), SPECT/TC diferenció la afectación de tejidos blandos y la afectación ósea, tanto en pacientes con osteomielitis como en pacientes con implantes ortopédicos.

Graute *et al.* [27] describieron un valor agregado de la SPECT/TC con antigranulocitos 99mTc en comparación con la SPECT solamente o la imagen plana para la detección de infecciones protésicas articulares de bajo grado. Las infecciones articulares periprotésicas se diagnosticaron clínicamente en 9 de 31 pacientes (1 cadera y 8 rodilla). La SPECT/TC híbrida condujo a un aumento adicional en la sensibilidad y especificidad a 0,89 y 0,73 (en comparación con 0,89 y 0,45 para SPECT solamente, y 0,66 y 0,60 para imágenes planares, respectivamente). En los casos presentados en este estudio, las imágenes de SPECT/TC demostraron adicionalmente la extensión de la infección en el hueso o la médula ósea, revelaron infección en pacientes con un patrón característico que indica la presencia de sinovitis en la paga plana, o excluyó la infección debido a la captación fisiológica en la arteria poplítea, etc. Se obtuvo una precisión óptima a través de la fusión de las imágenes, lo que permitió la asignación anatómica de los focos de acumulación de trazadores patológicos, así como el suministro de información so-

bre el grado de infección. De esta manera, este método de imagen parece adecuado para la eliminación de resultados falsos positivos y falsos negativos.

Trevaill *et al.* [28] describió de manera similar el valor agregado de SPECT/TC para el diagnóstico de IAP de cadera (235 pacientes consecutivos). La imagen comprendía la gammagrafía ósea con Tc-99m, la gammagrafía de leucocitos marcados con In-111 y la gammagrafía de médula ósea si era necesario. Al igual que en estudios anteriores, la SPECT/TC permitió una localización más precisa de la captación anormal en la gammagrafía ósea y de glóbulos blancos. Recientemente, los resultados preliminares de un estudio de Liberatore *et al.* [29] mostró el potencial de la gammagrafía de glóbulos blancos como guía para una biopsia abierta en el tratamiento de la infección de prótesis de cadera y rodilla.

Tam *et al.* [30] revisaron el uso de SPECT-TC para seguir las complicaciones posteriores a la artroplastia total de cadera, incluido el aflojamiento aséptico y la IAP. El componente TC de SPECT/TC puede ayudar a la interpretación de las imágenes SPECT. La TC puede revelar áreas radiolucidas con una reacción perióstica asociada, que corresponde al aumento de la captación en la gammagrafía. La TC también puede demostrar cambios en los tejidos blandos, como distensión articular, bolsas llenas de líquido o colecciones en los músculos.

Además, Palestre *et al.* [31] sugiere el impacto potencial de SPECT/TC en la información sobre la presencia y el alcance de la infección. En pacientes con resultados positivos, por ejemplo, el examen podría proporcionar información sobre la extensión de la infección, así como otras anomalías relacionadas con el hueso nativo y la prótesis; La aspiración conjunta y el cultivo se pueden realizar al mismo tiempo. En pacientes con resultados negativos, el componente de TC podría proporcionar información sobre otras causas de falla protésica.

En comparación con las imágenes de leucocitos o antigranulocitos, la FDG-PET puede no ser la modalidad de imagen preferida porque no es más efectiva para confirmar la infección periprotésica [25,31]. La actividad periprotésica de la FDG se puede ver no solo durante la infección sino también en la sinovitis y el aflojamiento aséptico [32,33], por lo que la especificidad de la FDG-PET/TC fue muy baja. La PET/TC con leucocitos marcados con FDG con su alta especificidad puede ser un método más útil que la gammagrafía con leucocitos marcados en la obtención de imágenes con infección periprotésica [34,35]. Sin embargo, existen algunos inconvenientes de la PET/TC con leucocitos marcados con FDG, incluido el tiempo relativamente largo necesario para marcar leucocitos, un mayor tiempo entre la inyección y la imagen (3 h), y la necesidad de dosis más altas de FDG inyectadas (el doble de las dosis utilizadas en comparación con a la imagen oncológica estándar) [35].

A pesar de la menor especificidad de FDG descrita en estudios anteriores [32,33], un estudio retrospectivo reciente [36] mostró un valor agregado de FDG PET/TC en comparación con las pruebas convencionales de diagnóstico de IAP de cadera (cultivos de líquido articular/tejidos periprotésicos o seguimiento clínico hasta más de 6 meses sirvió como estándar de oro). Fukui *et al.* [37] utilizaron FDG-PET para tomar decisiones más apropiadas en términos de retención de componente femoral no cementado bien fijado en cirugía de cadera total en dos tiempos que incluyó reimplantación retardada de un componente acetabular en 5 pacientes. Se empleó FDG-PET para responder si la infección había invadido el hueso alrededor del componente femoral. Por un punto medio de seguimiento de 4,2 años después de la operación del segundo tiempo, ninguno de los 5 pacientes experimentó recurrencia de IAP.

Tomados en conjunto, sugerimos concluir la fuerza de las recomendaciones para las técnicas de medicina nuclear en esta pregunta clínica específica como moderada.

Progreso futuro

Existe un campo emergente de nuevas técnicas de imagen, (p. ej. Métodos de imagen molecular) que podrían visualizar la extensión de la infección en los tejidos musculoesqueléticos con una precisión prometedora. Sin embargo, el valor clínico de estos métodos debe demostrarse en estudios diagnósticos bien realizados.

REFERENCIAS

- [1] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.o_Final.pdf.
- [2] Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*. 2009;64:1109-1116. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02083.x.
- [3] Guyatt G, Akl EA, Oxman A, Wilson K, Puhan MA, Wilt T, et al. Synthesis, grading, and presentation of evidence in guidelines: article 7 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc*. 2012;9:256-261. doi:10.1513/pats.201208-060ST.
- [4] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [5] Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:1045-1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.
- [6] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg*. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [7] Sdao S, Orlandi D, Aliprandi A, Lacelli F, Sconfienza LM, Randelli F, et al. The role of ultrasonography in the assessment of peri-prosthetic hip complications. *J Ultrasound*. 2015;18:245-250. doi:10.1007/s40477-014-0107-4.
- [8] Bureau NJ, Ali SS, Chhem RK, Cardinal E. Ultrasound of musculoskeletal infections. *Semin Musculoskelet Radiol*. 1998;2:299-306. doi:10.1055/s-2008-1080109.
- [9] Baratelli M, Cabitza P, Parrini L. Ultrasonography in the investigation of loose hip prostheses. *Ital J Orthop Traumatol*. 1986;12:77-83.
- [10] van Holsbeeck MT, Eyler WR, Sherman LS, Lombardi TJ, Mezger E, Verner JJ, et al. Detection of infection in loosened hip prostheses: efficacy of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:381-384. doi:10.2214/ajr.163.2.8037036.
- [11] Cheung YM, Gupte CM, Beverly MJ. Iliopsoas bursitis following total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2004;124:720-723. doi:10.1007/s00402-004-0751-9.
- [12] Chang CD, Wu JS. Imaging of musculoskeletal soft tissue infection. *Semin Roentgenol*. 2017;52:55-62. doi:10.1053/j.ro.2016.10.001.
- [13] Atif M, Malik AT, Noordin S. Psoas abscess masquerading as a prosthetic hip infection: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;42:17-19. doi:10.1016/j.ijscr.2017.11.054.
- [14] Blum A, Gondim-Teixeira P, Gabiache E, Roche O, Sirveaux F, Olivier P, et al. Developments in imaging methods used in hip arthroplasty: a diagnostic algorithm. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97:735-747. doi:10.1016/j.diii.2016.07.001.
- [15] Jacquier A, Champsaur P, Vidal V, Stein A, Monnet O, Drancourt M, et al. [CT evaluation of total HIP prosthesis infection]. *J Radiol*. 2004;85:2005-2012.
- [16] Buttaro M, González Della Valle A, Piccaluga F. Psoas abscess associated with infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:230-234.
- [17] Gunaratne GD, Khan RJ, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A case report. *J Orthop Case Rep*. 2016;6:3-6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.
- [18] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, de Barbeyrac B, Lawson-Ayayi S, Dubuisson V, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case-control study. *Acta Orthop*. 2009;80:198-200. doi:10.3109/17453670902947424.
- [19] Lawrenz JM, Mesko NW, Higuera CA, Molloy RM, Simpfordorfer C, Babic M. Treatment challenges of prosthetic hip infection with associated iliac muscle abscess: report of 5 cases and literature review. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:127-135. doi:10.7150/jbji.16429.
- [20] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. *BMJ Case Rep*. 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.
- [21] Aliprandi A, Sconfienza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardaneli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. *Radiol Med*. 2012;117:85-95. doi:10.1007/s11547-011-0706-5.

- [22] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Sci Rep*. 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
- [23] Chun CW, Jung JY, Baik JS, Jee WH, Kim SK, Shin SH. Detection of soft-tissue abscess: Comparison of diffusion-weighted imaging to contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47:60-68. doi:10.1002/jmri.25743.
- [24] Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clin Radiol*. 2016;71:632-646. doi:10.1016/j.crad.2016.01.003.
- [25] Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. Erratum to: what is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1753-1754. doi:10.1007/s11999-017-5327-4.
- [26] Filippi L, Schillaci O. Usefulness of hybrid SPECT/CT in 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. *J Nucl Med*. 2006;47:1908-1913.
- [27] Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Müller PE, Bartenstein P, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1751-1759. doi:10.1007/s00259-010-1431-3.
- [28] Trevail C, Ravindranath-Reddy P, Sulkin T, Bartlett G. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of periprosthetic infections of the hip. *Clin Radiol*. 2016;71:211-219. doi:10.1016/j.crad.2015.10.026.
- [29] Liberatore M, Gentile G, Follacchio GA, Frantellizzi V, De Vincentis G, Monteleone F, et al. 99mTc-labeled white blood cell scan as a guide to open biopsy in the management of hip and knee prosthesis infection: preliminary results. *Curr Radiopharm*. 2017;10:29-34. doi:10.2174/187447100966616117120358.
- [30] Tam HH, Bhaludini B, Rahman F, Weller A, Ejindu V, Parthipun A. SPECT-CT in total hip arthroplasty. *Clin Radiol*. 2014;69:82-95. doi:10.1016/j.crad.2013.08.003.
- [31] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. *World J Radiol*. 2014;6:446-458. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
- [32] Manthey N, Reinhard P, Moog F, Knesewitsch P, Hahn K, Tatsch K. The use of [18 F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses. *Nucl Med Commun*. 2002;23:645-653.
- [33] Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun*. 2002;23:851-855.
- [34] Yilmaz S, Ocak M, Asa S, Aliyev A, Ozhan M, Halac M, et al. The different distribution patterns of FDG and FDG-labelled WBC in inflammatory and infectious lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1660-1661. doi:10.1007/s00259-012-2170-4.
- [35] Aksoy SY, Asa S, Ozhan M, Ocak M, Sager MS, Erkan ME, et al. FDG and FDG-labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:556-564. doi:10.1007/s00259-013-2597-2.
- [36] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. *Acta Radiol*. 2018;59:569-576. doi:10.1177/0284185117726812.
- [37] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. *J Orthop*. 2016;13:437-442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

Autores: Jiří Gallo, Stuart Goodman, Michal Svoboda, Eva Nieslanikova

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son los signos radiológicos indicativos de infección en pacientes con una artroplastia implantada?

RECOMENDACIÓN: Los signos radiográficos asociados con una IAP de cadera o rodilla son el aflojamiento precoz, la migración de los componentes, las líneas radiolúcidas y/o erosiones óseas alrededor de los componentes protésicos, particularmente si se observan tras menos de cinco años después de la operación. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las radiografías simples son generalmente normales en el contexto de una IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

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

JUSTIFICACIÓN

La radiografía convencional es un método simple, seguro, relativamente económico y clínicamente valioso que se utiliza para la evaluación rutinaria de la artroplastia articular total (AT). Sin embargo, no se considera que aporte información suficiente para contribuir en el trabajo de diagnóstico en el caso de una infección articular periprotésica (IAP) [1]. Por otro lado, lesiones osteolíticas, osificaciones heterotópicas, el aflojamiento o el derrame en los tejidos blandos periprotésicos, observados en una radiografía temprana tras una AT, pueden aumentar la sospecha de IAP. No se cree que otras modalidades de imagen tengan un papel directo en el diagnóstico de una IAP. Los artefactos debidos a la presencia de metal son un problema bien conocido en técnicas de imagen transversal, especialmente en la resonancia magnética (RM) [2].

Actualmente, la atención de la comunidad ortopédica se centra en los datos obtenidos del análisis de los líquidos articulares, de los tejidos periprotésicos o de los implantes recuperados [3,4]. La razón es que los implantes extraídos, el líquido articular aspirado y los tejidos periprotésicos recolectados estaban en contacto directo con las bacterias invasoras en el momento del muestreo/reoperación. Por lo tanto, los datos obtenidos de estos métodos son altamente sensibles y específicos en relación con la IAP, lo que hace que este diagnóstico sea casi seguro o excluya el diagnóstico [5]. Como resultado, las técnicas de imágenes, con la única excepción de estudios específicos

de medicina nuclear [6,7], no contribuyen significativamente a la batería de diagnóstico de la IAP debido a sus altos costos, sobre todo durante las primeras etapas de la infección. Sin embargo, esto no significa que la radiografía no tenga valor clínico.

1. Aplicación de la radiografía convencional en la rutina diaria

No hay duda de que la radiografía convencional es el método de imagen más comúnmente utilizado en la práctica clínica para el diagnóstico de las complicaciones de la AT. De acuerdo con una encuesta reciente, la radiografía convencional fue el examen de imagen más comúnmente utilizado en pacientes sometidos a investigación para IAP (87,6% de los cirujanos ortopédicos encuestados), seguido de SPECT-TC (tomografía computarizada por emisión de fotón único) (41,7% de los cirujanos) [8].

2. Características radiográficas asociadas con IAP

Es importante destacar que las radiografías simples pueden tener un aspecto normal en las primeras etapas de la infección. Los principales signos radiológicos sospechosos de IAP son el aflojamiento temprano, la radiolucencia periprotésica y las erosiones óseas (osteolisis) [9]. Estas características pueden estar presentes tanto en

las radiografías seriadas de pacientes con infección como con aflojamiento aséptico de la prótesis [10-12]. Los signos radiológicos de migración protésica rápida (al menos 2 mm en 6-12 meses), osteolisis periprotésica rápidamente progresiva y/o osteolisis periprotésica irregular son altamente sospechosas de IAP [13,14]. De manera similar, las erosiones óseas y la formación de hueso nuevo en las radiografías simples que ocurren dentro de los 3 a 6 meses postoperatorios también pueden sugerir IAP [15]. En las radiografías simples y en la tomografía computarizada (TC), la osteolisis difusa o multifocal que rodea la prótesis (> 2 mm o progresiva) aumenta la preocupación por la infección; sin embargo, esto no siempre está presente y puede verse también en el entorno de aflojamiento aséptico y la enfermedad por partículas [16]. De manera inconsistente, puede haber otras características presentes, tales como festoneado, osificación ectópica, reacción perióstica y esclerosis. Un pequeño fragmento óseo muy denso aislado de las otras trabéculas, que corresponde a un secuestro (fragmento que alberga un patógeno), es altamente sugestivo de infección activa, pero este es un evento raro (< 8%). La presencia de gas alrededor de la prótesis podría sugerir una infección por un organismo anaeróbico [17]. La formación de hueso nuevo perióstico o una colección en el tejido blando adyacente es altamente sugestiva de infección, pero no es frecuente que se presente. Una banda ancha de radiolucencia en la interfaz metal-hueso (o interfaz cemento-hueso) con destrucción ósea también podría sugerir que hay infección. Las tomografías computarizadas rara vez pueden ayudar al diagnóstico de IAP a pesar de que la presencia de una reacción perióstica o acumulación de tejido blando cerca del área de la osteolisis, observada en la tomografía computarizada, es muy sugerente de infección [18].

En un estudio retrospectivo [19] de 102 ATC (artroplastias totales de cadera), 65 vástagos y 50 acetábulos estaban aflojados en el momento de la cirugía, como se reportó por un conjunto de hallazgos radiográficos. El estándar de oro utilizado para definir una IAP era el cultivo (que tiene sus propias limitaciones). Sólo encontraron cinco vástagos estables no infectados y tres de ellos tenían una radiolucencia asociada. Se observó una línea radiolúcida de al menos 2 mm en 12 de 27 acetábulos aflojados infectados y en 4 de 15 cotilos estables infectados. Ninguna de las nueve acetábulos estables no infectados tenía una zona radiolúcida que alcanzaba los 2 mm. Se observó esclerosis en 24 de 65 vástagos aflojados, 18 de los cuales estaban infectados (mientras que 6 de 26 vástagos aflojados no infectados también mostraron esclerosis).

En otro estudio [20], se examinaron radiografías de 20 prótesis de cadera infectadas confirmadas para determinar la presencia o ausencia de radiolucencias, el tipo de radiolucencia (focal o no focal), la rapidez del cambio radiográfico, la periostitis, el hundimiento y la fractura de cemento. No se observó evidencia de lucidez periprotésica en 11 de 20 ATC y se observó osteolisis focal en solo 4 pacientes en la cohorte. La mayoría de las ATC infectadas no mostraron ningún hallazgo anormal (10 prótesis tenían una radiografía normal). Los autores concluyeron que el radiólogo debe ser consciente de que las prótesis sépticas pueden parecer completamente normales.

Un estudio retrospectivo de casos y controles sobre 100 reemplazos totales de cadera evaluó la incidencia de características particulares en los grupos de ATC infectados, fracasos protésicos asépticos y ATC exitosas [21]. El grupo de fracasos secundarios a infección incluyó 12/100 caderas. Se observó una amplia miositis osificante en 3/12 caderas. Se observó una reabsorción de 3 mm en la longitud del cuello femoral en una cadera. En un caso se observó engrosamiento cortical opuesto a la punta del tallo. Se observó formación de hueso perióstico en 4 caderas, implicando la parte proximal del fémur y generalmente era circunferencial.

En un estudio retrospectivo de casos y controles en 41 pacientes [22], los autores examinaron qué signos radiográficos predecían el

fracaso de la artroplastia de revisión en dos tiempos, si estos estaban presentes después del primer tiempo de la cirugía. Estos signos radiológicos fueron: implantes metálicos retenidos, implantes metálicos nuevos, cemento retenido, restrictor de cemento retenido, nueva fractura, el sistema local de administración de antimicrobianos (por ejemplo, perlas cargadas con gentamicina) y el uso de un drenaje. Ninguna de estas variables radiográficas examinadas se asoció con un fracaso posterior.

Un estudio [23] de 52 pacientes (32 rodillas y 20 caderas) revisados por un supuesto aflojamiento aséptico encontró que había una asociación entre la gravedad de la osteolisis periprotésica y los cultivos positivos tras la sonicación de los implantes recuperados (en 30 pacientes al menos un componente sonicado fue positivo).

3. Exactitud de la radiografía convencional para la detección de IAP

En un estudio de Cyteval *et al.* [24], la radiografía convencional alcanzó las siguientes probabilidades diagnósticas para las anomalías óseas (radiolucencia, periostitis): sensibilidad del 75%, especificidad del 28%, valores predictivos positivos y negativos del 19% y 83%, respectivamente, con una precisión del 37%. Las imágenes de TC para los mismos tipos de hallazgos fueron similares (75%, 30%, 20%, 84%, 49%, respectivamente). Sin embargo, las anomalías de los tejidos blandos (distensión articular, bolsas llenas de líquido, acumulación de líquido en los músculos y la grasa perimuscular) se identificaron en la TC en lugar de la radiografía simple. En un estudio realizado por Stumpe *et al.* [25], las radiografías seriadas tuvieron una sensibilidad del 84% para el hallazgo de una migración protésica rápida (al menos 2 mm en 6-12 meses) y/o osteolisis periprotésica rápidamente progresiva y/o osteolisis periprotésica irregular, mientras que la especificidad fue solo 57%. En el mismo estudio, el acuerdo entre observadores fue muy bajo, lo que limita el valor diagnóstico de esta técnica.

Conclusión

Los hallazgos, como el aflojamiento precoz del implante, las líneas radiolúcidas progresivas, las erosiones óseas tempranas (osteolisis), las reacciones periósticas (periostitis) pueden sugerir la presencia de IAP, especialmente con la presencia de hallazgos clínicos adicionales. Sin embargo, los hallazgos radiográficos aislados tienen un valor clínico limitado debido a su baja especificidad.

REFERENCIAS

- [1] Zajonc D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg.* 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [2] Lohmann CH, Rampal S, Lohrengel M, Singh G. Imaging in peri-prosthetic assessment: an orthopaedic perspective. *EFORT Open Rev.* 2017;2:117-125. doi:10.1302/2058-5241.2.160058.
- [3] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [4] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *J Microbiol Methods.* 2018;146:51-54. doi:10.1016/j.mimet.2018.01.015.
- [5] Gomez-Urena EO, Tande AJ, Osmon DR, Berbari EF. Diagnosis of prosthetic joint infection: cultures, biomarker and criteria. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31:219-235. doi:10.1016/j.idc.2017.01.008.
- [6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [7] Verberne SJ, Sonnegar RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee

- infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1395-1410. doi:10.1007/s11999-016-5218-0.
- [8] Ahmad SS, Becker R, Chen AF, Kohl S. EKA survey: diagnosis of prosthetic knee joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3050-3055. doi:10.1007/s00167-016-4303-y.
- [9] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [10] Del Pozo JL, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. *N Engl J Med.* 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
- [11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [12] Del Arco A, Bertrand ML. The diagnosis of periprosthetic infection. *Open Orthop J.* 2013;7:178-183. doi:10.2174/1874325001307010178.
- [13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [14] Zimmerli W. Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:1045-1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.
- [15] Esposito S, Leone S. Prosthetic joint infections: microbiology, diagnosis, management and prevention. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:287-293. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.010.
- [16] Awan O, Chen L, Resnik CS. Imaging evaluation of complications of hip arthroplasty: review of current concepts and imaging findings. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64:306-313. doi:10.1016/j.carj.2012.08.003.
- [17] Cyteval C, Bourdon A. Imaging orthopedic implant infections. *Diagn Interv Imaging.* 2012;93:547-557. doi:10.1016/j.diii.2012.03.004.
- [18] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016;387:386-394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
- [19] Thorén B, Hallin G. Loosening of the Charnley hip. Radiographic analysis of 102 revisions. *Acta Orthop Scand.* 1989;60:533-539.
- [20] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:377-380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
- [21] Mendes DG. Roentgenographic evaluation in total hip replacement. A study of 100 McKee-Farrar prosthetic replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 1973;104-110.
- [22] Dunachie S, Teh J, Ejindu V, Bejon P, Pandit H, Byren I. Radiological features do not predict failure of two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a retrospective case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:300. doi:10.1186/1471-2474-15-300.
- [23] Sierra JM, García S, Martínez-Pastor JC, Tomás X, Gallart X, Vila J, et al. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1357-1361. doi:10.1007/s00402-011-1307-4.
- [24] Cyteval C, Hamm V, Sarrabère MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* 2002;224:477-483. doi:10.1148/radiol.2242010989.
- [25] Stumpe KDM, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görres GW, et al. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three-phase bone scintigraphy. *Radiology.* 2004;231:333-341. doi:10.1148/radiol.2312021596.

Autores: Claudio Diaz-Ledezma, Andor Glaudemans, Adolfo Llinás

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el papel de las modalidades de radiología en medicina nuclear (gammagrafía ósea trifásica, gammagrafía de médula ósea, gammagrafía de glóbulos blancos (con ^{99m}Tc o ¹¹¹In), gammagrafía de anticuerpos monoclonales y anti-granulocitos, y tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa/tomografía axial computarizada (FDG-PET/TC) en el diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Las imágenes nucleares pueden ser usadas en el diagnóstico de la IAP de cadera y rodilla en un grupo selecto de pacientes. La prueba puede ordenarse en aquellos pacientes en los que se sospecha IAP, donde las otras pruebas no son concluyentes, como por ejemplo en los pacientes con aspiración seca de la articulación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La utilidad de las modalidades de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear para el diagnóstico de IAP se ha estudiado ampliamente y continúa siendo objeto de debate [1,2]. Dos revisiones sistemáticas recientemente publicadas y un metanálisis han evaluado este tema, brindando orientación sobre la utilidad de estas modalidades de imágenes nucleares para el diagnóstico de la IAP. Verberne *et al.* evaluó 31 estudios publicados relacionados con el uso de técnicas de radiología en medicina nuclear para el diagnóstico de IAP en la cadera y encontró la mayor precisión para la gammagrafía de glóbulos blancos y la mayor especificidad para la gammagrafía combinada de glóbulos blancos y médula ósea. La FDG-PET y la gammagrafía ósea no fueron compatibles como primera técnicas de imagen; La FDG-PET mostró una precisión apropiada, pero sus costos más altos y su poca disponibilidad fueron los limitantes, y la gammagrafía ósea mostró la especificidad más baja [3]. En un estudio de seguimiento, Verberne *et al.* analizaron 23 publicaciones enfocadas en infecciones de artroplastia total de rodilla [4]. Los autores concluyeron que la gammagrafía con antigranulocitos y la gammagrafía combinada de glóbulos blancos y la gammagrafía de médula ósea presentaron los

valores más altos de especificidad (95% y 93% respectivamente). En esta revisión (para la rodilla), la gammagrafía ósea y FDG-PET/TC no se apoyaron como modalidad de imagen preferida; no se prefirió la gammagrafía ósea debido a la baja especificidad, y no se prefirió la FDG-PET/TC debido a los costos y su eficacia limitada para confirmar la infección en el diagnóstico de IAP de cadera y rodilla.

Es importante tener en cuenta algunos hechos relacionados con las modalidades de radiología en medicina nuclear. La gammagrafía ósea trifásica conlleva una baja especificidad y una baja precisión diagnóstica en pacientes con sospecha de IAP, particularmente en pacientes con componentes no cementados y durante los primeros años de artroplastia [1]. Sin embargo, el estudio tiene una alta sensibilidad; los hallazgos normales (por ejemplo, sin aumento de la perfusión o acumulación de sangre, sin captación periprotésica en la fase tardía) se pueden considerar como pruebas sólidas contra la presencia de infección [5-9]. Cuando se realiza una exploración ósea de 3 fases positiva en pacientes con sospecha de IAP, es necesaria otra modalidad de imagen. La gammagrafía de glóbulos blancos es la primera modalidad de imagen nuclear elegida en estos casos debido

a la alta precisión diagnóstica (> 90%). Cuando está correctamente etiquetado, realizado e interpretado [16] FDG-PET/TC también se ha utilizado para diagnosticar IAP. FDG se toma tanto en la inflamación reactiva debido a implantes metálicos como prótesis articulares y en infecciones; La diferenciación entre ambos es a menudo difícil, lo que lleva a tasas de especificidad más bajas para FDG-PET/TC. Reinartz *et al.* [10] revisaron la literatura sobre el rendimiento diagnóstico de la FDG-PET y la gammagrafía de glóbulos blancos en las infecciones articulares periprotésicas. Informaron una mayor sensibilidad pero una menor especificidad para FDG-PET en comparación con la gammagrafía con glóbulos blancos. Además, la precisión para la FDG-PET fue ligeramente mayor en los casos de cadera que en los casos de rodilla. Del mismo modo, un artículo de revisión reciente de Gemmel *et al.* informaron una sensibilidad y especificidad combinada del 84% para la IAP con FDG-PET, que fue más precisa para la cadera que para la prótesis de rodilla [11]. Las guías de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM)/Sociedad de Medicina Nuclear y Radiología Molecular (SNMMI), basadas tanto en la revisión de los datos de la literatura existente como en la opinión de expertos, para el uso de FDG en la inflamación y la infección informaron una sensibilidad general del 95% y una especificidad del 98% para las infecciones periprotésicas de rodilla y cadera con FDG-PET [12]. Además, el rango para la sensibilidad (28-91%) y la especificidad (34-97%) de los estudios individuales es bastante grande, lo que puede explicarse en parte por el diseño del estudio y la falta de estandarización en los criterios de interpretación (interpretación visual mediante patrones de reconocimiento). Se requieren grandes estudios prospectivos que comparen el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía de glóbulos blancos y FDG-PET para IAP.

