

## PARTE VII

# ONCOLOGÍA

### SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA
- 1.2. QUIMIOTERAPIA
- 1.3. ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN
- 1.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA

### SECCIÓN 2: TRATAMIENTO

- 2.1. IRRIGACIÓN Y DESBRIDAMIENTO
- 2.2. RECAMBIO EN UN TIEMPO
- 2.3. ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN
- 2.4. RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

## 1.1. PREVENCIÓN: PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

**Autores:** Christina Gutowski, Michelle Ghert, Qiaojie Wang

**PREGUNTA 1:** ¿Existe una correlación entre el tiempo quirúrgico y el riesgo de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a resección tumoral y reconstrucción endoprotésica? Si es así, ¿deberían prolongarse los antibióticos postoperatorios en estos pacientes?

**RECOMENDACIÓN:** Basado en gran parte en la bibliografía sobre artroplastia, existe evidencia considerable de que el tiempo quirúrgico prolongado se asocia con un mayor riesgo de infección postoperatoria. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para sugerir que un régimen antibiótico postoperatorio prolongado pueda disminuir este riesgo. Por lo tanto, no hay pruebas que respalden los antibióticos postoperatorios prolongados en pacientes de oncología ortopédica sometidos a cirugías de duración prolongada. Si la duración del procedimiento excede las dos vidas medias del antimicrobiano profiláctico, se necesita volver a administrar una dosis intraoperatoria para asegurar concentraciones adecuadas del antimicrobiano en el suero y tejido.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la bibliografía utilizando PubMed, Google Scholar y la base de datos Cochrane. Los términos de búsqueda incluyeron "infección", "duración quirúrgica", "tiempo quirúrgico", "duración quirúrgica", "ortopedia", "resección", "reconstrucción", "endoprótesis", "duración del antibiótico" y "antibiótico postoperatorio" en varias combinaciones. La mayoría de los artículos encontrados no se centraron específicamente en los pacientes de oncología ortopédica.

Varios estudios apoyan la hipótesis de que el tiempo quirúrgico prolongado se asoció con un mayor riesgo de ISQ postoperatoria. En una revisión sistemática realizada por Cheng *et al.* [1], 4.343 estudios identificados inicialmente se redujeron a 81, muchos de los cuales demostraron casi el doble del riesgo de infección en los casos que excedieron los tiempos de corte de 1 a 4 horas, y casi el triple del riesgo en cirugías que superaron las 5 horas. Cuando se agruparon todos los estudios incluidos, los autores observaron que el riesgo de ISQ aumentaba en un 5% por cada 10 minutos de cirugía, 13% por cada 15 minutos, 17% por cada 30 minutos y 37% por cada 60 minutos. Sobre la base de los siete estudios ortopédicos específicos incluidos en su revisión, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la duración de la operación y la infección con una probabilidad 84% mayor de ISQ cuando el tiempo de operación superó los diferentes puntos de corte ( $p = 0,0003$ ).

En la bibliografía sobre artroplastia, aunque algunos artículos han demostrado una asociación entre el tiempo operatorio prolongado y el aumento del riesgo de infección posoperatoria, sigue siendo controvertido si el aumento del tiempo operatorio es un riesgo independiente de ISQ/IAP. Estudios anteriores que utilizaron bases de datos administrativas o de registro han relacionado el aumento del tiempo operatorio con la infección periprotésica después de la artroplastia total de la articulación (AT) con significación estadística [2-6]. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios estaban limitados por la heterogeneidad significativa de sus muestras y las definiciones varia-

bles de IAP, así como las definiciones de tiempo operatorio. Utilizando datos de una sola institución, Peersman *et al.* [7] observó que el riesgo de infección aumentaría significativamente en la artroplastia total de rodilla si la cirugía demoraba más de 2,5 horas. También investigaron el impacto de 24 contra 48 horas de antibióticos postoperatorios para disminuir este aumento del riesgo y no encontraron diferencias en las dos pautas de antibióticos. Un estudio epidemiológico de más de 2.000 pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica en China también demostró que el tiempo quirúrgico de más de tres horas era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ISQ, con un índice de probabilidad de 3,633 [8]. Pulido *et al.* corroboran estos hallazgos, mostrando que en el análisis univariado el tiempo operatorio más prolongado tuvo una asociación estadísticamente significativa con la infección periprotésica en 9,245 pacientes de reemplazo de cadera y rodilla, pero el análisis multivariado ajustado a los factores de confusión reveló que el tiempo operatorio no era un factor predisponente independiente para IAP [9]. En contraste, hay estudios que no lograron demostrar tal correlación e incluso encontraron una relación inversa entre el tiempo operatorio y el IAP [10-14].