El American College of Radiology publicó sus criterios de adecuación para obtener imágenes después del reemplazo total de rodilla [13]. Después de una extensa revisión de la literatura por parte de un panel de expertos, recomiendan que el uso de la gammagrafía ósea trifásica y la gammagrafía de glóbulos blancos (etiquetados con In-111 y con tomografía computarizada por emisión de un solo fotón (TCESP/TC) si es necesario para la ubicación exacta) pueden ser apropiados en una situación en la que un paciente presente dolor después de la artroplastia total de rodilla y cuando los cultivos de aspiración de la articulación son negativos o no concluyentes y el cirujano todavía tiene fuertes sospechas de IAP.

Recientemente, en un estudio bien diseñado, Kwee *et al* analizaron el valor agregado de FDG-PET/TC en pruebas convencionales realizadas para el diagnóstico de IAP, como radiografías, marcadores séricos y pruebas basadas en líquido sinovial [14]. Demostraron que cuando la VSG y la PCR no estaban elevadas y/o las pruebas en suero eran normales, el FDG-PET/TC no agregó ningún valor diagnóstico. Sobre la base de los datos disponibles, es difícil respaldar el uso rutinario de FDG-PET/TC para el tratamiento de pacientes con sospecha de IAP. Las pautas de la AAOS también establecen que las modalidades de radiología en medicina nuclear son sin duda una opción para el diagnóstico de IAP en un grupo seleccionado de pacientes con sospecha de IAP en los que no se pudo alcanzar o refutar el diagnóstico de IAP, como en aquellos pacientes con intentos fallidos de obtener líquido sinovial [15].

En resumen, hay un papel para las modalidades de imágenes nucleares en un grupo selecto de pacientes con sospecha de IAP. Sin em-

bargo, no deben utilizarse como una primera prueba de diagnóstico. En pacientes con baja probabilidad de IAP y no dentro de los primeros años posteriores a la cirugía, la gammagrafía ósea trifásica puede ser una buena opción. Cuando es negativo, excluye una infección. Sin embargo, un resultado positivo requiere un estudio adicional utilizando otras modalidades de imágenes nucleares. La gammagrafía de glóbulos blancos es la primera elección debido a su alta precisión diagnóstica cuando se realiza e interpreta correctamente. La gammagrafía de anticuerpos monoclonales antigranulocitos puede ser la segunda opción para aquellos centros que no pueden realizar el etiquetado de los leucocitos. En este momento, no se admite el uso rutinario de FDG-PET / TC en pacientes con sospecha de IAP.

REFERENCIAS

- [1] Diaz-Ledezma C, Lamberton C, Lichtstein P, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated. *J Arthroplasty*. 2015;30:1044-1049. doi:10.1016/j.arth.2015.01.008.
- [2] Claudemans AW, Jutte PC, Petrosillo N, Erba PA, Lazzeri E, Signore A. Comment on: "diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated" by Claudio Diaz-Ledezma, Courtney Lamberton, Paul Lichtstein and Javad Parvizi. *J Arthroplasty*. 2016;31:551-552. doi:10.1016/j.arth.2015.07.002.
- [3] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- [4] Verberne SJ, Sonnega RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1395-1410. doi:10.1007/s11999-016-5218-0.
- [5] Ouyang Z, Li H, Liu X, Zhai Z, Li X. Prosthetic infection: diagnosis after total joint arthroplasty with three-phase bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2014;28:994-1003. doi:10.1007/s12149-014-0899-5.
- [6] Claudemans AW, de Vries EF, Vermeulen LE, Slart RH, Dierckx RA, Signore A. A large retrospective single-centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with 99mTc-HMPAO-labelled leucocytes in musculoskeletal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:1760-1769. doi:10.1007/s00259-013-2481-0.
- [7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2013;2013:542796. doi:10.1155/2013/542796.
- [8] Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med*. 2009;39:66-78. doi:10.1053/j.semnuclmed.2008.08.007.
- [9] Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, David EFL, Pijpers R, Moleenaar MA, et al. Diagnostic accuracy and interobserver variability of plain radiography, subtraction arthrography, nuclear arthrography, and bone scintigraphy in the assessment of aseptic femoral component loosening. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:316-323. doi:10.1007/s00402-006-0120-y.
- [10] Reinartz P. FDG-PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2009;53:41-50.
- [11] Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:892-909. doi:10.1007/s00259-012-2062-7.
- [12] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbecke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013;54:647-658. doi:10.2967/jnumed.112.112524.
- [13] Hochman MG, Melenevsky YV, Metter DF, Roberts CC, et al. ACR Appropriateness criteria@imaging after total knee arthroplasty. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:S421-S448. doi:10.1016/j.jacr.2017.08.036.
- [14] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. *Acta Radiol Stockh Swed*. 2018;59:569-576. doi:10.1177/0284185117726812.
- [15] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314e0.



Autores: Theo L. B. Le Roux, Felipe Gómez-García, René Espinosa-Mendoza

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética (RM) para la osteomielitis en presencia y ausencia de implantes?

RECOMENDACIÓN: La RM es útil para el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad. La sensibilidad y especificidad combinadas para la RM en el diagnóstico de osteomielitis sin presencia de implantes son del 84% y 60%, respectivamente. No hay estudios identificables sobre la precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis alrededor de los implantes metálicos. Existen varias técnicas para reducir los artefactos metálicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

JUSTIFICACIÓN

Precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis en ausencia de implantes

Se dispone de una variedad de técnicas de diagnóstico por imagen para excluir o confirmar la osteomielitis crónica, incluida la radiografía simple, la tomografía computarizada, la gammagrafía ósea, la gammagrafía de leucocitos, la gammagrafía con galio, la gammagrafía de huesos y leucocitos combinadas gammagrafía ósea y de galio, tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa e imágenes de resonancia magnética [1-6]. Cada una de estas técnicas tiene diversos grados de sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica. El estudio de Termaat [7] (Tabla 1) muestra que la sensibilidad y especificidad de las imágenes de resonancia magnética son suficientemente homogéneas ($Q_{sens} = 4,62$: cuatro grados de libertad, $Q_{spec} = 0,02$: dos grados de libertad) para la osteomielitis crónica en el esqueleto periférico y no fue diferente del de la gammagrafía de leucocitos o la gammagrafía combinada de hueso y galio para los estudios en esta revisión sistemática [7-28]. La literatura demuestra que la RM es útil para el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad.

Precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis en presencia de implantes metálicos

No hay estudios identificables sobre la precisión diagnóstica de la RM para la osteomielitis alrededor de los implantes metálicos. Hay 5 estudios que proporcionan alguna información sobre este tema. Jiang *et al.* [29] analizaron 16 pacientes que recibieron resección tumoral y reemplazo de articulaciones por cáncer de huesos. Fueron analizados retrospectivamente para identificar las características de la RM que fueron útiles para el diagnóstico de infección periprotésica y recurrencia del tumor utilizando los parámetros de RM optimizados con y sin corrección de inclinación del ángulo de visión (IAV) a 1,5 T en la RM coronal de spin-spin echo-T2 ponderada. La masa irregular de los tejidos blandos, el edema de los tejidos blandos, la destrucción ósea y la fistula fueron características significativas de la infección periprotésica, con sensibilidades de 47,4-100% y especificidades de 73,1-100,0%, que se confirmaron según los hallazgos quirúrgicos y patológicos. Las masas de tejidos blandos fueron una característica significativa de la recurrencia del tumor, con 100% de sensibilidad, 96,0% de especificidad y 97,0% de consistencia. Jungman *et al.* [30] encontraron que la reducción significativa de los artefactos se logró mediante el IAV ($p < 0,001$) y el IAV y codificación por segmento para la corrección de artefactos metálicos (CSCAM) ($p = 0,003$) en comparación con las secuencias de pulsos convencionales. En las imágenes clínicas de RM, los diámetros de los artefactos

se redujeron significativamente y la confianza diagnóstica mejoró ($p < 0,05$). En 2 casos de recidiva tumoral, en 10 casos de infección y en 13 casos se diagnosticó otra patología. Fritz *et al.* Alabama. [31] mencionan que las secuencias de pulso convencionales optimizadas y las técnicas de reducción de artefactos metálicos permiten una mejor representación de las interfaces óseas, implante-tejido y tejido blando periprotésico para el diagnóstico de complicaciones relacionadas con la artroplastia. Presentan estrategias para los factores de la RM y los parámetros para: a) Minimización de artefactos relacionados con artroplastia [Imágenes a 1,5 T, en lugar de 3 T; Secuencia rápida de eco de espín (SE), en lugar de secuencias de eco de gradiente; Ancho de banda del receptor (lectura) alto, Secciones delgadas y b) Optimización de la calidad de la imagen [Uso del tiempo de eco intermedio, que produce imágenes sensibles al fluido, en lugar de imágenes ponderadas en T1 o pesadas en T2; Matriz grande en la dirección de la frecuencia (por ejemplo, 512); Alto número de excitaciones y supresión de grasa por recuperación de inversión, en lugar de supresión de grasa por frecuencia selectiva]. Llegaron a la conclusión de que la resonancia magnética es eficaz para la evaluación de los tejidos blandos periprotésicos en pacientes que se han sometido a una artroplastia total de cadera.

Alprandi *et al.* [32] demostraron el valor diagnóstico de la resonancia magnética (RM) al medir y caracterizar las colecciones de líquido periprotésico (clasificadas como serosas/purulentas/hemáticas según el comportamiento de la señal). Para todas las evaluaciones, el acuerdo interobservador fue del 100%. No se encontraron diferencias significativas entre las medidas de las colecciones ($p > 0,258$). Los autores coinciden en que la RM es altamente reproducible en la detección, localización, cuantificación y caracterización de colecciones de líquidos cuando se sospecha clínicamente la presencia de una infección de implante. Blanco *et al.* [33] investigaron el uso de secuencias estándar de resonancia magnética (RM) con modificaciones de parámetros simples en 14 artroplastia total de cadera (ATC) para la detección y caracterización de las complicaciones de la ATC y concluyeron que mediante el uso de modificaciones simples a las secuencias estándar de RM, diagnóstico Se pueden realizar imágenes de RM de calidad de las complicaciones de la ATC, especialmente alrededor del vástago protésico femoral.

Consideraciones de imágenes de resonancia magnética

Se han realizado intentos para obtener una secuencia de reducción de artefactos metálicos (MARS) para reducir el tamaño y la intensidad de los artefactos de susceptibilidad magnética resultantes de la distorsión del campo magnético. Los artefactos se encuentran especialmente cuando se toman imágenes cerca de implantes metálicos y resultan en falta de homogeneidad del campo magnético local in-

TABLA 1. Sensibilidad y especificidad de varias técnicas de imagen [7]

Tipo de estudio	Sensibilidad agrupada (IC 95%)	Especificidad agrupada (IC 95%)
Gammagrafía ósea	82% (70%–89%)	25% (16%–36%)
Gammagrafía de leucocitos	61% (43%–76%)	77% (63%–87%)
Gammagrafía combinada ósea y leucocitos	78% (72%–83%)	84% (75%–90%)
Tomografía por emisión de positrones fluorodesoxiglucosa	96% (88%–99%)	91% (81%–95%)
Resonancia Magnética	84% (69–92%)	60% (38%–78%)
Radiografía	ND	ND
TC	ND	ND
Gammagrafía ósea y de galio combinada	ND	ND
Gammagrafía con galio	ND	ND

IC: intervalo de confianza; ND: sin datos.

roducidas por el objeto metálico en el campo magnético externo, por lo demás homogéneo. Se utilizan diversas técnicas para reducir los artefactos metálicos en la RM. Algunas técnicas propuestas incluyen: imágenes de punto único, RM prepolarizada, IAV, combinación de imágenes de resonancia variable de multiadquisición (MAVRIC) y CSCAM. Los cambios en el protocolo de escaneo pueden abordar los artefactos debido a la presencia de metal en el plano de la imagen (artefactos en el plano) y debido al metal en un plano adyacente (artefactos a través del plano) [34]. La MAVRIC es una secuencia especializada para minimizar los artefactos metálicos alrededor de las prótesis metálicas [35]. Se basa en secuencias de eco de giro rápido (FSE) 3D, utilizando múltiples volúmenes superpuestos diferentes en diferentes desplazamientos de frecuencia. Otra técnica utilizada para tratar los artefactos metálicos a través del plano es la CSCAM, donde se agrega un gradiente de codificación por segmentos adicional a una secuencia de eco de giro rápido estándar [36]. La combinación de la técnica MAVRIC y CSCAM se conoce como combinación de imágenes de resonancia variable de multiadquisición de secuencia selectiva (MAVRICSL) [37].

Conclusiones

La literatura muestra que la RM puede ser útil en el diagnóstico de osteomielitis en ausencia de implantes metálicos, aunque existen otras herramientas de diagnóstico que muestran mayor especificidad y sensibilidad. Hay una escasez de datos sobre el valor diagnóstico de la RM para la osteomielitis en presencia de implantes metálicos. Existen varias técnicas para reducir los artefactos observados en la RM y otras están en desarrollo, pero no hay datos clínicos sobre la precisión diagnóstica de la osteomielitis para la RM en este contexto.

REFERENCIAS

- Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese P V., Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *RadioGraphics*. 2001;21:1229–1238. doi:10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.
- Gemmel F, Van Den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: Radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259-012-2062-7.
- Glaudemans AW, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. *Eur Cell Mater*. 2012;25:61–77. doi:10.22020/eCM.v025a05.
- Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. *World J Radiol*. 2014;6:446. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
- Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:2122–2132. doi:10.1007/s00259-008-0887-x.
- Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.
- Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Surg*. 2005;87:2464–2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.
- Wang GL, Zhao K, Liu ZF, Dong MJ, Yang SY. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. *Nucl Med Commun*. 2011;32:1134–1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.
- Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic Accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:519–527. doi:10.1086/590011.
- Kapoor A, Page S, LaValley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:125–132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.
- Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25:1–3. doi:10.1007/s00590-014-1576-z.
- Vijayanathan S, Butt S, Gnanasegaran G, Groves AM. Advantages and limitations of imaging the musculoskeletal system by conventional radiological, radionuclide, and hybrid modalities. *Semin Nucl Med*. 2009;39:357–368. doi:10.1053/j.semnuclmed.2009.07.001.
- Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by pet, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med Technol*. 2013;41:157–169. doi:10.2967/jnumed.110.076232.
- Bires AM, Kerr B, George L. Osteomyelitis: an overview of imaging modalities. *Crit Care Nurs Q*. 2015;38:154–164. doi:10.1097/CNQ.000000000000056.
- Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton. *Eur Radiol Suppl*. 2004;14. doi:10.1007/s00330-003-2039-9.
- Glaser C, Matzko M, Reiser M. [Chronic infections of the skeletal system. Their imaging diagnosis]. *Radiologe*. 2000;40:547–556.
- Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma*. 2002;52:1210–1219. doi:10.1097/00005373-200206000-00032.
- Kaim A, Gross T, von Schulthess G. Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Eur Radiol*. 2002;12:1193–1202. doi:10.1007/s00330-001-1141-0.
- Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. *Semin Nucl Med*. 2015;45:32–46. doi:10.1053/j.semnuclmed.2014.07.005.
- Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:1197–1218. doi:10.1016/j.berh.2006.08.009.
- Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. *Semin Plast Surg*. 2009;23:80–89. doi:10.1055/s-0029-1214160.

- [22] Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, Erba P, Parisella MG, Signore A. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Nucl Med Commun.* 2006;27:633–644. doi:10.1097/00006231-200608000-00006.
- [23] Sia IG, Berbari EF. Infection and musculoskeletal conditions: osteomyelitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:1065–1081. doi:10.1016/j.berh.2006.08.014.
- [24] Stumpe KD, Strobel K. Osteomyelitis and arthritis. *Semin Nucl Med.* 2009;39:27–35. doi:10.1053/j.semnuclmed.2008.08.003.
- [25] van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. *Semin Nucl Med.* 2010;40:3–15. doi:10.1053/j.semnuclmed.2009.08.005.
- [26] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis.* 2001;33 Suppl 2:S94–S106. doi:10.1086/321863.
- [27] Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, Messmer P, Müller-Brand J, Steinbrich W. Chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower extremity: comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. *Skeletal Radiol.* 2000;29:378–386. doi:10.1007/s002560000228.
- [28] Goebel M, Rosa F, Tatsch K, Grillhoesl A, Hofmann GO, Kirschner MH. [Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F-18 FDG-PET]. *Unfallchirurg.* 2007;110:859–866. doi:10.1007/s00113-007-1302-y [doi].
- [29] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Sci Rep.* 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
- [30] Jungmann PM, Ganter C, Schaeffeler CJ, Bauer JS, Baum T, Meier R, et al. View-angle tilting and slice-encoding metal artifact correction for artifact reduction in MRI: Experimental sequence optimization for orthopaedic tumor endoprostheses and clinical application. *PLoS One.* 2015;10:e0124922. doi:10.1371/journal.pone.0124922.
- [31] Fritz J, Lurie B, Miller TT, Potter HG. MR Imaging of hip arthroplasty implants. *RadioGraphics.* 2014;34:E106–E132. doi:10.1148/rg.344140010.
- [32] Aliprandi A, Sconfienza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. *Radiol Med (Torino).* 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547-011-0706-5.
- [33] White LM, Kim JK, Mehta M, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging – initial experience. *Radiology.* 2000;215:254–262.
- [34] Hargreaves BA, Worters PW, Pauly KB, Pauly JM, Koch KM, Gold GE. Metal-induced artifacts in MRI. *Am J Roentgenol.* 2011;197:547–555. doi:10.2214/AJR.11.7364.
- [35] Hayter CL, Koff MF, Shah P, Koch KM, Miller TT, Potter HG. MRI after arthroplasty: comparison of MAVRIC and conventional fast spin-echo techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197:W405–W411. doi:10.2214/AJR.11.6659.
- [36] Sutter R, Ulbrich EJ, Jellus V, Nittka M, Pfirrmann CWA. Reduction of metal artifacts in patients with total hip arthroplasty with slice-encoding metal artifact correction and view-angle tilting mr imaging. *Radiology.* 2012;265:204–214. doi:10.1148/radiol.12112408.
- [37] Choi SJ, Koch KM, Hargreaves BA, Stevens KJ, Gold GE. Metal artifact reduction with MAVRIC SL at 3-T MRI in patients with hip arthroplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204:140–147. doi:10.2214/AJR.13.11785.



3.1. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS

Autores: Timothy L. Tan, Matthias Wimmer, Camelia Marculescu

PREGUNTA 1: ¿Cuál es la elección óptima y la duración de la terapia con antibióticos en la IAP/ISQ polimicrobiana?

RECOMENDACIÓN: La elección óptima y la duración de la terapia antimicrobiana en los IAP polimicrobianos siguen siendo desconocidas. La terapia antimicrobiana para el IAP polimicrobiano debe dirigirse a los organismos presentes. Existe poca literatura sobre el tratamiento con antibióticos, ya que los IAP polimicrobianos son muy heterogéneos. Recomendamos 4-6 semanas de terapia antimicrobiana por vía intravenosa o altamente disponible, que se basa en las susceptibilidades *in vitro* de los microorganismos individuales, las alergias e intolerancia de los pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La infección polimicrobiana de la articulación periprotésica, identificada por el aislamiento de múltiples organismos por cultivo, constituye entre el 6% y el 37% de las IAP informadas [1-4]. Los pacientes con IAP polimicrobiano tienen peores resultados en comparación con el IAP monomicrobiano y el IAP con cultivo negativo, independientemente del tratamiento quirúrgico [5,6]. Los estudios han demostrado una menor tasa de éxito de las IAP polimicrobianas (37-67%) en comparación con los de los IAP monomicrobianos (69%-87%) [5-9]. El tratamiento a menudo requiere antibióticos de amplio espectro o antibióticos múltiples dado que los organismos múltiples lo necesitan ser específicos. Desafortunadamente, existe poca literatura sobre la elección óptima y la duración de la terapia con antibióticos en pacientes con IAP polimicrobiana. Esto se debe en gran parte al hecho de que los IAP polimicrobianos son muy heterogéneos y pueden representar muchas combinaciones de organismos infectantes, incluidos los hongos. Sin embargo, hay muchos estudios que han demostrado que los IAP polimicrobianos están asociados con ciertas bacterias. Marculescu *et al.* encontraron que *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (26.4% versus 7,1%) y anaerobios (11.7% versus 2,8%) eran más comunes en los IAP polimicrobianos. Además, Tan *et al.* informaron que el aislamiento de organismos gramnegativos ($p < 0,01$), enterococos ($p < 0,01$), *Escherichia coli* ($p < 0,01$) y organismos atípicos ($p < 0,01$) se asoció con una infección polimicrobiana periprotésica de la articulación. Además, muchos de estos organismos están asociados con altas tasas de fracaso y el antimicrobiano óptimo para estos organismos aún se está definiendo [10,11].

Si bien no hay estudios aleatorizados para comparar la duración del tratamiento para los IAP polimicrobianos en comparación con los IAP monomicrobianos, los pacientes tratados por una IAP polimicrobianos recibieron 4-6 semanas de terapia antimicrobiana [6-8], con la opción de dos semanas iniciales de antimicrobiano parenteral tratamiento seguido de 4 semanas de tratamiento antibiótico oral y altamente biodisponible [7,8]. Las directrices actuales de la IDSA, aunque no abordan específicamente las IAP polimicrobianos, sugieren 4 a 6 semanas de terapia

antimicrobiana oral intravenosa específica para patógenos o altamente biodisponible, que no difiere del tratamiento de los IAP monomicrobianos [12].

Un estudio realizado por Moran *et al.* en 112 pacientes mostraron que los organismos polimicrobianos estaban presentes en el 46,7% en el período postoperatorio temprano (dentro de los 3 meses posteriores a la implantación de la prótesis) [3]. Mientras que en este estudio se observaron microorganismos gramnegativos solo en el 8% de los aislamientos polimicrobianos, entre estos aislamientos se encontraron los organismos asociados clásicamente con beta-lactamasas inducibles por Amp C cromosómico (*E. cloacae*, *Serratia spp*, *Morganella morganii*) y resistente a Acinetobacter spp. Estos hallazgos, junto con una alta tasa de resistencia a betalactámicos entre los CoNS, han llevado a los autores a recomendar una cobertura antimicrobiana empírica de amplio espectro con un glucopéptido y un carbapenem [3]. En contraste, un estudio realizado por Sousa *et al* no encontró un aumento en la prevalencia de infección polimicrobiana en el período postoperatorio temprano, pero también recomiendan un carbapenem y vancomicina como terapia empírica antimicrobiana para infecciones crónicas y hematógenas cuando estaba presente una infección polimicrobiana [13].

Al seleccionar la terapia antimicrobiana empírica para los IAP polimicrobianos, es importante estar al tanto del patrón de resistencia gramnegativo y grampositivo local e institucional. Los antimicrobianos de amplio espectro deben detenerse tan pronto como estén disponibles los resultados de susceptibilidad, y los antimicrobianos eficaces con el espectro de actividad más estrecho deben seleccionarse para completar la terapia.

Dado que los resultados son deficientes con los IAP polimicrobianos, la supresión crónica puede estar justificada, ya que varios estudios han demostrado una mayor supervivencia con la adición de antibióticos orales [14, 15]. Frank *et al.* demostraron que los pacientes tratados con antibióticos orales fracasaron secundariamente a la infección con menos frecuencia que los no tratados con antibióticos (5% versus 19%; $p = 0,016$) en un ensayo prospectivo aleatorizado controlado [14].

Metodología de búsqueda

Una búsqueda en PubMed para los términos de Encabezado Temático Médico ETM en inglés MeSH ("Infección" [ETM]) AND ("Prótesis e implantes" [ETM] OR "Implantación de prótesis" [ETM] OR "Infectos relacionados con prótesis iones" [ETM] OR "Falla de prótesis" [ETM]) AND "Coinfección" [ETM] así como también para los términos polimicrobiano [Todos los campos] AND ("uniones" [Términos ETM] OR "uniones" [Todos los campos] OR "conjunta" [Todos los campos]) AND ("infección" [Términos ETM] OR "infección" [Todos los campos]) el 12 de febrero de 2018 reveló un total de n = 161 resultados. Todas las publicaciones fueron revisadas y valoradas según su relevancia para pregunta de investigación y los duplicados.

REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3080-3087.
- [3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up \geq two years. *Int Orthop.* 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.
- [7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.
- [8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
- [9] Figa R, Muñeton D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by *Propionibacterium acnes*: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [10] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- [11] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [13] Sousa R, Pereira A, Massada M, da Silva MV, Lemos R, Costa e Castro J. Empirical antibiotic therapy in prosthetic joint infections. *Acta Orthop Belg.* 2010;76:254-259.
- [14] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [15] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

● ● ● ● ●
Autores: Juan Pablo Horcajada, John Stammers

PREGUNTA 2: ¿Qué terapias antibióticas sistémicas deben usarse en pacientes con ISQ/IAP causados por organismos resistentes?

RECOMENDACIÓN: La elección de la terapia con antibióticos en pacientes con infección en el sitio quirúrgico o infección articular periprotésica (ISQ/IAP) causada por organismos resistentes no está completamente respondida por la literatura. Hay una serie de opciones de antibióticos disponibles para pacientes con ISQ/IAP causadas por organismos resistentes. El proceso de selección de antibióticos debe considerar las comorbilidades del paciente, el modo de administración, el riesgo de *Clostridium difficile*, la necesidad de monitoreo, el perfil de alergia del paciente, la intolerancia, los patrones de resistencia regional, el costo y la disponibilidad. Idealmente, además de tener actividad contra los organismos resistentes, la elección de antibióticos debe tener una buena penetración de los huesos y tejidos blandos y una actividad contra el biopelícula. La consulta con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos está justificada en estos casos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

Las tasas de éxito en el tratamiento de la IAP producida por bacterias resistentes son más bajas que las de los organismos sensibles, lo que resulta en un aumento de la morbilidad y el costo. El tratamiento exitoso requiere un enfoque multidisciplinario, incluidos cirujanos ortopédicos, especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos con interés y experiencia en el tratamiento de estas complejas infecciones. La resistencia relativa es conferida por las biopelículas incluso cuando se tratan con antimicrobianos susceptibles, particularmente en el desbridamiento y la retención de implantes (DAIR). La toma de decisiones antimicrobianas debe considerar no solo la concentración inhibitoria mínima (CIM) sino también la concentración inhibidora mínima de la biopelícula

(CIMB) y la concentración bactericida mínima de las biopelículas (CBMB), si se realiza.

Staphylococcus, *Streptococci*, *Enterococci*, *Enterobacteriae* como *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* y *Candida* son microorganismos comunes que forman biopelículas y están implicados en IAP [1]. La biopelícula da como resultado mecanismos de resistencia fisiológica, física y adaptativa a los antibióticos de uso común en la IAP, incluidos los aminoglucósidos, los β -lactámicos, las quinolonas y los glicopéptidos [2].

El inhibidor de la transcripción, la rifampicina, ha demostrado una actividad consistente de contra la biopelícula en grampositivos y está recomendado por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de

América (IDSA). Las fluoroquinolonas son la primera opción como agente contra la biopelícula en infecciones gramnegativas. La colistina y la fosfomicina podrían ser alternativas [1].

ISQ/IAP grampositivos

Las principales IAP grampositivas son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. La resistencia a la meticilina es más común en *Staphylococcus epidermidis* (SERM) en comparación con *Staphylococcus aureus* (SARM). La mayoría de los estudios clínicos incluyen SARM y SERM que comparten opciones de tratamiento. *Enterococcus spp.* es una causa rara de IAP grampositivo que incluye enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

La terapia inicial de las IAP por SARM o SERM después del desbridamiento debe dirigirse contra las células planctónicas y actualmente se basa en glucopéptidos [3]. Sin embargo, con un alto inóculo, la eficacia de la vancomicina es a menudo subóptima, y en monoterapia se han publicado pocos datos clínicos [4]. Curiosamente, la combinación de daptomicina más oxacilina ha mostrado una sinergia en los modelos de SARM *in vitro*, también contra bacterias incrustadas en biopelículas [5-7]. Aunque falta experiencia clínica, esta combinación podría usarse en los primeros días de la IAP por SARM.

Después del período agudo inicial (1-2 semanas), se justifica una terapia dirigida contra el biopelícula. Como se dijo anteriormente, la rifampicina tiene una excelente actividad contra los estafilococos en el biopelícula [8]. Hay algunos indicios de que la rifampicina en combinación con otros agentes anti estafilocócicos puede mejorar el resultado del tratamiento. Esto se destacó en uno de los pocos ensayos clínicos controlados aleatorios sobre el uso de antibióticos en IAP. En pacientes con infección estafilocócica tratada quirúrgicamente por DAIR, la adición de rifampicina a flucloxacilina o vancomicina durante dos semanas y de tres a seis meses de ciprofloxacina mejoró la tasa de curación del 58% al 100% en comparación con los antibióticos con un placebo de rifampicina [9]. Este último estudio ha sido criticado por un número muy pequeño de pacientes y sus hallazgos no han sido aceptados por toda la comunidad ortopédica. Es importante tener en cuenta que la monoterapia con rifampicina está asociada con una alta probabilidad de resistencia y no está recomendada por las pautas de IDSA. Muchos IAP con estafilocócicos resistentes a la meticilina también son resistentes a las fluoroquinolonas, sin embargo, si son susceptibles, se combinan bien con rifampicina con buenos resultados [9-12]. Esta combinación tiene una buena biodisponibilidad, actividad y seguridad, como se ha demostrado en varios estudios clínicos y se considera la primera opción si el estafilococo es susceptible a ambos agentes [9,11-14].

Hay numerosas combinaciones con rifampicina sugeridas en la literatura para estafilococos resistentes y alternativas si no se puede usar rifampicina. La mayoría de los estudios clínicos son revisiones retrospectivas no comparativas. Los estudios en animales y los estudios *in vitro* brindan resultados comparativos, pero hay poco consenso y diferentes metodologías utilizadas limitan el metaanálisis para llegar a conclusiones. Varios estudios comparan los siguientes agentes en combinación con rifampicina: vancomicina, daptomicina, linezolid, cefalosporinas, carbapenems, fosfomicina, tigeciclina, minociclina, ácido fusídico, cotrimoxazol. La vancomicina es a menudo la primera línea en IAP por SARM/SERM [15]. Varios estudios han concluido que las cepas de SARM de un año a otro tienen un CIM de vancomicina mayor [16,17]. Algunos estudios han demostrado una mejor eficacia con vancomicina y rifampicina *in vitro* [18], pero esta combinación también produce resistencia a la rifampicina [19]. En comparación con la levofloxacina, la daptomicina tiene resultados favorables cuando se combina con rifampicina *in vitro*. El uso de monoterapia produjo resistencia a rifampicina y daptomicina y debe

evitarse [20,21]. En comparación con linezolid y vancomicina, los estudios en animales favorecieron de manera similar a la daptomicina y la rifampicina [21-23]. Un estudio similar en animales que comparó linezolid, vancomicina y daptomicina como monoterapia y en combinación concluyó la superioridad de la combinación de daptomicina rifampicina [24]. Clínicamente, las series no comparativas que utilizan daptomicina lograron buenos resultados si el implante se extrae con un éxito del 91% (10/11) [25] y del 100% (22/22) [26], respectivamente, con dos etapas de revisión. Los resultados más pobres se produjeron después del desbridamiento y la retención del implante utilizando daptomicina y rifampicina que oscilaron entre el 50 y el 80% (4/5, [25], (6/12, [27]) (9/18, [28]).

La cefalosporina de quinta generación, ceftarolina es una opción con una actividad similar a la vancomicina y un perfil mejorado de efectos secundarios. Es más eficaz en combinación con rifampicina en modelos animales de SARM [29]. Un estudio de biopelículas *in vitro*, en contraste, concluyó que la adición de rifampicina a la ceftarolina no fue beneficiosa y antagónica con algunas cepas de SARM. Encontraron que la combinación de ceftarolina y daptomicina fue la más efectiva, pero aceptaron que se requerían estudios *in vivo* antes de que se conozca su aplicabilidad clínica [30].

La tigeciclina se ha investigado como una alternativa en IAP SARM. Los modelos animales que lo compararon con la vancomicina como monoterapia o combinados con rifampicina concluyeron que era tan eficaz como la vancomicina con rifampicina, pero la tigeciclina sola fue la menos efectiva [31]. La tigeciclina combinada con otros antimicrobianos produce una respuesta indiferente, pero se ha demostrado que es eficaz contra organismos grampositivos y gramnegativos multirresistentes y podría considerarse como parte de un régimen combinado cuando las opciones de primera y segunda línea están contraindicadas [32,33].

Thompson *et al.* compararon 10 grupos de antibióticos en un modelo animal de SARM. El estudio no confirmó la superioridad, pero la linezolid, la vancomicina, la daptomicina, la ceftarolina en combinación con la rifampicina tuvieron éxito en la erradicación de las bacterias. La monoterapia con antibióticos no eliminó las bacterias [34].

En comparación con los antimicrobianos orales: ácido fusídico, linezolid, rifampicina y minociclina, linezolid fue la única monoterapia efectiva contra SARM en biopelículas [35]. En un modelo de SARM animal, linezolid con rifampicina evitó la resistencia a la rifampicina y demostró una actividad superior en comparación con linezolid solo o cloxacilina con o sin rifampicina [36].

Los resultados clínicos retrospectivos de linezolid con rifampicina después de DAIR lograron una remisión exitosa en 69% (34/49). Linezolid se utilizó como segunda línea en la que fracasó el tratamiento anterior o la intolerancia al tratamiento [37].

Otra revisión retrospectiva de IAP de 39 cocos gram positivos, la remisión de la infección se logró en el 72% utilizando linezolid después de DAIR. Algunos pacientes también recibieron rifampicina, que en esta serie se asoció con una mayor tasa de fracaso del 36% frente al 18%, mientras que los autores comentaron que el grupo de rifampicina tenía una mayor proporción de SARM, diabetes y una mayor duración de los síntomas antes de DAIR [38].

Las combinaciones de rifampicina más linezolid han mostrado un aumento en el efecto antibacteriano de linezolid en el biopelícula, y una actividad sinérgica contra los aislados de SARM [19,35,36]. Las series clínicas han demostrado resultados clínicos aceptables, aunque los estudios son heterogéneos [37-39]. No está bien establecido el posible efecto de la rifampicina en el metabolismo de linezolid. Estudios *in vivo* como Gandelman *et al.* [40] demostraron que la combinación es segura y bien tolerada, con solo un pequeño efecto en el aclaramiento de linezolid.

Los resultados del cotrimoxazol y el ácido fusídico destacan que aún desempeñan un papel en la IAP estafilocócico resistente. El menor costo y la administración oral son ventajosos si los microorganismos son susceptibles. Un estudio de 56 infecciones óseas y articulares, incluyendo 36 con implantes infectados, recibió linezolid o cotrimoxazol en combinación con rifampicina. No hubo diferencias significativas en las tasas de curación con 89,3% de éxito con linezolid y 78,6% con cotrimoxazol [41]. El cotrimoxazol ha sido históricamente un agente oral activo contra Infecciones resistentes estafilocócicas que alcanzaron el éxito en 67% en un estudio prospectivo de 39 IAP. El tratamiento fue entre 6 y 9 meses. La eliminación del dispositivo mejoró los resultados, pero el 60% tuvo éxito con la retención del implante [42].

Una gran revisión retrospectiva de 345 IAP de *Staphylococcus aureus* manejado con DAIR concluyó que no hubo diferencias en el éxito entre β -lactamasas o quinolonas para SASM o glicopéptidos, cotrimoxazol, linezolid o clindamicina para SARM en una serie donde el 88% se usó en combinación con rifampicina. El éxito general fue del 55%, de los cuales el 80% había recibido rifampicina durante más de cuatro semanas [11].

Opciones en la resistencia a la rifampicina

La resistencia a la rifampicina en asociación con organismos resistentes se asocia con un desbridamiento quirúrgico inadecuado o un tratamiento inadecuado de combinación de antibióticos [43]. La IDSA recomienda un tratamiento intravenoso de 4 a 6 semanas de terapia guiada contra la biopelícula en la resistencia a la rifampicina [44].

La fosfomicina se ha investigado como una alternativa a la rifampicina en el IAP resistente a grampositivos. La vancomicina con fosfomicina o rifampicina fue superior a la tigeciclina para las bacterias planctónicas y las combinaciones de vancomicina con fosfomicina o minociclina fueron superiores para la actividad contra la biopelícula [18]. La fosfomicina con daptomicina fue tan efectiva como la daptomicina-rifampicina. Fosfomicina-imipenem fue ineficaz y dio lugar a resistencia [23]. Un modelo de comparación de biopelículas *in vitro* encontró una mayor resistencia a la rifampicina con vancomicina, teicoplanina, daptomicina y tigeciclina [19]. Se usó un modelo similar con los mismos antibióticos, excepto daptomicina, pero combinados con fosfomicina. Llegaron a la conclusión de que la fosfomicina mejoraba las actividades de linezolid, minociclina, vancomicina y teicoplanina y era superior a las combinaciones de rifampicina [45].

Es interesante que un estudio en un modelo animal sugiera que la resistencia a la rifampicina puede ser transitoria y que la terapia de combinación basada en la rifampicina puede ser efectiva incluso si las bacterias resistentes a la rifampicina fueron seleccionadas previamente por la exposición a la rifampicina [46].

Algunos estudios incluso han demostrado que el uso de antibióticos resistentes en combinación con un antibiótico no resistente puede ser efectivo. La combinación de cloxacilina con daptomicina fue activa en un modelo de SARM animal [5] y fue tan efectiva como la cloxacilina con rifampicina en un modelo de SASM en resistencia a rifampicina [6]. Los estudios de laboratorio *in vitro* e *in vivo* han demostrado una sinergia entre la daptomicina y los β -lactámicos o carbapenems, incluyendo nafcilina, cefotaxima, amoxicilina clavulánico e imipenem. La terapia de combinación previno la resistencia a la daptomicina [7]. Un estudio de biopelículas en SARM *in vitro* concluyó que ni daptomicina ni linezolid eran activos contra las bacterias incrustadas en biopelículas; sin embargo, en combinación tuvieron éxito [47]. En otros estudios, la monoterapia con linezolid mostró excelentes efectos inhibidores contra el SARM incorporado en biopelículas [19,45]. Existe una considerable bibliografía sobre el uso de linezolid en monoterapia, que muestra altas tasas de éxito

[38,48–50]. Su excelente penetración en los huesos y tejidos es una de las principales razones para ello. Por lo tanto, podría ser una alternativa en infecciones estafilocócicas resistentes a la rifampicina.

Interacción del fármaco y niveles de concentración

Aunque la mayoría de los estudios demuestran un beneficio de la terapia de combinación, se deben tener en cuenta las interacciones farmacológicas y la farmacocinética. Se detuvo un ensayo de control aleatorio que comparaba el ácido fusídico con rifampicina versus vancomicina. Los autores identificaron que las concentraciones de ácido fusídico fueron más bajas de lo esperado y en niveles bajos se produjo resistencia a la rifampicina [51]. En contraste, un estudio de 62 pacientes que tomaron rifampicina y ácido fusídico demostró una farmacocinética que resultó en una alta exposición al fármaco [52]. La disminución de las concentraciones de clindamicina se asoció con el uso concomitante de rifampicina en un estudio observacional de 61 pacientes infectados con organismos grampositivos [53]. Un estudio cruzado sobre la farmacocinética de linezolid en combinación con rifampicina en 16 adultos sanos demostró una interacción que resultó en un aumento del metabolismo de linezolid que resultó en una menor concentración para el intervalo de dosificación [40].

Enterococos

El IAP por enterococo es raro (3-10%) y se asocia con altas tasas de fracaso [54]. A diferencia de la rifampicina en el IAP estafilocócico, no hay agentes contra la biopelícula activos contra el enterococo. Las cepas pueden ser susceptibles a la penicilina, resistentes a la penicilina o resistentes a la vancomicina. Las pautas de IDSA recomiendan la terapia de combinación con aminoglucósidos. Se recomiendan las combinaciones típicas de gentamicina con ampicilina para penicilina susceptible, vancomicina para resistente a la penicilina y linezolid o daptomicina para resistencia a la vancomicina. Los estudios *in vitro* y en animales de *E. faecalis* tuvieron tasas de curación de 17% con vancomicina, 25% con daptomicina, 33% con vancomicina y gentamicina y 55% con daptomicina y gentamicina [55]. Fosfomicina con gentamicina demostró ser superior a vancomicina y daptomicina con erradicación de *E. faecalis* en 42%. Las combinaciones de cefalosporinas, ampicilina, aminoglucósidos, daptomicina y linezolid son opciones para IAP por ERV, pero no hay consenso en la literatura y las series clínicas son demasiado pequeñas y heterogéneas para establecer conclusiones firmes sobre la terapia con antibióticos. Debido al bajo éxito en el tratamiento de estos organismos resistentes que carecen de la terapia con contra la biopelícula, es poco probable que DAIR funcione y se requiere un manejo quirúrgico agresivo.

ISQ/IAP Gram negativos

10 a 30% de los IAP son causados por bacterias gramnegativas. Estos incluyen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella*, especies de *Proteus*, especies de *Pasteurella* y *Serratia spp.* [56,57]. Los antibióticos apropiados incluyen cefalosporinas, carbapenems, fluoroquinolonas a menudo en combinación, dirigidas contra la biopelícula que incluyen fluoroquinolonas en la combinación cuando son susceptibles. La colistina y la fosfomicina tienen una buena actividad de biopelículas y pueden usarse en combinación, particularmente contra organismos resistentes a las fluoroquinolonas. Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), enterobacterias que producen carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) y cepas de *Pseudomonas* son resistentes a una variedad de antibióticos y son difíciles de erradicar.

Al igual que la biopelícula en organismos grampositivos, muchos organismos gramnegativos demuestran resistencia a la fagocitosis cuando se adhieren a la superficie de los implantes, incluso cuando se tratan con antibióticos susceptibles. Los resultados clínicos de IAP gramnegativos en la literatura varían entre las tasas de éxito altas, incluso después de DAIR o series pequeñas de infecciones muy difíciles de tratar, donde a pesar de los antibióticos combinados y el manejo quirúrgico agresivo con revisión por tiempos, tienen tasas de éxito bajas. La sensibilidad o resistencia a las fluoroquinolonas explica la dicotomía. Las fluoroquinolonas tienen una buena actividad contra *E. coli* debido a su eficacia contra el no crecimiento y las bacterias adherentes [58]. Una serie retrospectiva de infecciones por 17 gramnegativos tratadas con desbridamiento y retención de implantes logró una remisión exitosa en 15. El uso de antibióticos incluyó cefalosporinas intravenosas o carbapenems inicialmente seguido de ciprofloxacina oral a medio plazo. Los autores concluyeron que la ciprofloxacina proporcionaba una buena actividad contra la biopelícula [59]. Una revisión retrospectiva de 24 infecciones óseas gramnegativas se erradicó con éxito la infección en un 79% utilizando una combinación de Cefepima y fluoroquinolona. Aproximadamente la mitad se trataron con la retención del dispositivo y la mitad con la eliminación, pero no hubo diferencias en el éxito [60]. La terapia de combinación con ceftazidima y ciprofloxacina fue eficaz con la retención de implantes en 24 implantes infectados con *Pseudomonas* [61]. Una gran serie retrospectiva de infecciones por IAP de 242 gramos negativos también demostró que la inclusión de las fluoroquinolonas en la terapia de combinación tuvo mayores tasas de éxito [62].

La *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem tiene mecanismos avanzados para generar rápidamente resistencia en la terapia, que incluye colistina y aminoglucósidos. El hecho de no responder al tratamiento justifica no solo un cambio de antibióticos, sino también un desbridamiento repetido y nuevas muestras para pruebas de sensibilidad [63]. Un modelo animal de enterobacterias productoras de KPC demostró que las combinaciones sinérgicas de tigeciclina con rifampicina o gentamicina fueron eficaces mientras que hubo antagonismo utilizando una combinación de tigeciclina con meropenem o colistina [64].

Un estudio *in vitro* en animales de *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas comparando fosfomicina, colistina, tigeciclina, gentamicina, solos y en combinación concluyó que la tasa de curación más alta fue con fosfomicina y colistina. La fosfomicina fue la única monoterapia capaz de erradicar las biopelículas de *E. coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) [65].

Las pautas de IDSA recomiendan la terapia de combinación para IAP por *Pseudomonas* debido a las limitadas opciones de antibióticos [44]. Los estudios *in vitro* que combinan fluoroquinolonas con β -lactamasas o aminoglucósidos reducen el riesgo de resistencia a *Pseudomonas* y *Acinetobacter spp.* [66,67]. Las *Pseudomonas* resistentes a múltiples fármacos se trataron más eficazmente mediante la terapia de combinación de colistina con β -lactamasas (tasa de curación 11/15) en comparación con la monoterapia (tasa de curación 6/19) [68].

Curiosamente, la combinación de medicamentos, incluso si uno de ellos es resistente, puede asociarse con la actividad antimicrobiana. Un estudio *in vitro* de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos de biopelícula y planctónico concluyó que la colistina en combinación con doripenem era eficaz contra cepas susceptibles y resistentes al carbapenem y una resistencia reducida a la colistina. El papel del carbapenem es prevenir la resistencia a la colistina, no tratar el organismo resistente [69].

Algunos antibióticos recientemente aprobados para infecciones gramnegativas resistentes utilizan la sinergia de las combinaciones

de antibióticos. Ceftazidima/avibactam y ceftolozane/tazobactam combinan inhibidores de β -lactamasa de segunda generación con cefalosporinas. La actividad *in vitro* se demuestra contra organismos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, incluidas *Pseudomonas* y KPC que producen enterobacterias. Clínicamente tienen licencia para neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones intraabdominales complicadas e infecciones complicadas del tracto urinario [70]. Actualmente, no hay estudios que utilicen específicamente estos nuevos fármacos en el IAP.

IAP fúngico

Menos del 1% de las IAP se debe a infecciones fúngicas. A menudo se asocian con múltiples revisiones para infección, inmunosupresión y terapia prolongada con antibióticos [71,72]. *Candida* es la especie más común y se sabe que produce una biopelícula compleja que confiere resistencia rápida. Las pautas de la IDSA recomiendan el fluconazol inicialmente, pero en última instancia se basan en pruebas de susceptibilidad antifúngica. La actividad de contra la biopelícula puede requerir altas dosis de antifúngicos asociadas con la toxicidad sistémica, por lo tanto, se recomienda la artroplastia por tiempos y el uso de cemento óseo antifúngico. La anfotericina B [73] o el voriconazol [74] son termoestables y alcanzan altas concentraciones locales.

REFERENCIAS

- [1] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korh K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;81:192-200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
- [2] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, Eickhardt-Sørensen SR, Moser C, Kühl M, et al. The *in vivo* biofilm. *Trends Microbiol.* 2013;21:466-474. doi:10.1016/j.tim.2013.06.002.
- [3] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1176-1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.
- [4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty.* 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [5] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of daptomycin-cloxacillin combination in experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:3806-3811. doi:10.1128/AAC.00127-12.
- [6] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxacillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:5576-5580. doi:10.1128/AAC.02681-14.
- [7] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β -Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:6192-6200. doi:10.1128/AAC.01525-12.
- [8] Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W, Blaser J. Impact of bacterial biofilm formation on *in vitro* and *in vivo* activities of antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:895-898.
- [9] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. foreign-body infection (FBI) study group. *JAMA.* 1998;279:1537-1541.
- [10] Chuard C, Herrmann M, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Successful therapy of experimental chronic foreign-body infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus by antimicrobial combinations. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35:2611-2616.
- [11] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [12] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis.* 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.

- [13] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- [14] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:1214–1218.
- [15] Marshall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an emerging infections network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [16] Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001–05. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:788–794. doi:10.1093/jac/dkm258.
- [17] Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for Staphylococcus aureus clinical isolates from a university hospital during a 5-year period. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3883–3886. doi:10.1128/JCM.01388-06.
- [18] Tang HJ, Chen CC, Ko WC, Yu WL, Chiang SR, Chuang YC. In vitro efficacy of antimicrobial agents against high-inoculum or biofilm-embedded methicillin-resistant Staphylococcus aureus with vancomycin minimal inhibitory concentrations equal to 2 µg/mL (VA2-MRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38:46–51. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.02.013.
- [19] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Wu KY, Lin YC, Zhang C-C, et al. In vitro efficacies and resistance profiles of rifampin-based combination regimens for biofilm-embedded methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:5717–5720. doi:10.1128/AAC.01236-13.
- [20] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Daptomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection caused by methicillin-susceptible staphylococcus aureus. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46:189–195. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.04.004.
- [21] Saleh-Mghir A, Muller-Serieys C, Dinh A, Massias L, Crémieux AC. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4589–4593. doi:10.1128/AAC.00675-11.
- [22] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:5251–5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.
- [23] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomicin-daptomycin and other fosfomicin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:606–610. doi:10.1128/AAC.01570-12.
- [24] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- [25] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.
- [26] Kuo FC, Yen S-H, Peng KT, Wang JW, Lee MS. Methicillin-resistant staphylococcal periprosthetic joint infections can be effectively controlled by systemic and local daptomycin. *BMC Infect Dis*. 2016;16:48. doi:10.1186/s12879-016-1366-9.
- [27] Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:34–37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.
- [28] Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80:66–71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.
- [29] Gatin L, Saleh-Mghir A, Tasse J, Ghout I, Laurent F, Crémieux AC. Ceftaroline-Fosamil efficacy against methicillin-resistant staphylococcus aureus in a rabbit prosthetic joint infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:6496–6500. doi:10.1128/AAC.03600-14.
- [30] Barber KE, Smith JR, Ireland CE, Boles BR, Rose WE, Rybak MJ. Evaluation of ceftaroline alone and in combination against biofilm-producing methicillin-resistant staphylococcus aureus with reduced susceptibility to daptomycin and vancomycin in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:4497–4503. doi:10.1128/AAC.00386-15.
- [31] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Infect*. 2011;63:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.
- [32] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:8.e1–e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.
- [33] Vouillamoz J, Moreillon P, Giddey M, Entenza JM. In vitro activities of tigecycline combined with other antimicrobials against multidrug-resistant gram-positive and gram-negative pathogens. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:371–374. doi:10.1093/jac/dkm459.
- [34] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordóñez AA, Ortines RV, et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.
- [35] Wu WS, Chen CC, Chuang YC, Su BA, Chiu YH, Hsu HJ, et al. Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm-embedded methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46:89–95. doi:10.1016/j.jmii.2012.03.009.
- [36] Murillo O, Domenech A, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabo J, et al. Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign-body infection. *J Infect*. 2008;57:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2008.07.003.
- [37] Gómez J, Canovas E, Baños V, Martínez L, García E, Hernández-Torres A, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4308–4310. doi:10.1128/AAC.00352-11.
- [38] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzel R, Druon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Infect Dis Ther*. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.
- [39] Legout L, Valette M, Dezeque H, Nguyen S, Lemaire X, Loïez C, et al. Tolerability of prolonged linezolid therapy in bone and joint infection: protective effect of rifampin on the occurrence of anaemia? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2224–2230. doi:10.1093/jac/dkq281.
- [40] Gandelman K, Zhu T, Fahmi OA, Glue P, Lian K, Obach RS, et al. Unexpected effect of rifampin on the pharmacokinetics of linezolid: in silico and in vitro approaches to explain its mechanism. *J Clin Pharmacol*. 2011;51:229–236. doi:10.1177/0091270010366445.
- [41] Nguyen S, Pasquet A, Legout L, Beltrand E, Dubreuil L, Migaud H, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1163–1169. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02761.x.
- [42] Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant Staphylococcus-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:3086–3091.
- [43] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- [44] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [45] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Toh HS, Su BA, Chiang SR, et al. In vitro efficacy of fosfomicin-containing regimens against methicillin-resistant Staphylococcus aureus in biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:944–950. doi:10.1093/jac/dkr535.
- [46] Brinkman CL, Schmidt-Malan SM, Mandrekar JN, Patel R. Rifampin-based combination therapy is active in foreign-body osteomyelitis after prior rifampin monotherapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61. doi:10.1128/AAC.01822-16.
- [47] Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofilm. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2682–2685. doi:10.1093/jac/dks272.
- [48] Soriano A, Gómez J, Gómez L, Azanza JR, Pérez R, Romero F, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:353–356. doi:10.1007/s10096-007-0289-1.
- [49] Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for gram-positive orthopedic infections: a prospective case series. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;59:173–179. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.006.
- [50] Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1137–1144. doi:10.4065/79.9.1137.
- [51] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combination with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug-drug interaction. *Clin Infect Dis*. 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.
- [52] Marsot A, Ménard A, Dupouey J, Muziotti C, Guilhaumou R, Blin O. Population pharmacokinetics of rifampicin in adult patients with osteoarticular infections: interaction with fusidic acid. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:1039–1047. doi:10.1111/bcp.13178.