En el paciente de oncología ortopédica, los riesgos son aún mayores si se considera que los pacientes suelen estar inmunocomprometidos y la resección del tumor puede crear un gran espacio muerto que contribuye al desarrollo de la infección. La incidencia general de ISQ en casos de tumores musculoesqueléticos malignos se informa como superior al 12% en algunos estudios [15] y aproximadamente al 10% según una revisión sistemática y un metaanálisis [16]. Nagano *et al.* [15] demostraron en su serie de 457 pacientes con tumores musculoesqueléticos benignos o malignos que la duración de la cirugía es un factor de riesgo significativo en la adquisición de ISQ (con un umbral de 355 minutos), con un odds ratio de 6,06. Li *et al.* [17] revisaron una serie de 53 pacientes con sarcoma osteogénico que se sometieron a resección y reemplazo segmentario, que demostraron una tasa de infección postoperatoria de 7,5%, mucho más alta

que la artroplastia primaria. Utilizaron un régimen de antibióticos que consistió en tres días de antibióticos intravenosos seguidos de cinco días de antibióticos orales para todos los pacientes, y los autores no estaban seguros de si había una diferencia significativa. En pacientes sometidos a reconstrucciones de aloinjertos, la tasa de infección también es alta: Tann y Mankin demostraron una tasa de infección del 9% en sus series con la duración del procedimiento quirúrgico para aumentar significativamente la tasa de infección [18].

Los cirujanos han intentado disminuir las tasas de infección en pacientes de alto riesgo mediante la administración de antibióticos postoperatorios durante un período prolongado. En gran parte, la eficacia de esta estrategia no se confirma en la literatura. Aponte-Tinao *et al.* [19] informan una tasa de infección general del 9% en su serie de 673 pacientes que se sometieron a una reconstrucción masiva de aloinjertos después de la resección del tumor. Curiosamente, un período más largo de antibióticos postoperatorios se encontró que era un factor de riesgo en el desarrollo de la infección. En la bibliografía sobre artroplastia, tampoco ha habido beneficios asociados con el uso prolongado de antibióticos postoperatorios: Nelson *et al.* [20] argumentan que la duración óptima de los antibióticos después de la cirugía es de 24 horas, ya que el riesgo de ISQ no disminuyó en su ensayo controlado aleatorio al compararlo con un régimen de 7 días. La Reunión de consenso internacional sobre infecciones periprotésicas en 2013 recomendó el uso de 1 dosis antes de la operación y 24 horas de cobertura después de la operación [21]. Aunque los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades publicaron recientemente su Guía 2017 para la Prevención de la Infección del Sitio Quirúrgico [22], que recomienda el uso de antibióticos profilácticos postoperatorios, incluidos los pacientes que se someten a artroplastia articular total, la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS) no está de acuerdo con esta recomendación [23]. En este momento, la AAHKS recomienda que se continúen los antibióticos postoperatorios durante 24 horas y apoya la investigación adicional para determinar si el tratamiento con antibióticos de corta duración es seguro y eficaz. Tanto la Junta de Consejeros como la Junta de Sociedades Especializadas de la AAOS han respaldado esta recomendación de la AAHKS a través de una opinión de expertos; la Junta Directiva de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos adoptó esa opinión de expertos en junio de 2017 [23]. En su publicación completa de guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía, Bratzler *et al.* [24] reconoce que la duración de la cirugía es un factor de riesgo para la ISQ, pero mantiene la recomendación de que la duración de los antibióticos postoperatorios para procedimientos ortopédicos debe ser inferior a 24 horas. En los procedimientos cardiotorácicos en particular, se hace una excepción para una recomendación de hasta 48 horas. Los pacientes de oncología ortopédica sometidos a resección quirúrgica prolongada y reconstrucción no se enumeran como una excepción, a pesar de sus mayores riesgos como se describe anteriormente. Un gran ensayo internacional controlado aleatorio en curso, las pautas de antibióticos profilácticos en cirugía tumoral (PARITY) ha publicado su piloto de viabilidad [25] y está programado para completar el reclutamiento de 600 pacientes para finales de 2019 (NCT01479283). El estudio determinará si cinco días de antibióticos postoperatorios reducen las tasas de infección en comparación con un día de antibióticos postoperatorios en la población de oncología ortopédica.