- [53] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. *Infection*. 2015;43:473-481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.
- [54] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [55] Furustrand Tafin U, Majic I, Zalila Belkhdja C, Betrisey B, Corvec S, Zimmerli W, et al. Gentamicin improves the activities of daptomycin and vancomycin against *Enterococcus faecalis* in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4821-4827. doi:10.1128/AAC.00141-11.
- [56] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang Y, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [57] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [58] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35:741-746.
- [59] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PF, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
- [60] Legout L, Senneville E, Stern R, Yazdanpanah Y, Savage C, Roussel-Delval M, et al. Treatment of bone and joint infections caused by gram-negative bacilli with a cefepime-fluoroquinolone combination. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:1030-1033. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01523.x.
- [61] Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of *Pseudomonas aeruginosa*-infected orthopedic prostheses with ceftazidime-ciprofloxacin antibiotic combination. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:2423-2425.
- [62] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [63] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- [64] Michail G, Labrou M, Pitiriga V, Manousaka S, Sakellaridis N, Tsakris A, et al. Activity of Tigecycline in combination with Colistin, Meropenem, Rifampin, or Gentamicin against KPC-producing enterobacteriaceae in a murine thigh infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:6028-6033. doi:10.1128/AAC.00891-13.
- [65] Corvec S, Furustrand Tafin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomicin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/AAC.01718-12.
- [66] Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Tocalli L, Gismondo MR. In vitro selection of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with beta-lactams and amikacin. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56:353-359. doi:10.1093/jac/dki204.
- [67] Burgess DS. Use of pharmacokinetics and pharmacodynamics to optimize antimicrobial treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clin Infect Dis*. 2005;40 Suppl 2:S99-104. doi:10.1086/426189.
- [68] Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:3357-3365. doi:10.1093/jac/dkv281.
- [69] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.
- [70] Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β -lactam- β -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46:266-271. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003.
- [71] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. *J Arthroplasty*. 2018;33:2605-12. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.
- [72] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [73] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2671-2676. doi:10.1007/s11999-012-2317-4.
- [74] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:195-200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.



Autores: Scott R. Nodzo, Randi Silibovsky, K. Keely Boyle

PREGUNTA 3: ¿Debe tratarse la IAP causado por *C. acnes* al igual que otras causas bacterianas de IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por *C. acnes* deben tratarse de la misma manera que otras causas de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado debido a números pequeños

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

JUSTIFICACIÓN

El *C. acnes* es un bacilo facultativo grampositivo, no formador de esporas, clasificado como un anaerobio con propiedades aerotolerantes [1-3]. *C. acnes* se ha clasificado previamente como un contaminante de laboratorio y se considera no patógeno, en gran parte debido a la presunta naturaleza comensal de la bacteria, así como a la identificación de la flora cutánea normal y al mantenimiento del microbioma [2,4]. A pesar del pensamiento previo, *C. acnes* se está reconociendo cada vez más como un organismo oportunista y patógeno en la cirugía ortopédica. *C. acnes* a menudo se presenta de manera subaguda o tardía debido a una presentación clínica indolente y una utilidad poco confiable de los marcadores de infección de uso clásico; sin embargo, este organismo puede representar el 6-10% de las infecciones ortopédicas [2,5-9]. Se especula que *C. acnes* coloniza el sitio quirúrgico en el momento de la implantación de la

prótesis, y crece sin ser reconocido por el cuerpo a través de la formación de biopelícula [10-12]. En el hombro, los indicadores clínicos y de laboratorio inflamatorios tradicionales de infección con *C. acnes* a menudo se encuentran dentro de los límites normales; sin embargo, su presentación durante la infección por artroplastia de cadera y rodilla puede ser más manifiesta con los signos y síntomas clásicos de infección [8,13]. La identificación precisa de *C. acnes* requiere cultivos de larga duración de hasta 14 días, lo cual es probable por qué este organismo ha sido subestimado previamente como la causa de infecciones ortopédicas [2,3].

En la literatura ortopédica, *C. acnes* ha sido identificado como un posible organismo comensal observado en el momento de la cirugía y como una bacteria patológica definida implicada en infecciones relacionadas con implantes ortopédicos. Un estudio prospectivo

que evaluó cultivos intraoperatorios mostró que *C. acnes* estaba presente en el 8,5% de los cultivos de piel, el 7,6% de los cultivos superficiales y el 13,6% de los cultivos profundos en el momento de la cirugía primaria de hombro [14]. Se ha demostrado que la prevalencia de *C. acnes* en pacientes sometidos a artroplastia de hombro de revisión supera la de otros organismos infraestructores comunes, y un estudio reciente muestra que el 38% de los pacientes tienen un cultivo positivo de *C. acnes* [15]. Un estudio reciente que utiliza secuenciación de próxima generación en pacientes que se presume que se someten a artroplastia de cadera y rodilla con revisión aséptica aisló ADN microbiano en el 27% de los pacientes con *C. acnes*, que es el organismo más prevalente [16].

Trabajos anteriores han intentado distinguir entre estas cepas comensales y patógenas a través de asociaciones de filotipos, y marcadores fenotípicos de bacterias como la hemólisis [17,18]. Un fenotipo patógeno distinto aún tiene que estar claramente asociado con la verdadera clínica de infecciones, sin embargo, los filotipos IB y II se han implicado más comúnmente en la infección ortopédica [17]. Estos filotipos tienen propiedades de virulencia adaptativas variables que pueden influir en el potencial patógeno, incluida la capacidad de degradar e invadir las células huésped, producir una respuesta inflamatoria del huésped mejorada, formar biopelículas y demostrar resistencia a los antibióticos [19-21]. Se ha observado actividad beta-hemolítica en ciertas cepas de *C. acnes* y puede estar directamente relacionada con la patogenicidad de la bacteria [18]. El factor hemolítico Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP) se encuentra en el genoma de *C. acnes* y funciona como una toxina para las células huésped, que puede ser responsable de esta actividad beta-hemolítica observada [20,22]. Se ha demostrado que un fenotipo hemolítico de *C. acnes* observado en medios de agar con sangre brucella es un marcador de infección definitiva con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 80%, junto con un aumento del patrón de resistencia a los antibióticos [18,23]. Las sugerencias de una mayor virulencia de *C. acnes* se han implicado cuando sirve como coinfectante con otras especies bacterianas, lo que puede explicar por qué a veces se encuentra en cultivos polimicrobianos y se caracteriza erróneamente como contaminante en algunas situaciones clínicas [24,25].

Se sabe que las cepas patógenas de *C. acnes* forman una biopelícula robusta en superficies de implantes resistentes a la penetración de antibióticos, similar a los patógenos bacterianos más comúnmente reconocidos [20,26,27]. El biopelícula del implante es difícil de tratar sin la extracción del implante, y el éxito del tratamiento informado de una IAP de *C. acnes* ha sido variable con los tratamientos que incluyen implantes o retención de polietileno con los peores resultados [13,28,29].

Actualmente, no hay estudios prospectivos que evalúen las diferentes estrategias de tratamiento de la infección ortopédica con *C. acnes*, y la mayoría de los estudios son retrospectivos en su naturaleza. Los estudios retrospectivos que evaluaron diversos tratamientos para la infección por *C. acnes* en el hombro, la cadera, la rodilla y la columna vertebral han informado un éxito variable [13,28-30]. Los estudios que evaluaron la artroplastia total de hombro (ATH) y la infección de la extremidad superior han mostrado buenos resultados con tratamientos que incluyen procedimientos de revisión en uno o dos tiempos, con tasas de éxito que oscilan entre el 74 y el 95% [5,13,31,32]. Un análisis retrospectivo encontró que el tratamiento no quirúrgico con cuatro y seis semanas de antibióticos intravenosos llevó a que el 67% de los pacientes no requirieran tratamiento quirúrgico posterior en comparación con el 71% de los pacientes que no necesitaron cirugía adicional después del tratamiento quirúrgico inicial [33]. Dos estudios que evaluaron todas las infecciones ortopédicas causadas por *C. acnes* informaron una tasa de fracaso del 100% cuando se realizó la extracción parcial o no del implante, con tasas de éxito que os-

cilaron entre el 62 y el 75% cuando se realizaron intercambios de uno y dos tiempos [28,29]. Un estudio retrospectivo similar que evaluó la IAP en artroplastia de cadera, rodilla y hombro con *C. acnes* mostró una tasa de éxito del 95% en IAP de ATH tratado con un procedimiento de dos tiempos, mientras que aquellos tratados con irrigación y desbridamiento (DAIR) con retención de componentes tienen un 37% de tasa de éxito [13]. Las tasas de éxito de cadera y rodilla en el mismo estudio fueron menores cuando se utilizó un procedimiento de dos tiempos en 67% y 64% respectivamente. Sin embargo, otros estudios han reportado tasas de éxito tan altas como 94%-100% con un intercambio de dos tiempos para IAP de cadera y rodilla con *C. acnes* [13,30]. Un estudio retrospectivo evaluó específicamente la IAP de artroplastia total de la rodilla (ATR) por *C. acnes* tratada principalmente con intercambio en dos tiempos y DAIR con intercambio de revestimiento en comparación con la ATR por estafilococo sensible a la meticilina. Este estudio mostró tasas de éxito similares entre los grupos de tratamiento y sugirió una estrategia de tratamiento de IAP similar a la de la IAP de ATR por SASM para IAP de ATR por *C. acnes* [8].

C. acnes también se ha observado como un patógeno común en la cirugía de la columna vertebral, ya que un estudio grande mostró que *C. acnes* representa el 9,7% de los cultivos positivos [9]. Se han evaluado estrategias de tratamiento similares con intercambio parcial y completo de implantes en la literatura con pacientes con remoción parcial de implantes, lo que resulta en tasas inferiores de erradicación de la infección en comparación con aquellos pacientes que tuvieron un intercambio completo de componentes espinales [9,34].

C. acnes suele ser susceptible a los betalactámicos, quinolonas, clindamicina y rifampicina, pero está surgiendo resistencia y se deben considerar las pruebas de sensibilidad a los antibióticos para la IAP [23]. No existe un consenso general sobre cómo tratar estas infecciones. Muchos recomiendan 3-6 meses de tratamiento con antibióticos, que incluyen 2 a 6 semanas de tratamiento intravenoso (IV) con betalactámicos, pero no se han realizado ensayos controlados aleatorios y algunos estudios favorecen una duración más corta del tratamiento [20]. Dada la falta de ensayos controlados aleatorios, se recomiendan las siguientes pautas de IDSA de 4 a 6 semanas [35].

El papel de la rifampicina tampoco está claro. Un estudio *in vitro* mostró actividad contra biopelículas de *C. acnes* [36]. Un estudio retrospectivo de cohorte de baja calidad en pacientes con artroplastia primaria o de revisión del hombro, cadera o rodilla evaluó el papel de la rifampicina en la terapia de combinación y no mostró diferencias en el éxito del tratamiento [37]. Actualmente no hay estudios controlados aleatorios en humanos sobre la eficacia de la rifampicina en el tratamiento antimicrobiano de combinación para *C. acnes* IAP. Dados los datos limitados, en este momento no se recomienda agregar rifampicina al régimen de tratamiento.

Aunque actualmente no se dispone de estudios prospectivos sobre la estrategia de tratamiento óptima para *C. acnes*, la revisión y síntesis cuidadosas de la literatura disponible sugieren que *C. acnes* se considere un verdadero patógeno cuando está presente la constatación apropiada de hallazgos. Cuando se identifica la IAP por *C. acnes*, los algoritmos de tratamiento deben modelarse después de los de otros organismos invasores ofensivos. Se debe tener precaución al tratar IAP por *C. acnes* sin retirada de componentes intercambiables o esfuerzos para eliminar la biopelícula en implantes retenidos debido a las bajas tasas de éxito de irrigación simple y desbridamiento con retención de componentes.

REFERENCIAS

- [1] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebaill B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884-1886. doi:10.1086/588477.

- [2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
- [3] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:897-902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.
- [5] Millett PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/s11999-011-1767-4.
- [6] Topolski MS, Chin PY, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:402-406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.
- [7] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. *J Arthroplasty.* 2014;29:877-882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.
- [8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- [9] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumentation. *Spine.* 2008;33:E971-E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.
- [10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. *Spine.* 2001;26:1990-1996.
- [11] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine.* 1997;22:2444-2450; discussion 2450-2451.
- [12] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;67-73.
- [13] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J.* 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
- [14] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:1763-1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.
- [15] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- [16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [17] Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of propionibacterium and propionibacterium acnes phylogenotypes associated with orthopedic implants. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64:138-145. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.
- [18] Nodzo SR, Hohman DW, Crane JK, Duquin TR. Hemolysis as a clinical marker for propionibacterium acnes orthopedic infection. *Am J Orthop.* 2014;43:E93-E97.
- [19] Nakatsuji T, Tang DC, Zhang L, Gallo RL, Huang CM. Propionibacterium acnes CAMP factor and host acid sphingomyelinase contribute to bacterial virulence: potential targets for inflammatory acne treatment. *PLoS One.* 2011;6:e14797. doi:10.1371/journal.pone.0014797.
- [20] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:419-440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- [21] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol.* 1988;14:205-224.
- [22] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. Propionibacterium acnes types I and II represent phylogenetically distinct groups. *J Clin Microbiol.* 2005;43:326-334. doi:10.1128/JCM.43.1.326-334.2005.
- [23] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:3424-3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.
- [24] Brook I. Pathogenicity of propionibacterium acnes in mixed infections with facultative bacteria. *J Med Microbiol.* 1991;34:249-252. doi:10.1099/00222615-34-5-249.
- [25] Choudhury TK. Synergistic lysis of erythrocytes by Propionibacterium acnes. *J Clin Microbiol.* 1978;8:238-241.
- [26] Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:787-795. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x.
- [27] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials.* 2003;24:3221-3227.
- [28] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- [29] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:307-314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
- [30] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. *J Infect.* 2007;55:119-124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.
- [31] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
- [32] Gausden EB, Villa J, Warner SJ, Redko M, Pearle A, Miller A, et al. Nonunion after clavicle osteosynthesis: high incidence of Propionibacterium acnes. *J Orthop Trauma.* 2017;31:229-235. doi:10.1097/BOT.0000000000000770.
- [33] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- [34] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. *Eur Spine J.* 2005;14:783-788. doi:10.1007/s00586-004-0854-6.
- [35] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [36] Furustrand Tafin U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
- [37] Jacobs AM, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JH. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.



PREGUNTA 4: ¿Cuál es el antibiótico más efectivo en el tratamiento de la IAP por *Cutibacterium acnes*?

RECOMENDACIÓN: Desconocido. Las altas tasas de susceptibilidad a los betalactámicos de espectro estrecho hacen de estos una buena opción intravenosa inicial, aunque no se conoce el cambio oral óptimo. El papel de la rifampicina es controvertido. Se requieren estudios clínicos prospectivos para determinar la terapia antimicrobiana óptima para IAP por *C. acnes*.

NIVEL DE EVIDENCIA: No hay evidencia

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

JUSTIFICACIÓN

El *C. acnes* es un bacilo grampositivo anaeróbico y un comensal de la piel común que se encuentra en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos. Además de estar comúnmente implicado en el acné vulgar, es un patógeno bien conocido de la infección relacionada con implantes, incluidas las articulaciones protésicas [1-4].

La capacidad de *C. acnes* para formar biopelículas es un factor de virulencia importante en el desarrollo de estas infecciones, incluida la IAP, y es una consideración importante para optimizar las estrategias de tratamiento. El manejo debe seguir pautas bien reconocidas de una combinación de cirugía y tratamiento antibiótico dirigido, [5-7], aunque esto ha sido cuestionado por al menos un análisis retrospectivo [8]. Pragmáticamente, sin embargo, sin hacer estudios prospectivos y controlar la cirugía realizada, la duración de la terapia y los factores individuales del huésped, las comparaciones de diferentes regímenes de antibióticos en el mundo real son muy difíciles.

Este problema se ve agravado por la difícil cuestión de determinar la importancia del cultivo de *C. acnes* a partir de muestras ortopédicas, ya que es un contaminante común y bien reconocido. Se ha demostrado que está presente en el líquido lavado a través de la incisión de la piel [9], se ha encontrado en los guantes de cirujanos después de manipular la capa subdérmica [10] y no se elimina de forma confiable de la piel con la antisepsia quirúrgica de la piel [11]. El método de muestreo múltiple de Atkins *et al.* [12] se usa comúnmente para ayudar a interpretar la importancia de los aislamientos de *C. acnes*, con un ejemplar positivo en 3-5 muestras generalmente es considerado un contaminante [12]. La duración recomendada de la incubación de caldos de enriquecimiento se ha extendido en los últimos años a 10-14 días para mejorar la tasa de recuperación de *C. acnes* de crecimiento relativamente lento en estas muestras. Sin embargo, al aumentar el tiempo de aislamiento, aumenta también la tasa de contaminantes y requiere una interpretación cuidadosa [13]. Se ha sugerido que aquellos aislados de infecciones verdaderas marcan antes que aquellos que representan contaminación. Algunos recomiendan la sonicación para mejorar las tasas de captación de *C. acnes* asociados con el biopelícula [14]. Algunos autores han ido más lejos al crear sistemas de puntuación para ayudar a identificar las verdaderas infecciones por *C. acnes* [3,4].

Por estas razones, la identificación precisa de los IAP de *C. acnes* retrospectivamente está llena de dificultades y, por lo tanto, la interpretación de los datos de resultados que comparan las estrategias de tratamiento es muy limitado. Los detalles clínicos son imprescindibles para ayudar a la interpretación. Además de variar en la información clínica disponible, los estudios retrospectivos a menudo también abarcan muchos años o décadas, y se extienden a los métodos de muestreo, métodos de cultivo y duración recomendada de los cultivos de enriquecimiento. Estas diferencias limitan aún más la capacidad de establecer comparaciones detalladas entre diferentes intervenciones.

Las susceptibilidades *in vitro* de *C. acnes* se reportan ampliamente. Los estudios de vigilancia muestran que sigue siendo susceptible a muchos antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de la infección ósea y articular, pero con resistencia aumentada y variable a macrólidos, clindamicina, tetraciclinas y trimetoprim sulfametoxazol. Un estudio de vigilancia europeo mostró amplias variaciones en las tasas de resistencia en toda Europa, lo que confirma la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad para aislamientos individuales [15] y esto se ha replicado en otras series más pequeñas [15,16]. Al observar aislamientos de especímenes clínicos tomados en cirugía de hombro, Crane *et al.* mostraron que las tasas de resistencia a los betalactámicos (como la penicilina, la amoxicilina, la cefazolina, la ceftriaxona) se mantuvieron muy bajas [17,18]. Sin embargo, encontraron CIM ligeramente más altos que la vancomicina y al tomar esa información con la concentración mínima de erradicación de la biopelícula (CMBE) de otros estudios [19,20], la vancomicina puede ser menos favorable que las alternativas en el contexto de la biopelícula. Este estudio también analizó las quinolonas (ciprofloxacino y moxifloxacino) pero no la levofloxacino, y mostró altas tasas de susceptibilidad.

Es bien sabido que la susceptibilidad de los microorganismos se reduce dramáticamente en las biopelículas. Para las infecciones por estafilococos, existe buena evidencia del uso de rifampicina en la terapia de combinación por su efecto de biopelícula. El uso de la terapia dual con rifampicina para las infecciones por *C. acnes* es teóricamente atractivo, aunque existe controversia en la literatura. Bayston *et al.* encontró que linezolid más rifampicina condujo a la erradicación sin recaída después de 14 días en comparación con linezolid solo [5]. Curiosamente, en este estudio, la penicilina sola fue tan efectiva como la linezolid + rifampicina, pero no se examinó el efecto de la rifampicina + penicilina. Taffin *et al.* en 2012 se utilizó un modelo experimental de infección por cuerpo extraño para determinar la CIM y la CMBE con y sin rifampicina para *C. acnes* a partir de líquido acetábulo de revisión y de acetábulos retirados [19]. Hubo una buena actividad de todos los antimicrobianos probados para las formas planctónicas, pero la rifampicina fue necesaria para la actividad en el biopelícula. Usaron un modelo animal *in vivo* para evaluar la susceptibilidad a levofloxacino, vancomicina, daptomicina y rifampicina; la tasa de curación más alta se encontró con daptomicina y rifampicina (63%), seguida de un 46% para la combinación de vancomicina y rifampicina. Sin embargo, se ha demostrado que la aparición de resistencia a la rifampicina asociada con la presencia del gen *rpoB* *in vitro* [21].

La terapia de combinación para *C. acnes* ha sido examinada más a fondo *in vitro* por Khasseba *et al.* [15] que tomaron *C. acnes* aislado de infecciones de implantes ortopédicos y realizaron pruebas de susceptibilidad, además de buscar efectos sinérgicos, aditivos y anta-

gónicos de las combinaciones. Ninguno de los antimicrobianos examinados fue sinérgico entre sí y los efectos antagónicos fueron raros. Curiosamente, la combinación de rifampicina + bencilpenicilina mostró un efecto aditivo en casi el 50% de los aislamientos probados. Sin embargo, un estudio de cohorte retrospectivo de Jacobs *et al.* [22] no mostró una diferencia significativa en el éxito después de 2 años entre los grupos tratados con un tratamiento antimicrobiano combinado que incluía rifampicina (88%) o que no incluía rifampicina (82%). El antimicrobiano más utilizado en combinación con rifampicina fue la clindamicina.

El rendimiento de estos antimicrobianos en estudios clínicos no es fácil de evaluar y hay muy pocos estudios publicados de buena calidad, sin estudios prospectivos y la utilidad limitada de los estudios retrospectivos. Hace más de una década, Zeller *et al.* realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 50 pacientes con IAP por *C. acnes* [23]. El tratamiento consistió en cirugía con antibióticos para la mayoría de pacientes. La terapia intravenosa con cefazolina y rifampicina se administró a 24/50 pacientes y clindamicina con rifampicina a 11 casos durante una duración de 5 ± 2 semanas, seguida de una reducción oral durante otras 16 ± 8 semanas. Los regímenes orales fueron similares a los regímenes IV: cefalexina + rifampicina o clindamicina + rifampicina [23,24].

La revisión retrospectiva de Reinmuller de una base de datos de centros de infección terciarios incluyó 24 casos de IAP por *C. acnes* durante 14 años [25]. Un punto fuerte en este estudio, a pesar de ser retrospectivo, fue el uso del diagnóstico clínico contemporáneo de infección junto con el diagnóstico microbiológico. Todos los pacientes se sometieron a cirugía y fueron tratados con antibióticos, pero no se dieron las características específicas del tratamiento antimicrobiano, aparte de afirmar que siguieron las recomendaciones de Zimmerli [7] y se guiaron por el antibiograma específico. Lutz informa 52 casos en 7 años, pero no se dieron diferencias en los resultados entre los regímenes antimicrobianos [3].

En resumen, no hay estudios prospectivos aleatorizados (ECA) ni estudios comparativos realizados formalmente de combinaciones específicas de antibióticos para el tratamiento de IAP causado por *C. acnes*. Las publicaciones están confundidas por las dificultades y las variaciones en las definiciones de infección, probablemente mezclando infecciones verdaderas con casos contaminados. Los estudios de vigilancia sugieren que *C. acnes* sigue siendo altamente susceptible a los betalactámicos, que son atractivos desde el punto de vista de la administración antimicrobiana y son comúnmente utilizados y recomendados en las directrices de IDSA [4-7,22,26,27]. Se observan tasas crecientes de resistencia para la clindamicina y la doxiciclina y, por lo tanto, la terapia antimicrobiana debe basarse en las pruebas de sensibilidad de patógenos infectantes determinadas utilizando métodos acreditados; Las pruebas aditivas o sinérgicas pueden ser útiles, pero la utilidad de esto requiere corroboración en los estudios clínicos. La determinación de un régimen dirigido adecuado en esta etapa solo puede basarse en las susceptibilidades *in vitro*, en el conocimiento de la biodisponibilidad oral y la penetración ósea, y en una evaluación individual de riesgo/beneficio para el uso de rifampicina y otros agentes. Tanto el mejor antimicrobiano oral como el papel de la rifampicina como parte de la terapia de combinación siguen sin estar claros, y se necesitan estudios prospectivos bien realizados para ayudar a responder estas preguntas.

REFERENCIAS

- Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:419-440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- Boisrenoult P. Cutibacterium acnes prosthetic joint infection: diagnosis and treatment. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:S19-S24. doi:10.1016/j.otsr.2017.05.030.
- Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJC. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:1298-1301. doi:10.1093/jac/dkm408.
- Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to Propionibacterium acnes: need for further biofilm *in vitro* and experimental foreign-body *in vivo* studies? *Acta Orthop.* 2016;87:318-319. doi:10.3109/17453674.2016.1162037.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
- McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;67-73.
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. Propionibacterium acnes persists despite various skin preparation techniques. *Arthroscopy.* 2018;34:1786-1789. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.019.
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. *J Clin Microbiol.* 2014;52:61-66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsson-Augustinson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from orthopaedic implant-associated infections. *Anaerobe.* 2015;32:57-62. doi:10.1016/j.anaerobe.2014.12.006.
- Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in implant-associated infections. *Biomed Res Int.* 2013;2013:804391. doi:10.1155/2013/804391.
- Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:3424-3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.
- Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection.* 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
- Furustrand Taffin U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm *in vitro* and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
- Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials.* 2003;24:3221-3227.
- Furustrand Taffin U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant Propionibacterium acnes strains isolated from biofilm or device-related infections. *Anaerobe.* 2015;34:116-119. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.003.
- Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
- Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. *J Infect.* 2007;55:119-124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.
- Gharamti AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15:1083-1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.
- Rienmüller A, Borens O. Propionibacterium prosthetic joint infection: experience from a retrospective database analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:429-434. doi:10.1007/s00590-016-1766-y.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylotype to resistance. *Med Mal Infect.* 2014;44:241-250. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.

PREGUNTA 5: ¿Qué antibiótico terapia y duración se debe usar en el ISQ/IAP causado por *Mycobacterium tuberculosis*?

RECOMENDACIÓN: Las IAP por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) debe tratarse en colaboración con un especialista en enfermedades infecciosas, teniendo en cuenta que la duración del tratamiento (mínimo seis meses y hasta dos años) y el tipo de antimicrobianos (generalmente una combinación de cuatro medicamentos) se determina en función del perfil de resistencia del patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

La revisión de la literatura disponible sobre la infección articular periprotésica (IAP) causada por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) se basa principalmente en estudios de cohortes retrospectivos e informes de casos. Nuestra búsqueda exhaustiva de la literatura reveló un total de 44 publicaciones que informaron sobre 62 pacientes con IAP causadas por TB, durante un período de 40 años [1-44].

Ocho de los estudios no informaron sobre el tipo de tratamiento antibiótico utilizado [1-8]. En otros estudios, que informaron sobre el tratamiento antimicrobiano, tres pacientes fueron tratados con un régimen de combinación de dos medicamentos [9] y 23 pacientes recibieron una terapia de tres o cuatro medicamentos [10-32]. Cuatro pacientes fueron tratados con más de 4 medicamentos [33-36]. Con respecto a la duración del tratamiento [37], fue de 6 a 9 meses en 10 pacientes [38], de 9 a 18 meses en 21 y más de 18 meses en 19 pacientes [39]. Según la literatura, solo 3 pacientes tuvieron menos de 6 meses de terapia antimicrobiana [40], pero esto puede relacionarse con el hecho de que dos pacientes murieron durante el tratamiento.

También se evaluó la fecha relacionada con el tratamiento quirúrgico. Once pacientes se sometieron a desbridamiento y retención de implante (DAIR) [41], 38 tuvieron artroplastia de resección y reimplantación [42], mientras que 13 pacientes no recibieron tratamiento quirúrgico [43].

Debido a la escasez de datos relacionados con la IAP causado por *Mycobacterium tuberculosis*, no podemos establecer una recomendación definitiva para el tratamiento antimicrobiano del tratamiento quirúrgico para esa materia. Sin embargo, sobre la base de las recomendaciones de la OMS [44] para el tratamiento de la osteomielitis causada por la TB sensible a los medicamentos, creemos que el régimen de 4 medicamentos (H, R, P, E) durante 2 meses seguido de un régimen de 2 medicamentos (H, R) para una duración total del tratamiento de 6-9 meses (es decir, 4-7 meses 2 medicamentos) puede ser el manejo más óptimo de la IAP causada por *Mycobacterium tuberculosis* sensible a fármacos.

REFERENCIAS

- [1] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. *Acta Orthop Scand*. 1977;48:508-510.
- [2] Hecht RH, Meyers MH, Thornhill-Joyes M, Montgomerie JZ. Reactivation of tuberculous infection following total joint replacement. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:1015-1016.
- [3] Zeiger LS, Watters W, Sherk H. Scintigraphic detection of prosthetic joint and soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. *Clin Nucl Med*. 1984;9:638-639.
- [4] Levin ML. Miliary tuberculosis masquerading as late infection in total hip replacement. *Md Med J*. 1985;34:153-155.
- [5] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;162-166.
- [6] Wray CC, Roy S. Arthroplasty in tuberculosis of the knee. Two cases of missed diagnosis. *Acta Orthop Scand*. 1987;58:296-298.

- [7] Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, Albus TE. Tuberculous and foreign-body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. *Arthritis Rheum*. 1995;38:1325-1327.
- [8] Ueng WN, Shih CH, Hseuh S. Pulmonary tuberculosis as a source of infection after total hip arthroplasty. A report of two cases. *Int Orthop*. 1995;19:55-59.
- [9] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clin Infect Dis*. 1995;21:134-136.
- [10] Kreder HJ, Davey JR. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. *J Arthroplasty*. 1996;11:111-114.
- [11] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty*. 1996;11:217-222.
- [12] Baldini N, Toni A, Gregg T, Giunti A. Deep sepsis from *Mycobacterium tuberculosis* after total hip replacement. Case report. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1988;107:186-188.
- [13] Hermans PW, Schuitema AR, Van Soelingen D, Verstynen CP, Bik EM, Thole JE, et al. Specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1990;28:1204-1213.
- [14] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop*. 1998;27:219-227.
- [15] Krappel FA, Harland U. Failure of osteosynthesis and prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis* following a subtrochanteric fracture: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120:470-472.
- [16] Hugate R, Pellegrini VD. Reactivation of ancient tuberculous arthritis of the hip following total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:101-105.
- [17] Al-Shaikh R, Goodman SB. Delayed-onset *Mycobacterium tuberculosis* infection with staphylococcal superinfection after total knee replacement. *Am J Orthop*. 2003;32:302-305.
- [18] Fernández-Valencia JA, García S, Riba J. Presumptive infection of a total hip prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2003;69:193-196.
- [19] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty*. 2004;19:397-400.
- [20] Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niuro N, Fujita M. Peri-prosthetic tuberculous infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:394-395. doi:10.1302/0301-620X.88B3.17006.
- [21] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J*. 2007;100:66-69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
- [22] Kadakia AP, Williams R, Langkamer VG. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:661-664.
- [23] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculous infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc*. 2007;106:82-85. doi:10.1016/S0929-6646(09)60221-7.
- [24] Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis*. A case report with review of literature. *Acta Orthop Belg*. 2007;73:268-274.
- [25] Marschall J, Evison JM, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. *Infection*. 2008;36:274-278. doi:10.1007/s15010-007-7011-1.
- [26] de Haan J, Vreeling AWJ, van Hellemond G. Reactivation of ancient joint tuberculosis of the knee following total knee arthroplasty after 61 years: a case report. *Knee*. 2008;15:336-338. doi:10.1016/j.knee.2008.03.004.
- [27] Maricevic A, Dogas Z, Goic-Barisić I, Barisić I. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement - 58 years after primary infection. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120:642-643. doi:10.1007/s00508-008-1006-5.

- [28] Lee HJ, Kim KW, Kim KS, Ryu SH, Ha YC. Primary musculoskeletal mycobacterium infection with large cystic masses after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:374.e1-e3. doi:10.1016/j.arth.2012.05.009.
- [29] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg*. 2009;75:136-140.
- [30] Upton A, Woodhouse A, Vaughan R, Newton S, Ellis-Pegler R. Evolution of central nervous system multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and late relapse of cryptic prosthetic hip joint tuberculosis: complications during treatment of disseminated isoniazid-resistant tuberculosis in an immunocompromised host. *J Clin Microbiol*. 2009;47:507-510. doi:10.1128/JCM.01473-08.
- [31] Uppal S, Garg R. Tubercular infection presenting as sinus over ankle joint after knee replacement surgery. *J Glob Infect Dis*. 2010;2:71-72. doi:10.4103/0974-777X.59257.
- [32] Cansü E, Erdogan F, Ulusam AO. Incision infection with *Mycobacterium tuberculosis* after total hip arthroplasty without any primary tuberculosis focus. *J Arthroplasty*. 2011;26:505.e1-e3. doi:10.1016/j.arth.2009.11.025.
- [33] Lee CL, Wei YS, Ho YJ, Lee CH. Postoperative mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. *Knee*. 2009;16:87-89. doi:10.1016/j.knee.2008.09.006.
- [34] De Nardo P, Corpolongo A, Conte A, Gentilotti E, Narciso P. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis* complicated by Addison disease and psoas muscle abscess: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6:3. doi:10.1186/1752-1947-6-3.
- [35] Walczak P, Rapała K, Nowak-Misiak M, Pykało R, Truszczyńska A. Recurrence of tuberculosis after hip replacement 58 years after primary infection. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2012;14:189-196. doi:10.5604/15093492.992304.
- [36] Klein GR, Jacquette GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient—do not forget tuberculosis! *J Arthroplasty*. 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.
- [37] Tekin Koruk S, Sipahioğlu S, Calişir C. Periprosthetic tuberculosis of the knee joint treated with antituberculosis drugs: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47:440-443.
- [38] Harwin SF, Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, et al. Tubercular prosthetic knee joint infection. *Orthopedics*. 2013;36:e1464-e1469. doi:10.3928/01477447-20131021-35.
- [39] Pérez-Jorge C, Valdazo-Rojo M, Blanco-García A, Esteban-Moreno J. *Mycobacterium tuberculosis* as cause of therapeutic failure in prosthetic joint infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:204-205. doi:10.1016/j.ijemc.2013.04.022.
- [40] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Finocchio GC, Ronca A, Riccio G. Prosthetic joint infections due to *Mycobacterium tuberculosis*: a report of 5 cases. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4:178-181. doi:10.1016/j.ijscr.2012.11.011.
- [41] Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Belzunegui Otaño J. Prosthesis infection by *Mycobacterium tuberculosis* in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and literature review. *Reumatol Clin*. 2014;10:347-349. doi:10.1016/j.reuma.2014.02.003.
- [42] Mahale YJ, Aga N. Implant-associated mycobacterium tuberculosis infection following surgical management of fractures: a retrospective observational study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:1279-1283. doi:10.1302/0301-620X.97B9.35227.
- [43] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection*. 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [44] World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

● ● ● ● ●

Autores: Feng-Chih Kuo, Alex McLaren

PREGUNTA 6: ¿Qué agentes antifúngicos son estables al calor y qué dosis de estos agentes deben usarse en los espaciadores de cemento para la IAP fúngica?

RECOMENDACIÓN: La anfotericina B, preferiblemente la formulación liposomal y el voriconazol son agentes antifúngicos termoestables que están disponibles en forma de polvo y se pueden agregar al cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) para espaciadores durante el tratamiento de pacientes con IAP fúngica. La dosis óptima de los antifúngicos que deben agregarse al espaciador no se conoce. Sin embargo, en la literatura, la dosis de anfotericina B varía de 150 a 1.500 mg por 40 g de cemento y la dosis de voriconazol varía de 200 a 1.000 mg por 40 g de cemento. Los antibióticos combinados con antimicóticos deben considerarse para el tratamiento/prevenición de infecciones fúngicas y bacterianas coexistentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que los hongos forman biopelículas en implantes y superficies de tejidos con tolerancia asociada a agentes antifúngicos. Los datos sobre las concentraciones de antifúngicos necesarios para lograr la concentración mínima de erradicación de biopelículas (CMBE) son limitados. La administración parenteral/sistémica de antifúngicos puede alcanzar la CIM, pero no la CMBE, que es 10 a 100 veces más alta que la CIM para la mayoría de los pares de antifúngicos y patógenos. Por lo tanto, la entrega local es necesaria para la mayoría de los casos porque se espera que, como mínimo, algunos fragmentos de biopelícula permanezcan en la herida después del desbridamiento. El vehículo de suministro local que se usa más comúnmente es el PMMA formado en un espaciador. Para incorporar suficientes antimicrobianos para la liberación local requerida, el antimicrobiano debe estar en forma de polvo porque actualmente no hay concentraciones suficientemente altas disponibles en forma de solución. Los antifúngicos equinocandinas (es decir, caspofungina y micafungina) están disponibles en forma de polvo y son solubles en agua [1], pero su estabilidad térmica no está establecida y hay datos limitados sobre la liberación de PMMA [2]. La 5-flucitosina también está disponible en forma de polvo, pero la 5-flucitosina no conserva su bioactividad cuando se incorpora en PMMA [3]. La anfotericina B

y el voriconazol están disponibles en forma de polvo [4-6]. La anfotericina B es estable al calor y el voriconazol tiene una degradación del calor limitada durante el tiempo de polimerización para PMMA [7-9]. Ambos tienen datos de liberación disponibles y están activos cuando se liberan del cemento óseo cargado de antifúngicos [6,10,11]. Sin embargo, tanto la anfotericina B como el voriconazol no son solubles en agua [12,13].

La anfotericina B está formulada con desoxicolato como agente para su disolución. Las formulaciones liposómicas también están disponibles en forma de polvo y actúan para aumentar la liberación de anfotericina B de PMMA en un orden de magnitud mayor que el desoxicolato de anfotericina B. Se ha encontrado que 800 mg de anfotericina B liposomal (Ambisome®) por 40 g de cemento maximizan la liberación de anfotericina B y no causan debilidad mecánica excesiva [10]. Se informan estudios de toxicidad con lesión celular *in vitro*, pero no lesión de tejido *in vivo* a concentraciones tan altas como 1.000 µg/ml [14]. El voriconazol se formula con ciclodextrina como agente para su disolución [15]. El polvo de ciclodextrina es 16x la masa de voriconazol, lo que da como resultado un volumen de polvo suficientemente grande para debilitar el cemento [11]. 300 mg de voriconazol por 40 g de cemento conducen a altos niveles de

TABLA 1. Resumen de la literatura relacionada con el uso de espaciadores de cemento óseo cargados con antifúngicos

Año	Autor	Antifúngico	Dosis (mg/40 g de cemento)	Diseño de estudio	Seguimiento (meses)	N.º libre de infección	Organismo
2018	Burgo [17]	Voriconazol y vancomicina	No reportado	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Trichosporon inkin</i>
2017	Daniele [18]	Voriconazol	V-200	Reporte de casos	0	0 (0%)	<i>Scedosporium inflatum</i>
2016	Geng [15]	Anfotericina B ± vancomicina ± meropenem	A-200	8 pacientes Revisión retrospectiva	35-78	7 (87,5%)	6 especies de <i>Candida</i> , 1 <i>Aspergillus</i>
2015	Wang [19]	Anfotericina B	A-100	5 pacientes revisión retrospectiva	46	5 (100%)	4 especies de <i>Candida</i> y <i>Pchia anómala</i> en 1 caso
2015	Ong [20]	Anfotericina B	A-150	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Arthrographis kalrae</i>
2015	MacLean [21]	Anfotericina B	A-1500	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Blastomycoses</i>
2014	Skedros [22]	Anfotericina B	A-500	Reporte de casos	12	0 (0%)	<i>Candida glabrata</i> y <i>S. marcescens</i>
2013	Reddy [23]	Anfotericina B	No reportado	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Candida tropicalis</i>
2013	Deelstra [24]	Anfotericina B voriconazol	A-250 V-1000	Reporte de casos	72	1 (100%)	<i>Candida albicans</i>
2013	Ueng [25]	Anfotericina B ± vancomicina	No reportado	16 pacientes Revisión retrospectiva	41	8 (50%)	9 <i>C. albicans</i> , 6 <i>C. parapsilosis</i> , 1 <i>C. tropicalis</i>
2012	Hwang [16]	Ninguno (2 g de vancomicina/no antifúngico)	Sistémico	30 pacientes Revisión retrospectiva	52	28 (93%)	24 especies de <i>Candida</i>
2012	Hall [26]	Anfotericina B	A-150	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>Aspergillus</i>
2012	Denes [27]	Voriconazol	V-300	Reporte de casos	No reportado	No reportado	<i>Candida glabrata</i>
2011	Wu [28]	Anfotericina B	A-1200	Reporte de casos	12	1 (100%)	<i>Candida albicans</i>
2011	Gottesman Yekutieli [29]	Itraconazol	I-250	Reporte de casos	24	1 (100%)	<i>P. boydii</i>
2009	Wilkins [30]	Anfotericina B	No reportado	Reporte de casos	36	1 (100%)	<i>Rhizopus</i>
2009	Azzam [14]	Anfotericina B en 5 de 29 espaciadores	No reportado	29 pacientes Revisión retrospectivo	45	9/19 (47%) reimplantación	20 <i>C. albicans</i> , 4 <i>C. parapsilosis</i> , 3 <i>C. albicans</i> + <i>C. parapsilosis</i> , 3 non- <i>Candida</i> especies
2004	Gaston [31]	Anfotericina B + vancomicina	No reportado	Reporte de casos	9	0 (0%)	<i>Candida glabrata</i> amputación
2002	Phelan [32]	Fluconazol	F-200	4 pacientes Revisión retrospectiva	60,5	1 (25%)	<i>Candida</i>
2001	Marra [33]	Anfotericina B	A-187,5	Reporte de casos	No reportado	0 (0%)	<i>Candida albicans</i>

liberación, pero también debilitan la resistencia a la compresión por debajo del estándar 70 MPa ISO 5833 para la fijación normal del implante. Cuando la dosis aumenta a 600 mg por 40 g de cemento, la resistencia a la compresión se debilita aún más a aproximadamente 20 MPa después de la elución [11]. Para la fabricación de espaciadores, se debe prestar cierto nivel de atención a la integridad estructural, y el uso de refuerzo de metal dentro del cemento puede ayudar a minimizar el riesgo de fractura del espaciador.

Actualmente, hay datos limitados sobre los niveles de tejido local necesarios, la duración de la exposición a CMBE requerida y las características de elución necesarias para erradicar los hongos de los fragmentos de biopelículas. Se debe utilizar el juicio clínico al elegir y dosificar agentes antifúngicos. La sensibilidad del cultivo, además del potencial de toxicidad antimicótica, debe sopesarse con el historial médico del paciente. Los informes de casos y las series de casos retrospectivos son valiosos para considerar junto con los datos de elución y mecánicos, y los factores clínicos específicos de los casos individuales cuando se toman las decisiones de dosificación. El desbridamiento completo sigue siendo la base para el manejo de IAP, incluida las IAP de hongos. Se necesitarán ensayos clínicos prospectivos de alta calidad para determinar los resultados clínicos cuando se alcancen los objetivos de nivel tisular local y el desbridamiento completo.

Los estudios e informes de casos sobre el uso de espaciadores de cemento óseo cargados con antifúngicos se proporcionan en la **Tabla 1**. En estos informes, la anfotericina B y el voriconazol fueron los antifúngicos dominantes utilizados en los espaciadores con una dosis de anfotericina B que varía de 150 a 1.500 mg por 40 g de cemento y la dosis de voriconazol oscila entre 200 y 1.000 mg por 40 g de cemento. Sin embargo, la mayoría de los éxitos clínicos informan cuando se usan junto con un desbridamiento minucioso y antifúngicos sistémicos, existen informes de resultados aceptables, incluso cuando no se usaron antifúngicos en ninguno o en todos los espaciadores [16-18].

REFERENCIAS

- Amphotericin B n.d. [cited 2018 Mar 2]. Available from: <https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Datasheet/6/a9528dat.pdf>.
- National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 5280965. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280965>.
- National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 71616. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71616#section=NSC-Number>.
- Merck & Co. Highlights of prescribing information. https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/candidas/candidas_pi.pdf. Accessed March 2, 2018.
- Sealy PI, Nguyen C, Tucci M, Benghuzzi H, Cleary JD. Delivery of antifungal agents using bioactive and nonbioactive bone cements. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1606-1615. doi:10.1345/aph.1M143.
- Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;228-231.
- Łubkowski J, Blazejowski J, Czerwinski A, Borowski E. Thermal behaviour and stability of amphotericin B. *Thermochimica Acta*. 1989;155:29-37. doi:10.1016/0040-6031(89)87133-3.
- Hamilton-Miller JM. The effect of pH and of temperature on the stability and bioactivity of nystatin and amphotericin B. *J Pharm Pharmacol*. 1973;25:401-407.
- Adams AH, Gosmann G, Schneider PH, Bergold AM. LC stability studies of voriconazole and structural elucidation of its major degradation product. *Chromatographia*. 2009;69:115-122. doi:10.1365/s10337-009-1082-3.
- Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2671-2676. doi:10.1007/s11999-012-2317-4.
- Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:195-200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.
- Roberts J, Bingham J, McLaren AC, McLemore R. Liposomal formulation decreases toxicity of amphotericin b in vitro and in vivo. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2262-2269. doi:10.1007/s11999-015-4232-y.
- VFEND® (voriconazole) for Oral Suspension n.d. Available from: <file:///C:/Users/amcla/Zotero/storage/U7UQPNX8/ShowLabeling.html>
- Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a retrospective analysis of eight cases. *Exp Ther Med*. 2016;12:991-999. doi:10.3892/etm.2016.3353.
- Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- Burgo FJ, Mengelle DE, Abraham A, Kremer G, Autorino CM. Periprosthetic fungal infection of a hip caused by *Trichosporon inkin*. *Arthroplasty Today*. 2018;4:24-26. doi:10.1016/j.artd.2017.05.005.
- Danièle L, Le M, Parr AF, Brown LM. *Scedosporium prolificans* septic arthritis and osteomyelitis of the hip joints in an immunocompetent patient: a case report and literature review. *Case Rep Orthop*. 2017;2017:3809732. doi:10.1155/2017/3809732.
- Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged re-implantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101:151-156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.
- Ong DC, Khan R, Golledge C, Carey Smith R. Case report: Eumycetoma and mycotic arthritis of the knee caused by *Arthrographis kalrae*. *J Orthop*. 2015;12:S140-S144. doi:10.1016/j.jor.2013.12.004.
- MacLean IS, Day SR, Moore CC, Browne JA. Blastomycosis infection of the knee treated with staged total knee arthroplasty. *Knee*. 2015;22:669-671. doi:10.1016/j.knee.2015.03.003.
- Skedros JG, Keenan KE, Updike WS, Oliver MR. Failed reverse total shoulder arthroplasty caused by recurrent candida glabrata infection with prior serratio marcescens coinfection. *Case Rep Infect Dis*. 2014;2014:142428. doi:10.1155/2014/142428.
- Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Indian J Orthop*. 2013;47:526-529. doi:10.4103/0019-5413.118213.
- Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of *Candida albicans*-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty*. 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
- Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection?: *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- Hall GL, Villanueva-Siles E, Borzykowski RM, Gruson KI, Dorfman HD, Geller DS. *Aspergillus* osteomyelitis of the proximal humerus: a case report. *Skeletal Radiol*. 2012;41:1021-1025. doi:10.1007/s00256-012-1401-x.
- Denes E, Fiorenza F, Saint-Marcoux F, Megherbi M, Dupon M, Weinbreck P. Voriconazole stability in cement spacers. *Med Mal Infect*. 2012;42:567-568. doi:10.1016/j.medmal.2012.07.007.
- Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
- Gottesman-Yekutieli T, Shwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. Pseudallescheria boydii infection of a prosthetic hip joint—an uncommon infection in a rare location. *Am J Med Sci*. 2011;342:250-253. doi:10.1097/MAJ.0b013e31821f9691.
- Wilkins RM, Hahn DB, Blum R. Bread mold osteomyelitis in the femur. *Orthopedics*. 2009;32:362.
- Gaston G, Ogden J. *Candida glabrata* periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty*. 2004;19:927-930.
- Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg*. 2001;44:383-386.

3.2. TRATAMIENTO: TEMAS MULTIDISCIPLINARIOS

Autores: Chun Hoy Yan, Viktor Voloshin, Carla Renata Arciola, Sankaranarayanan Arumugam Sarvanan, Oshkukov Sergei, Davide Campoccia, Lucio Montanaro

PREGUNTA 1: ¿Se deben remitir los casos de IAP a un centro regional para mejorar el resultado del tratamiento y disminuir el costo?

RECOMENDACIÓN: Sí, por probable mejor resultado y mayor eficiencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) aumenta significativamente la utilización de los recursos del hospital y del médico en comparación con los casos primarios o las revisiones asépticas [1]. Existen pruebas que confirman que los reemplazos articulares totales primarios realizados en un centro especializado pueden tener menos complicaciones y reoperaciones que las realizadas en centros no especializados [2]. Esta experiencia debe ser extrapolada para el tratamiento de infecciones articulares periprotésicas. Es razonable suponer que el tratamiento de pacientes con IAP en centros terciarios proporciona acceso a un grupo multidisciplinario de proveedores de atención médica [3]. Esto es importante ya que el manejo de pacientes con IAP generalmente requiere la interacción con un gran grupo de proveedores de atención médica, como especialistas en enfermedades infecciosas, farmacéuticos, cirujanos plásticos, expertos en rehabilitación, etc. Se ha demostrado que el trabajo de un equipo multidisciplinario que usa protocolos bien establecidos puede lograr excelentes resultados en el manejo de un grupo complejo de pacientes, incluidos aquellos con IAP [4]. Además, un ATR infectado realizado en principio en un centro de artroplastia puede tener un mejor resultado clínico después del tratamiento con IAP en comparación con los casos primarios realizados en otro tipo de hospital [5].

Cuando se trata un caso de IAP fallido anteriormente, el lugar donde sea realizado el tratamiento posterior puede ser aún más importante. Un estudio reciente evaluó la frecuencia, los factores asociados y la mortalidad de la amputación y la artrodesis después de un tratamiento fallido para la ATR infectada [6]. Los resultados de este estudio sugieren que recomendar centros con un alto volumen

de artroplastias articulares puede ser una forma de reducir el riesgo de los procedimientos de rescate.

De acuerdo con nuestras recomendaciones, se ha observado que han aumentado las referencias a centros terciarios para tratar el IAP [7]. Estos casos también pueden generar un incentivo financiero para la institución aceptante [7].

REFERENCIAS

- [1] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [2] Bannister G, Ahmed M, Bannister M, Bray R, Dillon P, Eastaugh-Waring S. Early complications of total hip and knee replacement: a comparison of outcomes in a regional orthopaedic hospital and two independent treatment centres. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:610-614. doi:10.1308/003588410X12699663904312.
- [3] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. *JBJS Rev.* 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
- [4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [5] Nakano N, Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Muratsu H, Hiranaka T, et al. Factors influencing the outcome of deep infection following total knee arthroplasty. *Knee.* 2015;22:328-332. doi:10.1016/j.knee.2015.04.005.
- [6] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2905-2913. doi:10.1007/s11999-017-5285-x.
- [7] Waddell BS, Briski DC, Meyer MS, Ochsner JL, Chimento GF. Financial analysis of treating periprosthetic joint infections at a tertiary referral center. *J Arthroplasty.* 2016;31:952-956. doi:10.1016/j.arth.2015.10.043.



Autores: Christopher E. Pelt, Rashid Tikhilov, Claudio Diaz-Ledezma, Laura Certain, Michael B. Anderson

PREGUNTA 2: ¿Qué hallazgos intraoperatorios durante el tratamiento quirúrgico de las infecciones ortopédicas deben comunicarse con el especialista en enfermedades infecciosas?

RECOMENDACIÓN: Los hallazgos intraoperatorios que contribuyen al diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) deben comunicarse al especialista en enfermedades infecciosas (EI). La presencia de un trayecto fistuloso (criterios diagnósticos principales) o cualquier otro dato objetivo valioso como el recuento celular, el diferencial de neutrófilos, la sección congelada, así como el resultado de las pruebas de diagnóstico en el punto de atención, como la esterasa leucocitaria y el flujo lateral de alfa defensina, debe ser comunicada al especialista en enfermedades infecciosas. La extensión de la infección, en términos de afectación de los tejidos blandos y los huesos, el implante retenido y el tipo de antibiótico y la dosis utilizada en el espaciador de cemento también son información útil que se debe detallar en el informe quirúrgico para la comunicación con el especialista en infecciosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Para los fines de esta revisión, la información o los datos que se pudieron obtener durante el curso de la cirugía y que podrían impactar o influir en la toma de decisiones del cirujano o especialista en enfermedades infecciosas, se clasificaron en dos grupos: hallazgos u observaciones del cirujano y pruebas intraoperatorias. Las siguientes recomendaciones suponen que el cirujano ya está documentando/comunicando la cirugía precisa realizada (por ejemplo, el desbridamiento con retención de prótesis vs. la artroplastia de resección vs. la primera etapa de la revisión de dos etapas) y cualquier plan para una futura cirugía.

El área con menos evidencia para respaldar las recomendaciones fue la de las observaciones del cirujano. Los hallazgos intraoperatorios observados por el cirujano que podrían afectar la toma de decisiones del cirujano o del especialista en enfermedades infecciosas parecen ser información razonable para transmitir a este. Sin embargo, la objetividad y la estandarización de estos hallazgos es altamente variable. Un estudio previo comparó la visión clínica del cirujano ortopédico con la adición de pruebas avanzadas adicionales en el diagnóstico de la infección articular periprotésica y encontró que la adición de la inspección visual intraoperatoria y la histopatología mejoraron la precisión del diagnóstico preoperatorio del cirujano; aunque no hubo una descripción de definiciones discretas u objetivos de la inspección visual intraoperatoria [1].