Aunque las guías no recomiendan un período más prolongado de antibióticos postoperatorios [22–24], se necesita la redosificación intraoperatoria para asegurar concentraciones adecuadas en suero y en el tejido del antimicrobiano si la duración del procedimiento excede las dos vidas medias del antimicrobiano o si existe pérdida excesiva de sangre (es decir, > 1.500 mL). El intervalo de redosificación debe medirse desde el momento de la administración de la dosis preoperatoria, no desde el inicio del procedimiento.

## REFERENCIAS

- 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.
- 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.
- Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wett ers 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.
- 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.
- 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.
- 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. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- 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.
- Li G, Guo F, Ou Y, Dong G, Zhou W. Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. *Am J Infect Control*. 2013;41:1268–1271.
- 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.
- Boer ASD, Geubbels ELPE, Wille J, Groot AJM-D. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. *J Chemother*. 2001;13:42–47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.42.
- Wymenga AB, Horn JR van, Theeuwes A, Tmuytjens HL, Slooff TJH. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1992;63:665–671. doi:10.1080/17453679209169732.
- 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.
- Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. *J Arthroplasty*. 2015;30:2275–2278. doi:10.1016/j.arth.2015.06.058.
- 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.
- Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, et al. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. *Sarcoma*. 2014;2014:645496.
- Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- Li X, Morett i VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889–2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts: effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;340:207–214.
- Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669–673.
- 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.
- 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.
- 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.
- Yates AJ. Postoperative prophylactic antibiotics in total joint arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2018;4:130–131. doi:10.1016/j.artd.2018.01.003.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Surg Infect*. 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2015;4:154–162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

**Autores:** Rodolfo Capanna, Ivan Boháček, Lorenzo Andreani

## **PREGUNTA 2:** ¿Los factores como la radiación preoperatoria, la resección de tejidos blandos frente a los huesos, la presencia de metal y el aloinjerto estructural y otros factores influyen en la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. Faltan pruebas y pautas que guíen la prescripción de pautas profilácticas de antibióticos en la cirugía de tumores musculoesqueléticos. Aunque la profilaxis antibiótica a largo plazo puede disminuir el riesgo de infección profunda, no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de otra cosa que no sea la profilaxis antibiótica de rutina en pacientes que se someten a una reconstrucción importante.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### **JUSTIFICACIÓN**

El rescate y la reconstrucción de las extremidades mediante endoprótesis o aloinjertos óseos masivos se han convertido en un tratamiento estándar para los tumores óseos. Con el fin de minimizar el riesgo perioperatorio y postoperatorio del desarrollo de la infección de la articulación periprotésica (IAP), la profilaxis con antibióticos se administra de forma rutinaria. Si bien existen y son ampliamente aceptadas las pautas estándar para los reemplazos totales primarios de articulaciones, no existen tales pautas/recomendaciones para la reconstrucción mediante el uso de endoprótesis o aloinjertos de hueso en la cirugía ortopédica de tumores. Como resultado, existen varias opiniones y variaciones entre los cirujanos sobre la prescripción de pautas profilácticas de antibióticos en la cirugía de tumores [1].

La duración de la profilaxis antibiótica sigue siendo uno de los temas más importantes. Para el reemplazo primario total de la articulación, existe consenso en que los antibióticos postoperatorios no deben administrarse durante más de 24 horas después de la cirugía. Sin embargo, los pacientes oncológicos representan una población heterogénea que difiere significativamente de la población de pacientes que se someten a reemplazo articular primario, y pueden ser necesarios diferentes pautas de antibióticos.