La presencia de un trayecto fistuloso, uno de los principales criterios diagnósticos de IAP, puede confirmarse durante el curso de una cirugía, y debe transmitirse al especialista en enfermedades infecciosas [2]. La presencia de purulencia es un hallazgo visual que durante mucho tiempo se mantuvo como un importante hallazgo intraoperatorio que sugería una infección [3] y se apoyó como un criterio menor en la definición de infección por el grupo de trabajo de la Sociedad de Infección Musculo-esquelética [4]. Debido a las preocupaciones sobre la subjetividad del hallazgo de purulencia y la imagen confusa que existe en el contexto de otras causas de líquido sinovial turbio, incluida la metalosis y la corrosión, la Reunión de Consenso Internacional eliminó la purulencia de los criterios diagnósticos menores, cuando se revisaron los criterios del MSIS. Alijanipour *et al.* [5] evaluaron en su estudio si la purulencia era un marcador confiable de infección y encontraron una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de 0,82, 0,32, 0,91 y 0,17, respectivamente. Señalaron que la purulencia no se correlacionaba con una mayor positividad del cultivo, sino que se asociaba con un mayor recuento de glóbulos blancos sinoviales.

Recientemente, una publicación de Parvizi *et al.* [6] titulada “La definición del 2018 de la infección periprotésica de cadera y rodilla:

evidencia basada en criterios validados” estableció un algoritmo de diagnóstico, enfatizando el papel de los hallazgos intraoperatorios que son determinantes para el diagnóstico de IAP. Los criterios recientes incluyen la purulencia como un criterio menor. Las otras pruebas también se evaluaron utilizando las pruebas de probabilidad y se les asignó una puntuación de diagnóstico.

Debido a que el diagnóstico de IAP se realiza generalmente mediante una combinación de pruebas, es fundamental que los hallazgos intraoperatorios, relacionados con el diagnóstico de IAP, se comuniquen con el especialista en enfermedades infecciosas. Por ejemplo, la presencia de un tracto sinusal (criterios de diagnóstico principales) debe confirmarse intraoperatoriamente y comunicarse al especialista en enfermedades infecciosas.

Otros hallazgos intraoperatorios que también pueden proporcionar información sobre el estado de la articulación e influir en el tratamiento incluyen la calidad o el estado de los tejidos blandos, la calidad o el estado de los huesos, la estabilidad del implante y la cantidad o el tipo de implante que se retiró o retuvo. Los especialistas en enfermedades infecciosas pueden alterar el curso y la duración del tratamiento con antibióticos basándose en estos hallazgos. Es fundamental que el cirujano informe al especialista en infecciones sobre cualquier implante que pueda haber sido retenido. Este último, en particular, influye en el curso del tratamiento del paciente [7-10].

La segunda categoría de datos que se obtienen durante el curso del procedimiento y que deben comunicarse al especialista en infección son los resultados de las pruebas intraoperatorias. Si se realiza una aspiración intraoperatoria de la articulación y/o se analiza la sección congelada de las muestras intraoperatorias, el resultado de dichos hallazgos también debe comunicarse al especialista en infecciones. Estos estudios pueden afectar la toma de decisiones y ayudar a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, los resultados de estos estudios podrán no estar disponibles de inmediato en el registro médico, o pueden no registrarse en ningún otro lugar que no sea el informe del cirujano. La histopatología por congelación intraoperatoria representa uno de estos estudios. El flujo de trabajo típico implica una muestra que se envía al laboratorio de patología durante el curso de la cirugía y, a menudo, el resultado se envía por teléfono al quirófano, con un informe formal por escrito, a veces días después. Dada la importancia potencial de estos hallazgos en la toma de decisiones y el impacto que puede tener en el tratamiento [11-14], los resultados de este estudio deben comunicarse al especialista de enfermedades infecciosas. Además de comunicar los resultados de la histología, es importante documentar el área anatómica de donde se tomó la muestra. De manera similar, las

muestras de tejido enviadas para cultivo deben estar claramente etiquetadas para que el especialista en infecciones pueda entender qué agentes patógenos se encontraron dónde (por ejemplo, superficial o profundo, hueso o sinovial).

Otras pruebas intraoperatorias pueden ser valiosas en el diagnóstico y la toma de decisiones de tratamiento para las infecciones periprotésicas, y los resultados también deben estar disponibles para el especialista en enfermedades infecciosas. Buttaro *et al.* [15] informaron que la proteína C reactiva sinovial (SCRP) tenía un valor diagnóstico comparable en comparación con las secciones congeladas. Esto fue confirmado por Saleh *et al.* [16] quien informó un alto valor diagnóstico con SCRCP, pero también demostró pruebas de valor diagnóstico para esterasa leucocitaria, interleucina-6, interleucina-1 β , defensina α y biomarcadores de interleucina-17. Dados los hallazgos comparables en la literatura combinados con los resultados relativamente económicos y de punto inmediato de atención (POC), Saleh *et al.* [16] recomiendan el uso de la prueba de esterasa leucocitaria como una evaluación de primera línea cuando el diagnóstico de IAP es cuestionable. Otra prueba de POC incluye el dispositivo de flujo lateral de interleucina 6, que ha mostrado resultados prometedores en la población IAP. Kasperek *et al.* [17] informó sobre una prueba de flujo lateral de POC para la defensina α y sugiere que, aunque carece de la precisión de la defensina α basada en el laboratorio, es comparable a la evaluación de las muestras llevadas a estudio por congelación. Sin embargo, señalan que tiene un uso limitado en casos de metalosis y además sugieren que no se puede usar de forma aislada para descartar IAP [17]. Estos hallazgos fueron respaldados por una revisión reciente en la que los autores recomiendan que se debe tener cuidado al interpretar los resultados de la prueba de defensina α de flujo lateral para el diagnóstico de IAP intraoperatoria [18]. A medida que se desarrollan nuevas pruebas de POC o se mejoran las actuales, la toma de decisiones intraoperatorias del cirujano combinada con estos biomarcadores de POC puede mejorar la atención que reciben los pacientes adultos con reconstrucción, especialmente en el contexto de la revisión de artroplastia articular total.

REFERENCIAS

- [1] Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. *PLOS One*. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [5] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
- [6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [7] Tremblay S, Lau TT, Ensom MH. Addition of rifampin to vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: what is the evidence? *Ann Pharmacother*. 2013;47:1045–1054. doi:10.1345/aph.1R726.
- [8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- [9] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*. 2017;125:353–364. doi:10.1111/apm.12687.
- [10] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group*. *JAMA*. 1998;279:1537–1541.
- [11] Morawietz L, Classen RA, Schröder JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol*. 2006;59:591–597. doi:10.1136/jcp.2005.027458.
- [12] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.
- [13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807–1813.
- [14] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:1553–1558.
- [15] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
- [16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [17] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [18] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.



Autores: Ari-Pekka Puhto, Samuel Parra Aguilera, Claudio Diaz-Ledezma

PREGUNTA 3: ¿Qué medidas de calidad de vida (QOL) se deben usar para determinar los resultados funcionales del tratamiento de IAP?

RECOMENDACIÓN: Actualmente, no hay medidas de calidad de vida específicas para determinar el resultado en IAP. Sin embargo, al determinar los resultados de cualquier procedimiento relacionado con artroplastia, las recomendaciones actuales son utilizar una medida general de bienestar/calidad de vida (es decir, el Sistema de información de medición de los resultados informados por el paciente (PROMIS) Global 10, Forma corta 36 (SF-36)), la encuesta de salud de 6 ítems de RAND de los veteranos (VR-12), EuroQol Five-dimensional (EQ-5D) y una enfermedad/articulación específica (es decir, el índice de osteoartritis McMaster de Ontario occidental (WOMAC), discapacidad de cadera y osteoartritis. Puntaje de resultado (HOOS Jr) o Lesión de rodilla y punta de resultado de osteoartritis (KOOS Jr)) medida de resultado informada por el paciente. La información complementaria, como las medidas de resultado informadas por el cirujano, un puntaje de actividad específica y encuestas de satisfacción puede ser útil. Sin embargo, la combinación ideal aún no se ha determinado ni validado para los pacientes tratados por IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Una de las complicaciones más graves después de la artroplastia total (AT) es la infección articular periprotésica (IAP) [1]. Las infecciones pueden presentarse en muchas formas y su tratamiento puede ser muy variable (es decir, desbridamiento, antibióticos y retención de implantes, intercambio en una etapa, intercambio en dos etapas, artroplastia de resección, artrodesis, amputación). Independientemente del enfoque, el objetivo del tratamiento es mejorar la salud específica general y conjunta de los pacientes. Las medidas de resultado proporcionan mediciones de estos dominios para evaluar la efectividad de una intervención [2]. Sin embargo, no existe un instrumento específico de calidad de vida para evaluar a los pacientes con IAP en este momento. Hasta que se desarrolle una herramienta de este tipo, la pregunta es ¿cuál de las medidas existentes debe aplicarse para medir los resultados funcionales en esta población de pacientes única?

Después de una revisión de la literatura, se identificaron 26 estudios de 1997-2017 que abordaron los resultados funcionales en el contexto de los tratamientos con IAP (Tabla 1). Las medidas de resultado más utilizadas fueron WOMAC (13 estudios), SF36 (10 estudios) y SF12 (10 estudios). En general, 19/26 estudios (73,1%) informaron una medida de salud general en combinación con una medida específica de la enfermedad o la articulación. Ningún estudio comparó una medida de resultado con otra como una medida de resultado "estándar de oro" para AT/IAP no existe [2]. Cuando se compararon con las revisiones asépticas, las revisiones sépticas tendieron a tener peores resultados funcionales [3,4] pero las diferencias en los resultados mentales, emocionales o de satisfacción fueron mixtas [3-6].

Dado que ninguna literatura o consenso actual ha abordado específicamente qué medidas de resultado deben usarse en la infección, las recomendaciones se extrapolan de la artroplastia articular total en general. Recientemente se han celebrado reuniones para abordar la heterogeneidad que se presenta en los reportes de medidas de desenlace en la artroplastia total conjunta en general. La primera fue la Cumbre de resultados informados por el paciente para la artroplastia articular total convocada por la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) en 2015 [7]. El grupo recomendó que el PROMIS 10 o el VR-12 se pueden usar para evaluar la salud general, además de KOOS Jr y HOOS Jr para la salud específica de la enfermedad. Estos instrumentos fueron elegidos porque han sido validados y contienen un número mínimo de preguntas [7-9]. Esto ha sido seguido por el Consorcio Internacional para la Medición de Resultados de Salud (ICHOM), así como la Sociedad Internacional de Registros de Artroplastia (ISAR). Ambos han respaldado una estrategia multidimensional para evaluar los resultados después de

la AT, que incluyen: 1) una puntuación general de salud/calidad de vida, 2) una puntuación específica del órgano, y 3) una pregunta de satisfacción [10-12].

En conclusión, las medidas de resultado de la calidad de vida deben registrarse en la población IAP similar a la artroplastia general. No hay evidencia que sugiera qué resultado específico es superior en pacientes con IAP ya que ninguno de ellos ha sido validado específicamente. Las pautas de reuniones anteriores y la literatura de consenso respaldan el uso de una medida de salud global, además de una medida específica de enfermedad/articulación, como mínimo, pero no recomiendan específicamente una medida particular para pacientes con IAP. También se deben considerar herramientas complementarias, como un cuestionario de satisfacción.

REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, Davis E, Jaber F, Hozack W. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? *Acta Orthop Belg.* 2008;74:793-800.
- [2] Halawi MJ. Outcome measures in total joint arthroplasty: current status, challenges, and future directions. *Orthopedics.* 2015;38:e685-e689. doi:10.3928/01477447-20150804-55.
- [3] Boettner F, Cross MB, Nam D, Kluthe T, Schulte M, Goetze C. Functional and emotional results differ after aseptic vs septic revision hip arthroplasty. *HSS J.* 2011;7:235-238. doi:10.1007/s11420-011-9211-6.
- [4] Wang CJ, Hsieh MC, Huang TW, Wang JW, Chen HS, Liu CY. Clinical outcome and patient satisfaction in aseptic and septic revision total knee arthroplasty. *Knee.* 2004;11:45-49. doi:10.1016/S0968-0160(02)00094-7.
- [5] Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2008;16:58-65. doi:10.1177/230949900801600115.
- [6] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? *J Orthop Traumatol.* 2010;11:167-174. doi:10.1007/s10195-010-0106-y.
- [7] Patient-reported outcomes summit for total joint arthroplasty report. *J Arthroplasty.* 2015;30:1860-1862. doi:10.1016/j.arth.2015.10.003.
- [8] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Mayman DJ, Padgett DE. Validation of the HOOS, Jr: a short-form hip replacement survey. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1472-1482. doi:10.1007/s11999-016-4718-2.
- [9] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Cross MB, Padgett DE. Validation of the KOOS, Jr: a short-form knee arthroplasty outcomes survey. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1461-1471. doi:10.1007/s11999-016-4719-1.
- [10] International Consortium for Health Outcomes Measurement. Hip & Knee Osteoarthritis. <http://www.ichom.org/medical-conditions/hip-knee-osteoarthritis/>. Accessed July 18, 2018.
- [11] Rolfsen O, Bohm E, Franklin P, Lyman S, Denissen G, Dawson J, et al. patient-reported outcome measures in arthroplasty registries report of the patient-reported outcome measures working group of the international society of arthroplasty registries part II. Recommendations for selection, administration, and analysis. *Acta Orthop.* 2016;87 Suppl 1:9-23. doi:10.1080/017453674.2016.1181816.

TABLA 1. Resumen de los estudios de tratamiento de IAP utilizando medidas de resultado

Autor	Año	Medida del resultado	Diseño	Tratamiento
Younger [13]	1997	SF36, HHS, cuestionario de satisfacción	Retrospectivo	2 tiempos
Hsieh [14]	2004	WOMAC, HHS	Prospectivo	2 tiempos
Wang [4]	2004	SF12, KSS	Prospectivo	Rodilla, 2 tiempos
Meek [15]	2004	SF12, WOMAC, Oxford, Patient Satisfaction	Retrospectivo	Rodilla, espaciador
Klinger [16]	200	SF36, KOOS	Retrospectivo	Rodilla artrodesis
Masri [17]	2007	WOMAC, HHS	Retrospectivo	2 tiempos
Scharfenberger [18]	2007	SF36, WOMAC, HHS	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Parvizi [1]	2008	SF36	Retrospectivo	2 tiempos
Cahill [5]	2008	SF36, WOMAC, Satisfaction Questionnaire	Prospectivo	Rodilla, cadera
Biring [19]	2009	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford 12, Satisfaction Questionnaire	Retrospectivo	Cadera, 2 tiempos
Romanò [6]	2010	SF12, WOMAC, HHS	Prospectivo	Cadera 2 tiempos
Boettner [3]	2011	SF36, HHS	Retrospectivo	Cadera
Leung [20]	2011	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford, Satisfaction Questionnaire	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Kappler [21]	2012	SF12, WOMAC	Retrospectivo	2 tiempos
van Diemen [22]	2013	HOOS, mHHS	Retrospectivo	Cadera
Sabry [23]	2013	SF12, mHHS	Retrospectivo	2 tiempos
Aboltins [24]	2013	HHS, SF12	Prospectivo	Cadera, caso control
Barbarić [25]	2014	SF36, WOMAC, COOP/WONCA, FES-I	Retrospectivo	2 tiempos
Helwig [26]	2014	SF12	Retrospectivo	Cadera, rodilla
Helito [27]	2015	SF36	Retrospectivo	Rodilla, amputación
Nuñez [28]	2015	SF36, WOMAC	Prospectivo	Rodilla, DAIR
Röhner [29]	2015	KOOS, SF36, WOMAC, KSS, Lysholm	Retrospectivo	Rodilla artrodesis
Aboltins [30]	2016	SF12	Prospectivo	Cadera, DAIR
Grammatopoulos [31]	2017	OHS	Retrospectivo	Cadera, DAIR
Poulsen [32]	2018	EQ-5D, OHS	Retrospectivo	Cadera 2 tiempos
Beaupre [33]	2017	WOMAC, RAND 36	Retrospectivo	Espaciador cadera

SF36: formato corto 36; HHS: Harris Hip Score; WOMAC: Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index; SF12: formato corto 12; KSS: Knee Society Score; UCLA Activity Score: Universidad de California Los Angeles Activity Score; Puntaje de resultados de HOOS: discapacidad de cadera y osteoartritis; Mhhs: puntuación de Harris modificada; COOP/WONCA: Red de Investigación Cooperativa de Atención Primaria de Dartmouth/Organización Mundial de Colegios Nacionales, Academias y Asociados Académicos de Médicos Generales/Médicos de Familia; FES-I: Escala de Caídas de E-cacy - Internacional; KOOS: Lesión de rodilla y puntuación del resultado de la osteoartritis; Lysholm: Lysholm escala de puntuación de rodilla; OHS: Oxford Hip Score; EQ-5D: EuroQol de cinco dimensiones; RAND: Corporación de Investigación y Desarrollo.

[12] Rolison O, Eresian Chenok K, Bohm E, Lübbecke A, Denissen G, Dunn J, et al. Patient-reported outcome measures in arthroplasty registries. *Acta Orthop.* 2016;87 Suppl 1:3-8. doi:10.1080/17453674.2016.1181815.

[13] Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW. The outcome of two-stage arthroplasty using a custom-made interval spacer to treat the infected hip. *J Arthroplasty.* 1997;12:615-623.

[14] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma.* 2004;56:1247-1252.

[15] Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty.* 2004;19:874-879.

[16] Klinger HM, Spahn G, Schultz W, Baums MH. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006;14:447-453. doi:10.1007/s00167-005-0664-3.

[17] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:72-78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[18] Scharfenberger A, Clark M, Lavoie G, O'Connor G, Masson E, Beaupre LA. Treatment of an infected total hip replacement with the PROSTALAC system. Part 2: Health-related quality of life and function with the PROSTALAC implant in situ. *Can J Surg.* 2007;50:29-33.

[19] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.

[20] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.

- [21] Kappler C, Abdulazim A, Kemmerer M, Walter G, Hoffmann R. [Deep infection after treatment of proximal femur fractures—results and assessment of life quality]. *Z Orthop Unfall*. 2012;150:67–74. doi:10.1055/s-0031-1280262.
- [22] van Diemen MPJ, Colen S, Dalemans AAR, Stuyck J, Mulier M. Two-stage revision of an infected total hip arthroplasty: a follow-up of 136 patients. *Hip Int*. 2013;23:445–450. doi:10.5301/hipint.5000049.
- [23] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. *Curr Orthop Pract*. 2013;24:406–413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
- [24] Aboltins C, Dowsey MM, Peel T, Lim WK, Parikh S, Stanley P, et al. Early prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofilm-active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications. *Intern Med J*. 2013;43:810–815. doi:10.1111/imj.12174.
- [25] Barbarić K, Aljinović A, Dubravčić ID, Delimar D, Bicančić G. Patient satisfaction after revision hip arthroplasty or resection hip arthroplasty due to periprosthetic infection. *Coll Antropol*. 2014;38:605–610.
- [26] Helwig P, Morlock J, Oberst M, Hauschild O, Hübner J, Borde J, et al. Periprosthetic joint infection—effect on quality of life. *Int Orthop*. 2014;38:1077–1081. doi:10.1007/s00264-013-2265-y.
- [27] Helito CP, de Brito AT, Gobbi RG, Demange MK, Tirico LE, Pecora JR, et al. Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: small case series, evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series. *Prosthet Orthot Int*. 2015;39:463–469. doi:10.1177/0309364614543548.
- [28] Núñez M, Vilchez Cavazos F, Núñez Juárez E, Martínez-Pastor JC, Maculé Beneyto F, Suso S, et al. Measuring outcomes: pain and quality of life 48 months after acute postoperative total knee prosthetic joint infection. *Pain Pract*. 2015;15:610–617. doi:10.1111/papr.12214.
- [29] Röhner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:298–301. doi:10.2106/JBJS.N.00834.
- [30] Aboltins C, Dowsey M, Peel T, Lim WK, Choong P. Good quality of life outcomes after treatment of prosthetic joint infection with debridement and prosthesis retention. *J Orthop Res*. 2016;34:898–902. doi:10.1002/jor.23089.
- [31] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:614–622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [32] Poulsen NR, Mechlenburg I, Søballe K, Lange J. Patient-reported quality of life and hip function after 2-stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross-sectional study. *Hip Int*. 2018;28:407–414. doi:10.5301/hipint.5000584.
- [33] Beaupre LA, Stampe K, Masson E, O'Connor G, Clark M, Joffe AM, et al. Health-related quality of life with long-term retention of the prosthesis of antibiotic loaded acrylic cement system following infection resolution in low demand patients. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499017716257. doi:10.1177/2309499017716257.



ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

Autores: Holger Rohde, Karan Goswami

PREGUNTA 1: ¿Hay un microbioma distinto en las articulaciones?

RECOMENDACIÓN: No está claro si la articulación nativa o una articulación después de la artroplastia puede considerarse un nicho microbiológico en el que residen organismos específicos sin causar ninguna manifestación de infección. Sin embargo, dado el carácter inocuo de los microorganismos (como el estafilococo coagulasa-negativo, especies de *Cutibacterium*) recuperados de muestras clínicas en el contexto del aflojamiento aséptico, parece plausible suponer que la colonización crónica de dispositivos puede ocurrir y ser de naturaleza duradera antes de que se presenten signos o síntomas de infección clínica, si es que ocurren. Se necesitan estudios adicionales para determinar la relevancia clínica de los microorganismos o de la simbiosis microbiana detectada en las articulaciones, sin que se hayan presentado características clínicas evidentes de infección, lo que garantiza la correlación clínica, el seguimiento a largo plazo y la validación multicéntrica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 7%; abstención: 13% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El término microbioma (o microbiota) se define como la entidad de microorganismos que colonizan el cuerpo humano. Es bien sabido que los nichos ecológicos definidos (por ejemplo, el intestino, la piel, la cavidad bucal) pueden tener grupos de microorganismos que difieren dramáticamente en su composición específica [1,2]. Existe una creciente evidencia de que la composición específica del microbioma podría estar asociada con cuadros clínicos definidos o incluso apoyar el desarrollo de una enfermedad, pero sin causar una enfermedad invasiva [3].

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el microbioma / microbiota se consideraría beneficioso para el huésped [4,5]. Se espera que este microbioma comensal se encuentre en nichos del cuerpo humano tradicionalmente considerado como no estéril. En contraste, la detección de bacterias comensales en sitios corporales estériles (por ejemplo, articulaciones) se consideraría mejor como un artefacto resultante de la contaminación de la muestra, o como evidencia de una patología que evoluciona bajo ciertas condiciones predisponentes (por ejemplo, supresión inmunológica, implante de material extraño). Por lo tanto, en la comprensión actual, la detección de especies únicas o múltiples que se originan a partir de microbiota humana en compartimientos corporales estériles se consideraría principalmente como una infección mono o polimicrobiana en lugar de una evidencia de colonización. La presencia fisiológica o no patógena de bacterias dentro de la articulación, por lo tanto, representaría un cambio innovador de los dogmas actuales en microbiología.

Frente a estas consideraciones, la pregunta general en revisión comprende varias preguntas distintas. (1) ¿Hay colonización microbiana crónica en la articulación, y puede ocurrir la colonización sin la presencia de dispositivos extraños (es decir, un nicho artificial)? (2) ¿Pueden los microorganismos establecer una colonización articular crónica sin inducir patología infecciosa o secuelas? (3) Si es así, ¿las articulaciones están colonizadas por una o más especies? (4) ¿Se pueden identificar los patrones de colonización que predicen las características clínicas definidas?

(1) Sin duda, existe una colonización crónica persistente de las articulaciones en presencia de un dispositivo implantado. De hecho, esta es una característica básica de casi todas las infecciones causadas por organismos más inocuos (menos virulentos) derivados de la microbiota de la piel y capaces de formar un biofilm [6]. Hay datos limi-

tados disponibles sobre hasta qué punto las articulaciones nativas también pueden albergar tales microorganismos. La evidencia que respalda esta hipótesis proviene de estudios en los que se analizaron microbiológicamente los fluidos de articulaciones de personas aparentemente no infectadas. Además, algunos estudios identificaron bacterias por cultivo o técnicas moleculares a partir de los fluidos de las articulaciones del hombro [7-9]. Aquí, en un número relevante de muestras tomadas de pacientes sin evidencia de infección creció *C. Acnes*. Desafortunadamente, en la mayoría de estos estudios no queda claro si la detección de *C. Acnes* representa la colonización de la articulación o, más bien, fue una consecuencia de la contaminación por la flora de la piel debido a procedimientos de lavado de la piel insuficientes [10]. Además, dado que los aspirados articulares se realizaron por razones médicas, no está claro si la detección de bacterias también sería posible en individuos sin evidencia clínica de patología infecciosa del hombro.

(2) Una característica distintiva de la infección asociada con el dispositivo es un curso crónico persistente con solo una inflamación de bajo grado. Este curso es muy probablemente una consecuencia directa de los rasgos biológicos relacionados con microorganismos derivados de la microbiota de la piel residente, es decir, los mecanismos que apoyan la persistencia en la piel sin inducir una respuesta inflamatoria relevante. En tal escenario, la colonización crónica de dispositivos extraños en realidad podría ocurrir a través del enmascaramiento del patógeno de los efectores del sistema inmunitario del huésped [11,12]. Algunos estudios que investigaron dispositivos protésicos retirados de pacientes con IAP o aflojamiento aséptico de una articulación encontraron un pequeño número de casos en los que las bacterias se identificaron sin ambigüedad en la muestra pero no mostraron ningún signo de infección de acuerdo con los estándares actuales (por ejemplo, PCR elevada, VSG elevada, infiltración tisular de PMN) [13-17]. Sin embargo, de mayor importancia, es cuestionable si, de hecho, tales casos pueden considerarse verdaderamente como pruebas válidas para la colonización asintomática de un dispositivo, ya que la asignación al grupo de falla aséptica se basa en los algoritmos actuales para definir el IAP. Si bien permanece abierto si el aflojamiento del implante puede ser el único signo evidente de una infección, ciertamente no está claro si estos pacientes no habrían desarrollado enfermedad/IAP, de acuerdo con las definiciones de casos actuales, si permanecieran

sin tratamiento [18-20]. El grupo de control relevante para probar la hipótesis de colonización asintomática crónica de implantes aún no se ha investigado, pero serían pacientes completamente asintomáticos con implantes in situ. Es importante destacar que en futuras investigaciones, y especialmente en aquellas que aplican técnicas moleculares, deben aplicarse protocolos estrictos para el procesamiento de muestras, la aplicación de consumibles libres de ADN y el análisis de procesos (es decir, controles de inhibidores).

(3) y (4) Sobre la base de los aspectos discutidos anteriormente, en la actualidad no está claro si el término microbioma es apropiado para describir microorganismos en articulaciones nativas o después de una artroplastia. Algunas evidencias sugieren, sin embargo, que más de un organismo puede colonizar potencialmente superficies artificiales. Será de gran importancia para desentrañar la extensión de la colonización polimicrobiana y la importancia potencial de la cooperación interespecies en proyectos futuros, haciendo uso de las técnicas de secuenciación de metagenómica y de próxima generación y métodos avanzados de microscopía [21].

REFERENCIAS

- [1] Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16:143-155. doi:10.1038/nrmicro.2017.157.
- [2] Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. *BMC Biol.* 2017;15:127. doi:10.1186/s12915-017-0454-7.
- [3] Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ.* 2018;j5145. doi:10.1136/bmj.j5145.
- [4] Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng W-I, Conlan S, et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017;9:eaal4651. doi:10.1126/scitranslmed.aal4651.
- [5] Mullineaux-Sanders C, Suez J, Elinav E, Frankel G. Sieving through gut models of colonization resistance. *Nat Microbiol.* 2018;3:132-140. doi:10.1038/s41564-017-0095-1.
- [6] Scherr TD, Heim CE, Morrison JM, Kielian T. Hiding in plain sight: interplay between staphylococcal biofilms and host immunity. *Front Immunol.* 2014;5:37. doi:10.3389/fimmu.2014.00037.
- [7] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nottage WM. The incidence of propionibacterium acnes in shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 2015;31:1702-1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.
- [8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [9] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [10] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [11] Nygaard TK, Kobayashi SD, Freedman B, Porter AR, Voyich JM, Otto M, et al. Interaction of staphylococci with human B cells. *PLoS One.* 2016;11:e0164410. doi:10.1371/journal.pone.0164410.
- [12] Nguyen TH, Park MD, Otto M. Host Response to staphylococcus epidermidis colonization and infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:90. doi:10.3389/fcimb.2017.00090.
- [13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. 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:R46. doi:10.1186/ar2201.
- [14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [15] Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2280-2287. doi:10.1128/JCM.00335-13.
- [16] Rak M, Kavčič M, Trebše R, ČóR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than peri-prosthetic tissue. *Acta Orthop.* 2016;87:339-345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
- [17] Berezna PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect.* 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.
- [18] Perdreau-Remington F, Stefanik D, Peters G, Ludwig C, Riitt J, Wenzel R, et al. A four-year prospective study on microbial ecology of explanted prosthetic hips in 52 patients with "aseptic" prosthetic joint loosening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15:160-165. doi:10.1007/BF01591491.
- [19] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
- [20] Jacobs AM, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JH. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11-BJ-2016-0655.R2.
- [21] Wang X, Hu X, Deng K, Cheng X, Wei J, Jiang M, et al. High-throughput sequencing of microbial diversity in implant-associated infection. *Infect Genet Evol.* 2016;43:307-311. doi:10.1016/j.meegid.2016.06.006.sth



Autores: Peter Sculco, Karan Goswami, Hannah Groff

PREGUNTA 2: ¿El perfil de los organismos que causan ISQ/IAP después de los procedimientos ortopédicos ha cambiado en los últimos años?

RECOMENDACIÓN: Mientras que la mayoría de los organismos que causan ISQ/IAP continúan siendo especies estafilocócicas, la prevalencia de patógenos resistentes y organismos atípicos continúa aumentando. En particular, la incidencia de estafilococo aureus resistente a la meticilina (SARM) está aumentando. Estudios aislados han informado una mayor prevalencia de IAP con cultivo negativo. Se necesita más trabajo con respecto al flujo en el perfil del organismo, ya que puede conferir importantes implicaciones en la selección de antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

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

Fuentes de datos

MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library y listas de referencia de estudios relevantes desde su inicio hasta el 10 de febrero de 2018.

Criterios de selección

Los estudios incluidos fueron estudios observacionales (cohorte prospectiva, caso-control anidado o caso-control, cohorte retrospectiva), series de casos y ensayos controlados aleatorizados (ECA) que han evaluado el perfil del organismo en la infección de la articulación periprotésica (IAP) a lo largo del tiempo en Pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

Métodos de revisión

Investigadores examinaron y extrajeron los datos. No se pudo presentar un metanálisis de los datos. Por lo tanto, presentamos una síntesis narrativa basada en datos relacionados disponibles.

Resultados

De 113 artículos potencialmente relevantes, encontramos 23 artículos relevantes. Los estudios fueron observacionales y retrospectivos en diseño.

JUSTIFICACIÓN

Peersman et al. Describieron que los organismos infecciosos predominantes observados en 6.489 reemplazos de rodilla eran gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus* del Grupo B) [1]. Si bien la literatura actual difiere con respecto a porcentajes específicos, hay consenso en que las bacterias aeróbicas gram positivas siguen siendo los organismos infractores más comunes [2-4].

En un total de 14 estudios que examinaron 2.436 articulaciones, *Staphylococcus aureus* representó el 27% de todas las infecciones protésicas articulares, *Staphylococcus coagulasa negativa* representó el 27%, especies de estreptococos representadas en el 8%, especies de Enterococcus representadas en el 3%, bacilos gramnegativos aeróbicos el 9%, las bacterias anaeróbicas comprendieron el 4%, el cultivo negativo fue responsable del 14% y la infección polimicrobiana representó el 15% [3-18]. En un estudio que analizó el perfil del organismo en dos centros de referencia separados, *Staphylococcus aureus* siguió siendo el organismo ofensivo más prominente, con un 26,9% de los casos [19]. Estudios adicionales son congruentes con los hallazgos reportados por Aggarwal et al. [2,19-21].

Sin embargo, la prevalencia de organismos resistentes continúa aumentando. En 2005, Ip et al. Describieron una serie de casos retrospectiva en la que describieron los aislamientos de bacterias de 1995-2003 [22]. Señalaron que ningún aislamiento de 1995 y 1996 fue resistente a múltiples fármacos, un cambio observado en los últimos años [22]. McLawhorn et al. mostraron que SARM y SERM combinados representaron el 18,1% de los patógenos en IAP en los Estados Unidos [23]. Curiosamente, un estudio que analiza la prevalencia de organismos causales en dos centros terciarios separados mostró que la resistencia a la meticilina es significativamente más común en los EE. UU. que en Europa [19].

En resumen, los organismos principales que causan ISQ/IAP continúan siendo estafilococos. La prevalencia de patógenos resistentes y organismos atípicos también continúa aumentando. La prevalen-

cia de estafilococo aureus resistente a la meticilina y la infección por cultivo negativo también está aumentando. Se necesita más trabajo con respecto al perfil del organismo ISQ/IAP, ya que puede tener importantes implicaciones en la selección de antibióticos.

REFERENCIAS

- Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;15-23.
- Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
- Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
- Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
- Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;202-207.
- Marecek GS, Schafer MF. Driving after orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:696-706. doi:10.5435/JAAOS-21-11-696.
- Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

- [11] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
- [12] Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand.* 1991;62:301-311.
- [13] Kim YH, Choi Y, Kim JS. Treatment based on the type of infected TKA improves infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:977-984. doi:10.1007/s11999-010-1425-2.
- [14] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [15] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, MacDonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [16] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [17] Lee J, Kang CI, Lee JH, Joung M, Moon S, Wi YM, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *J Hosp Infect.* 2010;75:273-276. doi:10.1016/j.jhin.2010.03.012.
- [18] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- [19] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [20] Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium* acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
- [21] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [22] Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2005;13:125-130. doi:10.1177/230949900501300204.
- [23] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.

● ● ● ● ●

Autores: Thomas Grupp, R. Bargon, J. Bruenke, P. Graf, M. Fabritius

PREGUNTA 3: ¿Qué métodos pueden usar la FDA y otros organismos reguladores para evaluar la eficacia de las nuevas tecnologías antiinfecciosas?

RECOMENDACIÓN: La FDA y otros organismos reguladores pueden usar métodos de cultivo celular *in vitro* para evaluar la eficacia antimicrobiana contra patógenos, seguidos de estudios en animales para evaluar problemas de osteointegración y un modelo animal de osteomielitis/IAP posterior para evaluar la eficacia *in vivo*. Sin embargo, pueden requerirse ensayos clínicos para la aprobación o aprobación de algunas tecnologías antiinfecciosas novedosas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 3%; abstención: 17% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los ensayos clínicos en humanos de tecnologías antiinfecciosas son intrínsecamente difíciles de realizar, según Lazzarini *et al.* [1], debido a la baja incidencia de infecciones asociadas a implantes, la población heterogénea de pacientes, diversas opciones de tratamiento en artroplastia, la condición del tejido circundante después del desbridamiento y la amplia gama de patógenos causantes y los patrones de virulencia asociados [2]. Una cascada de métodos de cultivo celular *in vitro* y modelos animales experimentales especialmente significativos tienen que servir para llenar este vacío inevitable [1].

Durante el desarrollo de dispositivos y biomateriales antiinfecciosos y la determinación de sus propiedades antimicrobianas, los métodos de prueba *in vitro* confiables son esenciales para caracterizar las superficies de los implantes [1,3]. En cualquier procedimiento de evaluación, la proliferación celular debe incluirse como un paso importante en el curso de la infección [3]. Para pruebas de eficacia antimicrobiana apropiadas, los aspectos independientes de adhesión, proliferación y detección de actividad bactericida se considerarán en un enfoque consistente [3,4].

En los métodos de prueba antimicrobianos casi idénticos, descritos con los estándares JIS Z 2801: 2010 e ISO 22196: 2011, las bacterias se aplican sobre la superficie de la muestra y se cubren con una película estéril, mientras que para el método de prueba ASTM E 2180 las bacterias son aplicados como una fina película de suspensión de agar. Después de 24 horas recuperando bacterias vitales de las muestras, en ambos métodos de prueba se determina la eficacia anti-

microbiana como la diferencia entre la referencia no tratada y la muestra antimicrobiana. Las principales limitaciones son el tamaño de muestra requerido (ISO 22196 5 x 5 cm, ASTM 3 x 3 cm) y la geometría de superficie plana y lisa, que a menudo no se administra para implantes ortopédicos [4]. Además, las superficies hidrófobas pueden no ser adecuadas para pruebas de acuerdo con la norma ISO 22196 y la película de agar aplicada (ASTM E 2180) puede ser demasiado gruesa para los antimicrobianos no adheridos a la superficie, lo que lleva a resultados falsos negativos.

Los métodos basados en ensayos de proliferación descritos por primera vez por Bechert *et al.* [3], miden la eficacia antimicrobiana basada en la reproducción y liberación de células hijas, controlando la actividad de crecimiento de estas bacterias descendientes a lo largo del tiempo. La principal ventaja de los ensayos basados en la proliferación es una amplia aplicabilidad a geometrías de muestras flexibles (por ejemplo, 2D y 3D), propiedades de superficie (por ejemplo, lisas, rugosa, porosas) y condiciones de prueba (por ejemplo, lixiviación y no lixiviación) [3-5]. Además, este método permite una investigación en paralelo de muchas configuraciones diferentes en una ejecución de prueba, lo que garantiza una comparabilidad directa, lo que resulta en un mayor poder explicativo y una mayor sensibilidad como se indica en los métodos de prueba ISO y ASTM [3,4]. Sin embargo, la interpretación de los resultados de las pruebas es algo más sofisticada, ya que no se analizan las células vitales en la superficie de la muestra, sino que se analiza el crecimiento de las

bacterias de los descendientes [3,4]. En el caso de estructuras de superficie más complejas y geometrías 3D, como es el caso de los implantes ortopédicos, el método de prueba más confiable es un ensayo basado en la proliferación [4]. Un aspecto adicional importante es el contacto del implante con fluidos corporales, como sangre, suero o líquido intersticial, que tienen típicamente una alta concentración de proteínas, cubriendo la superficie del dispositivo con una capa de proteína, que puede tener un impacto en el rendimiento antimicrobiano de el material. Además, se debe examinar la influencia de la esterilización, la degradación del envejecimiento y la persistencia del efecto antimicrobiano, y las pruebas deben realizarse siempre al menos contra cepas de bacterias grampositivas y gramnegativas [4]. Sin embargo, una transferencia directa de los resultados *in vitro* al rendimiento *in vivo* no se da de manera estricta. Por lo tanto, se requieren datos en animales para corroborar la eficacia antimicrobiana *in vivo*.

Para demostrar la osteointegración no dañada para los materiales y superficies de los implantes modificados por las nuevas tecnologías antiinfecciosas en la artroplastia de cadera y rodilla, se debe realizar un estudio apropiado en animales utilizando controles basados en superficies de implantes clínicamente establecidas, a largo plazo, para la fijación sin cemento y también el material de base y estructura de superficie sin el tratamiento antiinfeccioso. Eto *et al.* [6] describieron un modelo de rata con implante intramedular de una barra de titanio para evaluar la osteoconductividad y osteogénesis en la región metafisaria y diafisaria del fémur distal para recubrimientos de hidroxiapatita experimentales que contienen óxido de plata. Examinaron la fuerza de anclaje del implante a las 2, 4 y 12 semanas posteriores a la implantación en una prueba de extracción, y realizaron un examen histológico utilizando una implantación de fémur contralateral con la misma superficie [6]. Al analizar la cobertura de la superficie con hueso, utilizaron este procedimiento para cuantificar la osteogénesis peri-implante activa y la osteoconductividad en la metafisis y diáfisis del fémur en una comparación de tratamientos de superficie antimicrobianos con un recubrimiento de HA clínicamente establecido [6]. Combinando exámenes biomecánicos e histológicos, el modelo de Eto *et al.* [6] es valioso durante la fase de desarrollo de las nuevas superficies de implantes antimicrobianos para detectar soluciones favorables. Las limitaciones de tamaño no permiten probar múltiples implantes simultáneamente y también hay diferencias significativas entre la rata y el hueso humano, lo que hace que un modelo de rata no sea adecuado para las pruebas de integración ósea clínicamente relevantes [7].

Para evaluar las nuevas soluciones de superficie antimicrobiana para uso clínico en implantes ortopédicos, se debe probar su biocompatibilidad, osteogénesis peri-implante, osteoconductividad y capacidad de osteointegración en un modelo animal de una especie superior, como ovejas, cabras, cerdos o perros [7,8]. Preferiblemente, se realizará un modelo de carga de la tibia proximal o fémur distal en el sitio de implantación directa, o una comparación autóloga de izquierda a derecha, en referencia a una superficie clínicamente establecida (por ejemplo, HA, recubrimiento poroso) bajo una duración

de implantación a medio plazo de por lo menos 26 semanas, para evaluar la osteointegración de una manera justificada [7-10].

Los modelos animales con osteomielitis se han utilizado previamente para investigar posibles opciones de tratamiento con implantes. Después de una revisión de la literatura existente, se encontró una gran variedad de modelos animales de osteomielitis [9]. Sin embargo, no existe un modelo único de animal ideal para tratar la osteomielitis asociada a implantes. Por lo tanto, proponemos que los investigadores y los clínicos hagan preguntas específicas sobre la indicación y la enfermedad y se basen en animales establecidos y modelos apropiados capaces de responder a sus preguntas y permitir la traducción a la situación clínica [9]. Los métodos tradicionales para cuantificar la carga bacteriana a través de unidades formadoras de colonias (CFU), deben reemplazarse con imágenes bio-luminiscentes *in vivo* y cuantificación de resultados radiológicos. Los nuevos tratamientos antimicrobianos deben evaluarse con respecto a la respuesta inmune del huésped utilizando biomarcadores y deben basarse en nuevas tecnologías como la detección de bacterias por hibridación fluorescente *in situ* (FISH) en la infección ósea [9,11].

REFERENCIAS

- [1] Lazzarini L, Overgaard KA, Conti E, Shirliff ME. Experimental osteomyelitis: what have we learned from animal studies about the systemic treatment of osteomyelitis? *J Chemother.* 2006;18:451-460. doi:10.1179/joc.2006.18.5.451.
- [2] Holinka J, Windhager R. [Management of prosthetic joint infections]. *Orthopade.* 2016;45:359-373; quiz 374. doi:10.1007/s00132-016-3247-8.
- [3] Bechert T, Steinrücke P, Guggenbichler JP. A new method for screening anti-infective biomaterials. *Nat Med.* 2000;6:1053-1056. doi:10.1038/79568.
- [4] Bruenke J, Roschke I, Agarwal S, Riemann T, Greiner A. Quantitative comparison of the antimicrobial efficiency of leaching versus nonleaching polymer materials. *Macromol Biosci.* 2016;16:647-654. doi:10.1002/mabi.201500266.
- [5] Kittinger C, Marth E, Windhager R, Weinberg AM, Zarfel G, Baumert R, et al. Antimicrobial activity of gentamicin palmitate against high concentrations of staphylococcus aureus. *J Mater Sci Mater Med.* 2011;22:1447-1453. doi:10.1007/s10856-011-4333-4.
- [6] Eto S, Miyamoto H, Shobuike T, Noda I, Akiyama T, Tsukamoto M, et al. Silver oxide-containing hydroxyapatite coating supports osteoblast function and enhances implant anchorage strength in rat femur. *J Orthop Res.* 2015;33:1391-1397. doi:10.1002/jor.22903.
- [7] Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
- [8] Nuss KM, Auer JA, Boos A, von Rechenberg B. An animal model in sheep for biocompatibility testing of biomaterials in cancellous bones. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:67. doi:10.1186/1471-2474-7-67.
- [9] Reizner W, Hunter JG, O'Malley NT, Southgate RD, Schwarz EM, Kates SL. A systematic review of animal models for Staphylococcus aureus osteomyelitis. *Eur Cell Mater.* 2014;27:196-212.
- [10] Ignatius A, Peraus M, Schorlemmer S, Augat P, Burger W, Luyen S, et al. Osteointegration of alumina with a bioactive coating under load-bearing and unloaded conditions. *Biomaterials.* 2005;26:2325-2332. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.07.029.
- [11] Alt V, Lips KS, Henkenbehrens C, Muhrer D, Oliveira Cavalcanti MC, Cavalcanti-García M, et al. A new animal model for implant-related infected non-unions after intramedullary fixation of the tibia in rats with fluorescent *in situ* hybridization of bacteria in bone infection. *Bone.* 2011;48:1146-1153. doi:10.1016/j.bone.2011.01.018.



PREGUNTA 4: ¿Cuáles son algunos de los métodos preclínicos emergentes para evaluar nuevas tecnologías antimicrobianas?

RECOMENDACIÓN: En la actualidad, la mayoría de las pruebas *in vitro* ofrecen una visión limitada del potencial de las nuevas tecnologías antimicrobianas. Más recientemente, están surgiendo modelos *in vitro* que incorporan tejido animal o humano para probar la adherencia y colonización a dispositivos en contacto con tejidos humanos. Se necesita un mayor desarrollo y validación de estos modelos, así como enfoques para incluir el elemento de respuesta inmune humana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 2%; abstención: 17% (supermayoría, consenso fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La FDA realizó un taller en 2014 sobre tecnologías antimicrobianas/antibiofilm, y ha publicado un libro blanco sobre los resultados del taller [1], así como un capítulo de un libro en 2016 [2]. La FDA reconoce el impacto en la salud pública de las infecciones asociadas a los dispositivos médicos, incluidas las infecciones protésicas articulares. Hay dos tipos de pruebas de eficacia antimicrobiana preclínica: *in vitro* e *in vivo*. En esta respuesta, se analizarán las pruebas *in vitro* y en G156A se abordan las pruebas *in vivo*.

Pruebas *in vitro*

En la actualidad, la mayoría de las pruebas *in vitro* ofrecen una visión limitada del potencial de las nuevas tecnologías antimicrobianas. La mayoría de las pruebas del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) y de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) (por ejemplo, CLSI M02-A11, CLSI M07-A9 y USP 51) son para bacterias planctónicas y no son ideales para tecnologías de dispositivos médicos. Algunos de los métodos más nuevos de la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (ASTM) se centran en la creación de biopelículas microbianas reproducibles para pruebas, pero no están específicamente desarrollados con métodos y puntos finales que sean apropiados para dispositivos médicos. Los dispositivos médicos tienen una variedad de tipos de contacto con el paciente (por ejemplo, permanencia, transcutánea e implantada) y duración (por ejemplo, contacto prolongado vs. contacto permanente). Una consideración notable para los implantes de contacto permanente es cómo identificar una dosis efectiva que pueda prevenir la formación de un biofilm cuando no son posibles las aplicaciones múltiples del antimicrobiano. Por lo tanto, la modificación y el desarrollo cuidadoso de los protocolos es necesario para aplicaciones específicas de dispositivos médicos.

Las diferencias basadas en las propiedades del material se detectan más fácilmente en los estudios de adherencia, ya que generalmente se realizan utilizando tiempos cortos mientras se encuentran en solución salina, donde el crecimiento bacteriano es mínimo. Por lo tanto, las pruebas de adhesión son más adecuadas para comparar las interacciones bacterianas en etapas iniciales con diferentes tecnologías antimicrobianas o bibliotecas de materiales. El reactor de flujo por goteo ASTM E2647 o sistemas de flujo de tipo similar se han utilizado para estudiar la adhesión bacteriana en etapa temprana y la formación de biofilm [3,4]. Un enfoque alternativo a las pruebas de adhesión es colocar muestras en placas de microtitulación con una incubadora orbital y extraer colonias después de las pruebas [5]. Si bien este enfoque es más sencillo de configurar y no requiere equipos de microscopía confocal más sofisticados y costosos para visualizar las células, es un método de punto final en lugar de un enfoque

en tiempo real. También puede haber limitaciones debido a la técnica de extracción empleada y la presencia de bacterias viables pero no cultivables (VBNC). Cuando se prueba la adhesión, se debe tener en cuenta que las superficies que inicialmente repelen las bacterias pueden fallar después de un período de tiempo debido a la acumulación en la superficie, las incrustaciones de bacterias muertas y las interacciones con los fluidos corporales y los tejidos.

Para pruebas de biopelículas a más largo plazo, el reactor de flujo CDC ASTM E2562 es un modelo a escala de laboratorio adecuado para probar cupones de dispositivos médicos o dispositivos pequeños enteros [6]. Se ha utilizado ampliamente en la literatura para probar tecnologías de dispositivos antimicrobianos. Una limitación de este enfoque es que las bacterias generalmente reciben nutrientes continuos para que se logre una biopelícula madura y completamente saturada. Esto puede reducir la sensibilidad para comparar materiales similares con ligeras diferencias, como diferentes tipos de superficies con dibujos/texturas. El ensayo ASTM E2799 MBEC es un formato de mayor rendimiento que el reactor CDC, pero requiere modificaciones para su uso con dispositivos médicos [7]. Es un desafío realizar con éxito debido a la cantidad de pasos y requiere un trabajo significativo para optimizar cada material y cepa.

Dos enfoques *in vitro*, prometedores, que tienen el potencial de aumentar el realismo en las pruebas son el cocultivo basado en células humanas y modelos de tejido *ex vivo*. El cocultivo bacteriano con células humanas es un desafío y su uso para pruebas todavía está en desarrollo experimental. Puede incluir células de tejido humano [8] y/o células inmunitarias humanas [9]. Un enfoque más alcanzable en este momento son los modelos basados en tejidos *ex vivo*. El uso de explantes de piel porcina *ex vivo* ha demostrado ser una gran promesa como herramienta para estudiar el desarrollo de biofilms más maduros con mayor resistencia a los antimicrobianos [9-11]. El siguiente paso lógico es el uso de modelos de tejido humano, como un artículo reciente que muestra cómo el uso de tejidos epiteliales humanos ha proporcionado información valiosa sobre la aptitud de las bacterias para adherirse y colonizar las células humanas [12]. Dichos modelos podrían potencialmente permitir la simulación de los tejidos en contacto con un implante ortopédico para la evaluación de las estrategias contra el biofilm.

REFERENCIAS

- [1] Phillips KS, Patwardhan D, Jayan G. Biofilms, medical devices, and antibiofilm technology: key messages from a recent public workshop. *Am J Infect Control*. 2015;43:2-3. doi:10.1016/j.ajic.2014.09.019.
- [2] Wang Y, Jayan G, Patwardhan D, Phillips KS. Antimicrobial and anti-biofilm medical devices: public health and regulatory science challenges. antimicrobial coatings and modifications on medical devices. Springer International Publishing. 2017:37-65. doi:10.1007/978-3-319-57494-3_2.

- [3] Busscher HJ, van der Mei HC. Microbial adhesion in flow displacement systems. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:127-141. doi:10.1128/CMR.19.1.127-141.2006.
- [4] Wang Y, Guan A, Isayeva I, Vorvolakos K, Das S, Li Z, et al. Interactions of staphylococcus aureus with ultrasoft hydrogel biomaterials. *Biomaterials.* 2016;95:74-85. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.04.005.
- [5] Azevedo NF, Pinto AR, Reis NM, Vieira MJ, Keevil CW. Shear stress, temperature, and inoculation concentration influence the adhesion of water-stressed *Helicobacter pylori* to stainless steel 304 and polypropylene. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:2936-2941. doi:10.1128/AEM.72.4.2936-2941.2006.
- [6] Goeres DM, Loetterle LR, Hamilton MA, Murga R, Kirby DW, Donlan RM. Statistical assessment of a laboratory method for growing biofilms. *Microbiology.* 2005;151:757-762. doi:10.1099/mic.0.27709-0.
- [7] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1771-1776.
- [8] Moreau-Marquis S, Redelman CV, Stanton BA, Anderson GG. Co-culture models of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on live human airway cells. *J Vis Exp.* 2010. doi:10.3791/2186.
- [9] Yang Q, Phillips PL, Sampson EM, Progulske-Fox A, Jin S, Antonelli P, et al. Development of a novel ex vivo porcine skin explant model for the assessment of mature bacterial biofilms. *Wound Repair Regen.* 2013;21:704-714. doi:10.1111/wrr.12074.
- [10] Wang Y, Leng V, Patel V, Phillips KS. Injections through skin colonized with staphylococcus aureus biofilm introduce contamination despite standard antimicrobial preparation procedures. *Sci Rep.* 2017;7:45070. doi:10.1038/srep45070.
- [11] Wang Y, Tan X, Xi C, Phillips KS. Removal of staphylococcus aureus from skin using a combination antibiofilm approach. *Npj Biofilms Microbiomes.* 2018;4:16. doi:10.1038/s41522-018-0060-7.
- [12] Pedersen RM, Grønnemose RB, Stærk K, Asferg CA, Andersen TB, Kolmos HJ, et al. A method for quantification of epithelium colonization capacity by pathogenic bacteria. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:16. doi:10.3389/fcimb.2018.00016.



Autores: Rahul Goel, Alberto Carli, Camila Novaes de Santana, Thomas Schaeer

PREGUNTA 5: ¿Existe un modelo animal para IAP?