Existe una considerable variación en las pautas antibióticas informado por los estudios disponibles. Solo siete estudios especificaron la dosis (es decir, 1 g) y/o el tipo de antibióticos profilácticos administrados (es decir, cefalosporina de primera, segunda o tercera generación) [2-8]. Dos estudios especificaron la cobertura adicional contra las bacterias gramnegativas también [5,6]. Veinte estudios informaron pautas de antibióticos postoperatorios. Estos estudios se subdividieron en pautas a corto plazo (0 a 24 horas de antibióticos postoperatorios) [2,3,7,9-12] y pautas a largo plazo (más de 24 horas de antibióticos postoperatorios) [4-6,8, 13-21] y en comparación.

Se hicieron varios intentos para abordar este problema. Una revisión sistemática publicada por Racano *et al.* (el análisis de 4,838 pacientes incluidos en 48 estudios de nivel 4) sugiere que la profilaxis antibiótica a largo plazo (tasa de infección ponderada combinada 8%) es más efectiva que la profilaxis a corto plazo (tasa de infección ponderada combinada 13%) para minimizar la infección en pacientes con tumores de huesos largos a nivel de la extremidad inferior que requieren cirugía y reconstrucción endoprótesis [22]. Los autores reconocen las limitaciones del estudio, como la inconsistencia en la profilaxis antibiótica utilizada en cada estudio, la inconsistencia en el informe de las pautas aplicadas (solo siete estudios especificaron la dosis y/o el tipo de antibióticos administrados), la mayoría fueron estudios retrospectivos, y no estaba claro

si la definición de infección es constante en todos los estudios, ya que los criterios cambiaron con el tiempo [22]. Estos hallazgos son importantes por dos razones. Primero, apoyan la idea de que los pacientes de oncología ortopédica son poblaciones diversas que pueden requerir una pauta profiláctica diversa en comparación con los pacientes con artroplastia convencional. En segundo lugar, estos resultados refuerzan la creciente necesidad de limitar las infecciones y establecer pautas para la profilaxis con antibióticos en la cirugía de tumores.

En contraste, Aponte-Tinao concluyó que los periodos prolongados de antibióticos postoperatorios se asociaron con un mayor riesgo de infección. Otros factores de riesgo asociados con el aumento de la tasa de infección fueron el aloinjerto tibial, los pacientes masculinos y los procedimientos realizados en el quirófano convencional [23].

Actualmente, hay un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en curso titulado Pautas de antibióticos profilácticos en cirugía de tumores (PARIDAD). Este estudio incluye un diseño paralelo de dos brazos para investigar si se debe implementar una pauta de profilaxis antibiótica de 24 horas (corta) o de 5 días (larga) en pacientes sometidos a escisión quirúrgica y reconstrucción endoprotésica de tumores primarios de hueso de las extremidades inferiores [24]. El resultado primario es la tasa de infecciones postoperatorias profundas en cada brazo. Los resultados secundarios incluyen el tipo y la frecuencia de los eventos adversos relacionados con los antibióticos, los resultados funcionales del paciente y las puntuaciones de calidad de vida, la reoperación y la mortalidad. Los pacientes serán seguidos durante un año después del procedimiento. Los resultados del estudio final se esperan pronto [25].

Desafortunadamente, no hay suficiente literatura para respaldar pautas de antibióticos alternativos en pacientes sometidos a radiación preoperatoria, pacientes sometidos a resección de tejidos blandos o huesos, o pacientes que recibieron una endoprótesis de metal o aloinjerto estructural después de la resección del tumor. La razón principal es el mal informe de las pautas de antibióticos (dosis, duración, etc.) y, por lo tanto, todas las conclusiones pueden ser engañosas. Incluso si estos datos estuvieran disponibles, no sería preciso comparar adecuadamente las tasas de infección de diferentes series clínicas basadas en sus protocolos de antibióticos perioperatorios debido a la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes.

Dado que los datos sobre las pautas de antibióticos profilácticos son bastante escasos, se necesitan ensayos controlados aleatorios de alta calidad para la endoprótesis oncológica o reconstrucciones de aloinjerto de hueso en la cirugía ortopédica de tumores. Como resultado, la fuerza de la recomendación es limitada.