RECOMENDACIÓN: Sí, hay varios modelos animales que utilizan diferentes especies y diseños de implantes que afirman pertenecer a IAP. Sin embargo, la mayoría de estos modelos no son representativos de la IAP clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

JUSTIFICACIÓN

A pesar de su prevalencia creciente, nuestra comprensión fundamental de cómo las bacterias entran en la articulación protésica humana, establece biofilm, resiste la respuesta inmune y supera el tratamiento clínico, sigue siendo limitada. El establecimiento de modelos animales representativos de enfermedades humanas ha dado lugar a avances traslacionales en campos médicos como la inmunología [1], la toxicología [2], la oncología [3] y la ortopedia específicamente, los cuales han llevado a la introducción de terapias novedosas como la curación de fracturas [4] y para mejorar las superficies de osteointegración [5] en la reconstrucción articular. Con tales ejemplos, es concebible que un modelo animal clínicamente representativo de la infección articular periprotésica (IAP) pueda mejorar nuestra comprensión de la patogénesis de la IAP y, en consecuencia, conducir a nuevas estrategias para la prevención y el tratamiento de esta.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con los lineamientos de Artículos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA) para identificar modelos animales publicados descritos como representativos de IAP. La mayoría estaban en ratones (14) [6-19], conejo (5) [20-24], rata (2) [25,26], ovejas u bovinos (2) [27,28] y perros o caninos (1) [29]. El uso de modelos de animales grandes, como perros y ovejas, permite análisis de suero más frecuentes e involucra una arquitectura ósea que contiene osteonas y sistemas de Havers, que son similares a los huesos humanos [30]. Sin embargo, los animales más grandes tienen un hueso más poroso que cambia más rápidamente en comparación con los humanos, lo que dificulta la interpretación de métricas como la osteointegración y la osteólisis [31]. Los modelos animales más pequeños son ventajosos debido a sus costos de funcionamiento sustancialmente más bajos y, hasta ahora, únicamente en el caso de los ratones, la posibilidad de manipulación genética para producir estados de enfermedades humanas [32,33]. Sin embargo, los sistemas inmunitarios de los roedores son en su mayoría ricos en linfocitos, una gran diferencia de la respuesta inmunitaria basada

en gran parte de los neutrófilos en los humanos [34]. Actualmente no hay consenso sobre qué especie animal es ideal para modelar IAP.

La mayoría de los estudios no utilizaron implantes que recrean efectivamente el entorno periprotésico, caracterizado por el implante que separa el espacio articular del espacio intramedular, o que soportan carga. La opción más popular fue un alambre de acero inoxidable insertado retrógrado en el canal femoral [6-9,11-13,16-18,24-26,35,36], un implante que no soporta carga, que no es del mismo material de los implantes de artroplastia, es mecánicamente flojo y no logra recrear el espacio periprotésico. La segunda opción más popular fue un tornillo de titanio (con o sin arandela) colocado a través de la corteza tibial proximal [14,15,23,28,37], un implante que soporta carga y utiliza un material de artroplastia correcto, pero no involucra el canal medular y conserva el cartílago articular. Tres artículos utilizaron implantes que soportaban y separaban los espacios articular y medular [19, 21, 22]. Sin embargo, dos de estos artículos utilizaron un implante de silicona [21, 22] y solo uno utilizó la aleación de titanio correcta utilizada en los implantes de artroplastia clínica [19]. Este último ejemplo fue el único modelo que cumplió con los criterios relacionados con el implante. Dos artículos fabricaban ventanas de hueso cortical y no utilizaban implantes de metal o de plástico en absoluto [10,20].

Casi todos los estudios (23) incluyeron organismos gram positivos, incluyendo *Staphylococcus Aureus* sensible a la Meticilina (SASM) [7-9,11-21,24,25,28], *Staphylococcus Aureus* resistente a la Meticilina (SARM) [6,22,23,26], y *Staphylococcus Epidermidis* [10]. Todas las bacterias utilizadas en los estudios recuperados fueron cepas disponibles comercialmente. Existe información incompleta relacionada con la capacidad de formación de biopelículas de estas cepas y, por lo que sabemos, ningún estudio utilizó bacterias derivadas directamente de la IAP clínica. El método más común de inoculación bacteriana consistió en inyectar bacterias en el espacio articular después de la inserción del implante y el cierre de la herida [7-9,11,12,16,17,21-

23,26,28]. Las alternativas que comparten relevancia clínica incluyen inyectar bacterias en el canal medular antes de la inserción del implante [10,18,20,24], pipetear bacterias sobre el implante inmediatamente después de la inserción [6] y administrar bacterias por vía intravenosa (2) [13,25]. Otro método que no es clínicamente representativo es cultivar el implante en caldo bacteriano durante 24 horas, lo que permite que se forme biofilm en la superficie antes de la inserción [14,15].

La metodología para determinar la viabilidad bacteriana varió a lo largo de los artículos recuperados, pero no se restringió al tipo de modelo. Se identificaron análisis más completos en estudios basados en ratones, con arquitectura de biopelículas, recuento de colonias bacterianas en tejidos y superficies de implantes y descripciones colectivas de respuestas que se describen colectivamente en varios estudios. Hasta la fecha, ningún estudio sin ratón ha incluido mediciones cuantitativas de bacterias, biopelículas y respuesta inmune del huésped.

Los modelos de IAP basados en ratones son actualmente los más populares y proporcionan la metodología más completa para las investigaciones relacionadas con IAP. Desafortunadamente, la mayoría de estos modelos no utilizan implantes que funcionan como sus contrapartes clínicas. Este hallazgo es decepcionante considerando los exitosos modelos animales disponibles en ortopedia para traumatismos [38] y afecciones relacionadas con los deportes [39].

Aunque los pinos intramedulares siguen siendo populares en los modelos con temas de IAP, tienen deficiencias evidentes cuando intentan representar los componentes de la artroplastia y se han confundido al representar la osteomielitis y la artritis séptica [10,15]. Carli *et al.* propuso cuatro criterios que todos los modelos animales de IAP deben cumplir: el modelado debe realizarse en animales con propiedades musculoesqueléticas e inmunológicas comparables a los humanos, los implantes utilizados deben ser de materiales clínicamente relevantes, los modelos deben usar bacterias clínicamente relacionadas que puedan formar biopelículas en las superficies de los implantes, y la metodología debe incluir mediciones cuantitativas de bacterias, biopelículas y respuesta inmune del huésped [40]. Un modelo animal [19] actualmente cumple con estos criterios. Desafortunadamente, este modelo solo se ha introducido recientemente y requiere una validación adicional con la prueba de investigaciones profilácticas o terapéuticas de IAP.

REFERENCIAS

- Hatzioannou T, Evans DT. Animal models for HIV/AIDS research. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10:852–867. doi:10.1038/nrmicro2911.
- Olson H, Betton G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2000;32:56–67. doi:10.1006/rtp.2000.1399.
- Li QX, Feuer G, Ouyang X, An X. Experimental animal modeling for immunology. *Pharmacol Ther.* 2017;173:34–46. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.002.
- Hak DJ, Makino T, Niikura T, Hazelwood SJ, Curtiss S, Reddi AH. Recombinant human BMP-7 effectively prevents non-union in both young and old rats. *J Orthop Res.* 2006;24:11–20. doi:10.1002/jor.20022.
- Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:907–914.
- Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordóñez AA, Ortines RV, et al. Oral-only linezolid-rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.
- Harris MA, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jennings JA. Phosphatidylcholine coatings deliver local antimicrobials and reduce infection in a murine model: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1847–1853. doi:10.1007/s11999-016-5211-7.
- Stavrakis AI, Zhu S, Hegde V, Loftin AH, Ashbaugh AG, Niska JA, et al. In vivo efficacy of a “smart” antimicrobial implant coating. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1183–1189. doi:10.2106/JBJS.15.01273.
- Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, Shahbazian JH, Lim E, Zhang N, et al. Monitoring bacterial burden, inflammation and bone damage longitudinally using optical and µCT imaging in an orthopaedic implant infection in mice. *PLoS One.* 2012;7. doi:10.1371/journal.pone.0047397.
- Lankinen P, Lehtimäki K, Hakkanen AJ, Roivainen A, Aro HT. A comparative 18F-FDG PET/CT imaging of experimental *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and *Staphylococcus epidermidis* foreign-body-associated infection in the rabbit tibia. *EJNMMI Res.* 2012;2:41. doi:10.1186/2191-219X-2-41.
- Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single-dose, preoperative vitamin-D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
- Mandell JB, Deslouches B, Montelaro RC, Shanks RMQ, Doi Y, Urish KL. Elimination of antibiotic resistant surgical implant biofilms using an engineered cationic amphipathic peptide WLBU2. *Sci Rep.* 2017;7:18098. doi:10.1038/s41598-017-17780-6.
- Wang Y, Cheng LI, Helfer DR, Ashbaugh AG, Miller RJ, Tzomides AJ, et al. Mouse model of hematogenous implant-related *Staphylococcus aureus* biofilm infection reveals therapeutic targets. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:E5094–E5102. doi:10.1073/pnas.1703427114.
- Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, Zukoski J, Kates SL, Schwarz EM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases inflammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during *Staphylococcus aureus* implant-associated bone infection. *J Orthop Res.* 2018;36:1614–1623. doi:10.1002/jor.23831.
- Jørgensen NP, Hansen K, Andreassen CM, Pedersen M, Fuursted K, Meyer RL, et al. Hyperbaric oxygen therapy is ineffective as an adjuvant to daptomycin with rifampicin treatment in a murine model of *Staphylococcus aureus* in implant-associated osteomyelitis. *Microorganisms.* 2017;5. doi:10.3390/microorganisms5020021.
- Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In Vivo Assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. *PLoS One.* 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.
- Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose dictates the host response during *Staphylococcus aureus* orthopedic-implant biofilm infection. *Infect Immun.* 2016;84:1957–1965. doi:10.1128/IAI.00117-16.
- Funao H, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Tsuji T, Okada Y, et al. A novel hydroxyapatite film coated with ionic silver via inositol hexaphosphate chelation prevents implant-associated infection. *Sci Rep.* 2016;6:23238. doi:10.1038/srep23238.
- Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:e25. doi:10.2106/JBJS.16.00815.
- Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic-impregnated microspheres for the prevention of implant-associated orthopaedic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
- Sarda-Mantel L, Saleh-Mghir A, Welling MM, Meulemans A, Vrigneaud JM, Raguin O, et al. Evaluation of 99mTc-UBI 29–41 scintigraphy for specific detection of experimental *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:1302–1309. doi:10.1007/s00259-007-0368-7.
- Belmatoug N, Crémieux AC, Bleton R, Volk A, Saleh-Mghir A, Grossin M, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a microbiologic, histopathologic, and magnetic resonance imaging characterization. *J Infect Dis.* 1996;174:414–417.
- Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium-based biomaterials for enhanced bacteria-killing and cell-assisting functions against periprosthetic joint infection. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.
- Darouiche RO, Landon GC, Patti JM, Nguyen LL, Fernau RC, McDevitt D, et al. Role of *Staphylococcus aureus* surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model-dependent? *J Med Microbiol.* 1997;46:75–79. doi:10.1099/00222615-46-1-75.
- Peng KT, Hsieh CC, Huang TY, Chen PC, Shih HN, Lee MS, et al. *Staphylococcus aureus* biofilm elicits the expansion, activation and polarization of myeloid-derived suppressor cells in vivo and in vitro. *PLoS One.* 2017;12:e0183271. doi:10.1371/journal.pone.0183271.
- Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra-articular vancomycin powder eliminates methicillin-resistant *S. aureus* in a rat model of a contaminated intra-articular implant. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.
- Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, Williams DL, Bloebaum RD. Efficacy of a porous-structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. *J Orthop Res.* 2012;30:1304–1311. doi:10.1002/jor.22081.
- Gimeno M, Pinczowski P, Mendoza G, Asín J, Vázquez FJ, Vispe E, et al. Antibiotic-eluting orthopedic device to prevent early implant associated infections: efficacy, biocompatibility and biodistribution studies in an ovine model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017. doi:10.1002/jbmb.b.34009.

- [29] Zhang HW, Peng L, Li WB, Song KG. The role of RANKL/RANK/OPG system in the canine model of hip periprosthetic infection osteolysis. *Int J Artif Organs*. 2017;39:619–624. doi:10.5301/ijao.5000546.
- [30] Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005;16 Suppl 2:S129–138. doi:10.1007/s00198-005-1859-7.
- [31] Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. *Anat Rec*. 1982;203:31–45. doi:10.1002/ar.1092030104.
- [32] Ke HZ, Brown TA, Qi H, Crawford DT, Simmons HA, Petersen DN, et al. The role of estrogen receptor- β , in the early age-related bone gain and later age-related bone loss in female mice. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2002;2:479–488.
- [33] Seidlova-Wuttke D, Nguyen BT, Wuttke W. Long-term effects of ovariectomy on osteoporosis and obesity in estrogen-receptor- β -deleted mice. *Comp Med*. 2012;62:8–13.
- [34] Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. Gender dimorphism in differential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot, and saphenous vein puncture methods. *BMC Clin Pathol*. 2003;3:3. doi:10.1186/1472-6890-3-3.
- [35] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty *Staphylococcus aureus* joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. *PLoS One*. 2010;5:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
- [36] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello-Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation in vivo during the establishment of chronic implant-associated *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. *J Orthop Res*. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907.
- [37] Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. *J Orthop Res*. 2005;23:1100–1104. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.007.
- [38] Moriarty TF, Schmid T, Post V, Samara E, Kates S, Schwarz EM, et al. A large animal model for a failed two-stage revision of intramedullary nail-related infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur Cell Mater*. 2017;34:83–98. doi:10.22203/eCM.v034a06.
- [39] Ma R, Ju X, Deng X-H, Rodeo SA. A Novel Small Animal Model of Differential Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft Strain. *J Knee Surg*. 2015;28:489–495. doi:10.1055/s-0034-1390331.
- [40] Carli AV, Ross FP, Bhimani SJ, Nodzo SR, Bostrom MPG. Developing a clinically representative model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1666–1676. doi:10.2106/JBJS.15.01432.

Autores: Ola Rolfson, Henrik Malchau, Alexander Rondon, Karin Svensson, Maziar Mohaddes

PREGUNTA 6: ¿Existe alguna inquietud con respecto al uso de registros de reemplazos articulares o bases de datos administrativas para realizar estudios de infección?

RECOMENDACIÓN: Sí. Las infecciones tienen un carácter multifactorial y, en la actualidad, los registros nacionales de reemplazos articulares por sí solos no proporcionan datos adecuados para un enfoque integral de la investigación de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Consenso

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

JUSTIFICACIÓN

Los registros nacionales de reemplazos articulares son plataformas para agregar diversos datos sobre procedimientos quirúrgicos y sus resultados posteriores. Los datos se pueden utilizar para futuras investigaciones y también como un medio de retroalimentación directa a los clínicos contribuyentes a través de los informes anuales.

La revisión sistemática realizada generó 19 artículos que realizan investigaciones sobre infecciones utilizando solo un registro nacional. La utilización de registros nacionales permite un entorno de estudio a nivel nacional con grandes poblaciones. Los análisis de estos grandes conjuntos de estudios pueden identificar tendencias estadísticamente significativas a las que se pueden dirigir investigaciones adicionales. Los 19 artículos identificados examinan diversos aspectos de la infección. Tres artículos han investigado la incidencia de infección a lo largo del tiempo e indicaron que la incidencia de infección protésica articular (IAP) ha aumentado [1–3]. Los datos de registro también se han utilizado para estudiar el riesgo de revisión secundaria a la infección, la carga de la revisión debida a la infección y los factores de riesgo de infección en la artroplastia primaria [4–9]. Otros estudios han evaluado los componentes protésicos y los detalles intraoperatorios con respecto al riesgo de infección [10–16]. Un estudio informó sobre la revisión de riesgo en cuatro procedimientos quirúrgicos diferentes utilizados para tratar la infección [17].

Se revisaron los informes anuales y los formularios de recopilación de datos disponibles en los sitios web de ocho registros nacionales de reemplazos articulares establecidos [18]. Parece que la notificación de infecciones varía entre los registros [19–28]. Además, la definición de infección es inconsistente, y no hay distinción entre infecciones superficiales e infecciones periprotésicas profundas. Los pacientes con infecciones que no estaban sujetos a revisión u otras

reoperaciones no se capturan en estas bases de datos. Algunos registros informan la infección como procedimientos de revisión de la infección, definidos como todos los procedimientos que manipulan, intercambian o retiran partes de prótesis [21–23]. Otros registros informan sobre todos los procedimientos abiertos, independientemente del intercambio, adición o extracción de los componentes del implante [19,20,24,25]. El resto categorizan los procedimientos según la infección a su manera [26–28].

Se podría argumentar que, dado que las infecciones son de naturaleza multifactorial, los datos recopilados en los registros por sí solos no son suficientes para realizar una investigación exhaustiva basada en la infección (Tabla 1). Con algunas excepciones (por ejemplo, el Registro Sueco de Artroplastia de Rodilla), no hay Información sobre factores como el patógeno causante o el régimen antibiótico. Sin embargo, esta información se puede obtener realizando estudios de vinculación con varios registros, como registros de reemplazos articulares, microbiológicos y de medicamentos. En Dinamarca, Suecia y Finlandia, se han realizado estudios de este tipo para investigar el IAP [29–33]. Usando un enlace de bases de datos, Gundtoft *et al.* encontraron una incidencia de infección 40% más alta después del THA de lo que los registros informaron previamente solos [29]. En Suecia, Lindgren *et al.* informó sobre un método para investigar la incidencia de infección al vincular el registro nacional de medicamentos con el registro nacional de la articulación de la cadera [33]. Holleyman *et al.* también utilizaron una combinación de la base de datos del National Joint Registry para Inglaterra y Gales (NJR) y un registro de datos de microbiología para estudiar qué microbios causan IAP [34,35]. En Suecia, el Registro de artroplastia de rodilla realizó un estudio en el que se

APÉNDICE A. Variables recopiladas por los principales registros de artroplastia

Variable	CADERAS							
	AUS	CAN	DIN*	NJR	NEW**	NOR	SUE	FIN
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Otros scores de comorbilidad								
Altura	X			X	X		X	X
Peso	X			X	X		X	X
Hospital	X	X	X	X		X	X	X
Cirujano	X	X		X		X	X	X
Fecha	X	X	X	X	X	X	X	X
Cirugía previa			X			X		
DX primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles del procedimiento primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Lateralidad	X	X	X	X		X	X	X
DX de revisión	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de procedimiento			X	X		X	X	X
Abordaje QX	X		X		X	X	X	X
Posicionamiento del paciente				X		X		
MIS						X		
Detalles del implante	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de fijación	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles de fijación		X	X	X				
Clase de Charnley							X	
Tipo de QX			X		X	X		
Indumentaria de QX			X					
Tiempo quirúrgico			X		X	X		X
Complicación perioperatoria				X		X		X
Navegación/Robótica	X							
Pérdida ósea			X			X		
Osteotomía trocantérica			X	X		X		
Instrumentación derivada de imagen	X							
Grupo funcional			X					
Score de Harris			X					
Profilaxis antibiótica			X		X			X
Profilaxis trombótica			X	X				X
Tipo de anestesia			X	X				X
Uso de drenaje								X
Trasplante óseo				X	X			
Experiencia del cirujano				X	X			X

* No disponible en el sitio web, pero resumido en la base de datos común de ortopedia danesa (DOF)

** No disponible en el sitio web, basado en informes anuales.

APÉNDICE A. Variables recopiladas por los principales registros de artroplastia

Variable	RODILLAS							
	AUS	CAN	DIN*	NJR	NEW**	NOR	SUE	FIN
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Otros scores de comorbilidad								
Altura	X			X	X		X	X
Peso	X		X	X	X		X	X
Hospital	X	X	X	X		X	X	X
Cirujano	X	X		X		X	X	X
Fecha	X	X	X	X	X	X	X	X
Cirugía previa			X			X	X	
DX primario	X	X	X	X	X	X	X	X
Detalles del procedimiento primario	X	X		X	X	X	X	X
Score de rodilla			X					
Grupo funcional			X					
Lateralidad	X	X	X	X		X	X	X
DX de revisión	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de procedimiento			X	X		X	X	
Abordaje quirúrgico	X		X	X	X	X		X
Pérdida sanguínea			X				X	
Posicionamiento del paciente						X		
MIS						X	X	
Detalles del implante	X	X	X	X	X	X	X	X
Tipo de fijación	X	X	X	X		X	X	X
Detalles de fijación		X	X	X			X	X
Tipo de QX			X		X	X		
Tiempo quirúrgico						X	X	X
Complicación perioperatoria			X	X		X		X
Navegación/Robótica	X						X	
Pérdida ósea						X		
Instrumentación derivada de imagen	X							
Componente patelar	X			X				
Uso de espaciador	X							
Trasplante óseo			X	X				
Profilaxis trombótica				X			X	X
Infiltración local de anestesia							X	
Uso de drenaje							X	X
Antibióticos perioperatorios							X	X
Experiencia del cirujano				X				X
Tipo de anestesia				X			X	X
Instrumentos específicos del paciente				X				

* No disponible en el sitio web, pero resumido en la base de datos común de ortopedia danesa (DOF)

** No disponible en el sitio web, basado en informes anuales.informes anuales.

solicitaron datos sobre microbiología y antibióticos de los centros para los pacientes incluidos. El estudio encontró que había una tasa de éxito del 75% después del desbridamiento, el intercambio de inserto tibial y los antibióticos en la ATR infectada [36].

Los registros informan y analizan las infecciones, como la tasa de incidencia, de manera diferente en sus informes anuales, lo que dificulta la comparación inmediata entre los sitios web de registro. Similar a la carga de revisión que se usa como un medio para comparar registros, Springer *et al.* utilizó informes anuales de seis registros nacionales de artroplastia para investigar la carga de infección en cada registro [3]. Se ha concluido que la carga de infección es una forma posible de comparar el éxito entre los registros. Sin embargo, la inconsistencia en la recopilación y definición de datos en los informes anuales a lo largo de los registros que hemos investigado hace que sea problemático comparar e interpretar la infección dentro de los registros. Además, se ha sugerido que la carga de infección se subestima en los registros conjuntos nacionales [37-39].

Jämsen *et al.* realizaron un estudio para estimar la tasa de infección después de la artroplastia total de rodilla (ATR) en Finlandia, y llegaron a la conclusión de que la incidencia de ATR de revisión secundaria a infección parecía estar subestimada [37]. Dos estudios del registro nacional de reemplazos articulares en Nueva Zelanda llegaron a la misma conclusión [38,39]. Los registros informan sobre la integridad de los datos registrados en sus informes anuales, pero no informan específicamente sobre la integridad de los procedimientos de infección informados. La validación de los datos informados sobre la infección en los registros es importante para mantener una alta calidad de los datos dentro de estas bases de datos. Por lo que sabemos, también se han realizado estudios de validación de infecciones dentro de los registros nacionales de reemplazos articulares de Dinamarca y Suecia [40,41]. Aunque existen limitaciones, creemos que los registros desempeñarán un papel importante en futuras investigaciones de infecciones. Una armonización de la definición de infección y la recopilación de datos es deseable. También creemos que la investigación en colaboración, que vincula los datos de, por ejemplo, registros nacionales, de medicamentos nacionales y microbiológicos proporcionará un enfoque más completo para la investigación de infecciones.

Descargo de responsabilidad: La mención de productos comerciales, sus fuentes o su uso en relación con el material que se informa en este documento no debe interpretarse como una aprobación real o implícita de dichos productos por parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos. Los hallazgos y conclusiones en este artículo no han sido difundidos formalmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y no deben interpretarse como una decisión o política de la Agencia.

REFERENCIAS

- [1] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2012;83:449-458. doi:10.3109/17453674.2012.733918.
- [2] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80:639-645. doi:10.3109/17453670903506658.
- [3] Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3:137-140. doi:10.1016/j.artd.2017.05.003.
- [4] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin LI, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. *Acta Orthop.* 2015;86:469-476. doi:10.3109/17453674.2015.1017793.
- [5] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:473-479. doi:10.1002/acr.20036.
- [6] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2010;81:542-547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.
- [7] Lindberg-Larsen M, Jørgensen CC, Bagger J, Schröder HM, Kehlet H. Revision of infected knee arthroplasties in Denmark. *Acta Orthop.* 2016;87:333-338. doi:10.3109/17453674.2016.1148453.
- [8] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. *Bone Joint Res.* 2017;6:391-398. doi:10.1302/2046-3758.bjr-2017-0003.R1.
- [9] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Toms AD, Porter ML, Blom AW, et al. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *BMJ Open.* 2017;7:e014056. doi:10.1136/bmjopen-2016-014056.
- [10] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- [11] Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Watts CD, Cass JR, Trousdale RT. All-polyethylene tibial components: an analysis of long-term outcomes and infection. *J Arthroplasty.* 2016;31:1476-1482. doi:10.1016/j.arth.2015.12.048.
- [12] Pitto RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2213-2218. doi:10.1007/s11999-016-4916-y.
- [13] Badawy M, Espehaug B, Fenstad AM, Indrekvam K, Dale H, Havelin LI, et al. Patient and surgical factors affecting procedure duration and revision risk due to deep infection in primary total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:544. doi:10.1186/s12891-017-1915-4.
- [14] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006;77:351-358. doi:10.1080/17453670610046253.
- [15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- [16] Vertullo CJ, Lewis PL, Peng Y, Graves SE, de Steiger RN. The effect of alternative bearing surfaces on the risk of revision due to infection in minimally stabilized total knee replacement: an analysis of 326,603 prostheses from the Australian orthopaedic association national joint replacement registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:115-123. doi:10.2106/JBJS.17.00269.
- [17] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [18] Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2052-2059. doi:10.1007/s11999-013-2941-7.
- [19] Kärholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish hip arthroplasty register annual report 2016. 2018. doi:10.18158/Sjy6jKyrM.
- [20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017. 2017.
- [21] Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2016. <http://danskhofttealloplastikregister.dk/wp-content/uploads/2015/11/DHR-%C3%A5rsrapport-2016.pdf>. Accessed May 22, 2018.
- [22] Danish Knee Arthroplasty Registry. <http://www.ke.aau.dk/en/ClinicalQuality/KneeArthroplastyRegistry.html>. Accessed May 22, 2018.
- [23] Rothwell A. The New Zealand joint registry, eighteen year report n.d.:186.
- [24] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).
- [25] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update n.d. <https://thl.fi/far/#index> (accessed May 22, 2018).
- [26] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017 n.d. <https://aanjr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty> (accessed May 22, 2018).
- [27] The National Joint Registry, Annual Report 2017. n.d. <http://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017.pdf> (accessed May 22, 2018).
- [28] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report 2014-2015. n.d.:33.
- [29] Gundtoft PH, Overgaard S, Schönheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta Orthop.* 2015;86:326-334. doi:10.3109/17453674.2015.1011983.
- [30] Gundtoft PH, Pedersen AB, Schönheyder HC, Møller JK, Overgaard S. One-year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register

- and Danish Microbiology Databases. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25:685-693. doi:10.1016/j.joca.2016.12.010.
- [31] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:2623-2631. doi:10.1007/s11999-017-5289-6.
- [32] Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. *J Hosp Infect*. 2010;75:205-208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
- [33] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1491-1496. doi:10.1086/678600.
- [34] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- [35] Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. *Hip Int*. 2016;26:82-89. doi:10.5301/hipint.5000313.
- [36] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- [37] Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Konttinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series—is it an underestimate? *Acta Orthop*. 2009;80:205-212. doi:10.3109/17453670902947432.
- [38] Young S, Zhu M, Ravi S, Luey C. National joint registry data underestimates the burden of prosthetic joint infection. *Orthop J Sports Med*. 2016;4. doi:10.1177/23259671166500088.
- [39] Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. *Acta Orthop*. 2016;87:346-350. doi:10.3109/17453674.2016.1171639.
- [40] Gundtoft PH. Prosthetic joint infection following total hip arthroplasty - incidence, mortality and validation of the diagnosis in the danish hip arthroplasty register. *Dan Med J*. 2017;64.
- [41] Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:384. doi:10.1186/1471-2474-15-384.