## REFERENCIAS

- [1] Hasan K, Racano A, Deheshi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.
- [2] Abudu A, Carter SR, Grimer RJ. The outcome and functional results of diaphyseal endoprostheses after tumour excision. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:652-657.
- [3] Abudu A, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. *Int Orthop*. 1999;23:291-294.
- [4] Finstein JL, King JJ, Fox EJ, Ogilvie CM, Lackman RD. Bipolar proximal femoral replacement prostheses for musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;459:66-75. doi:10.1097/BLO.0b013e31804f5474.
- [5] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streithuenger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:164-171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.
- [6] Harges J, von Eiff C, Streithuenger 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.
- [7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [8] Li X, Morett VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [9] Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Sneath RS, Walker PS, Unwin PS, et al. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:488-494.
- [10] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours: long-term results. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:521-526. doi:10.1302/0301-620X.89B4.18631.
- [11] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:1632-1637. doi:10.1302/0301-620X.89B12.19481.
- [12] Roberts P, Chan D, Grimer RJ, Sneath RS, Scales JT. Prosthetic replacement of the distal femur for primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73:762-769.
- [13] Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, et al. Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;202-213.
- [14] Morris HG, Capanna R, Del Ben M, Campanacci D. Prosthetic reconstruction of the proximal femur after resection for bone tumors. *J Arthroplasty*. 1995;10:293-299.
- [15] Ilyas I, Pant R, Kurar A, Moreau PG, Younge DA. Modular megaprostheses for proximal femoral tumors. *Int Orthop*. 2002;26:170-173. doi:10.1007/s00264-002-0335-7.
- [16] Sharma S, Turcotte RE, Isler MH, Wong C. Cemented rotating hinge endoprostheses for limb salvage of distal femur tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:28-32. doi:10.1097/01.blo.00002239316.66501.fc.
- [17] Sewell MD, Spiegelberg BGI, Hanna SA, Aston WJS, Bartlett W, Blunn GW, et al. Total femoral endoprosthetic replacement following excision of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1513-1520. doi:10.1302/0301-620X.91B11.21996.
- [18] Shekheris AS, Hanna SA, Sewell MD, Spiegelberg BGI, Aston WJS, Blunn GW, et al. Endoprosthetic reconstruction of the distal tibia and ankle joint after resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1378-1382. doi:10.1302/0301-620X.91B10.22643.
- [19] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [20] Hanna SA, Sewell MD, Aston WJS, Pollock RC, Skinner JA, Cannon SR, et al. Femoral diaphyseal endoprosthetic reconstruction after segmental resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:867-874. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23449.
- [21] Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;225-235.
- [22] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [23] Aponte-Tinco LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [24] Ghert M, Deheshi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. *BMJ Open*. 2012;2(6):pii: e002197. doi:10.1136/bmjopen-2012-002197.
- [25] PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2015;4:154-162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

● ● ● ● ●

**Autores:** Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

### PREGUNTA 3: ¿Deben los pacientes portadores de una endoprótesis oncológica recibir profilaxis antibiótica durante los procedimientos dentales?

**RECOMENDACIÓN:** No rutinariamente. Las pautas basadas en la evidencia de los dentistas y cirujanos ortopédicos afirman que la profilaxis con antibióticos rara vez es apropiada para pacientes con prótesis articulares.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

#### JUSTIFICACIÓN

La Asociación Dental Americana (ADA) [1] y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [2,3] han emitido pautas actualizadas con respecto a la necesidad de profilaxis con antibióticos. Las guías no abordan específicamente el tema de los pacientes con una endoprótesis oncológica. Las pautas se basan en cuatro estudios de casos y controles [4-7] que no encontraron asociación entre los procedimientos dentales y el IAP y no tienen efectividad para la profilaxis con antibióticos.

La ADA recomendó que, "en general, para los pacientes con implantes de prótesis articulares, no se recomiendan antibióticos profilácticos para prevenir la infección articular protésica". Asimismo, la AAOS recomendó que "el profesional médico podría considerar suspender la práctica de prescribir rutinariamente antibióticos profilácticos para pacientes con implantes de prótesis de articula-

ción de cadera y rodilla sometidos a procedimientos dentales". Las recomendaciones de la AAOS fueron más conservadoras que las recomendaciones de la ADA. La AAOS realizó un estudio utilizando un procedimiento Delphi modificado en el que 14 expertos recibieron escenarios con pacientes con articulaciones protésicas y votaron si la profilaxis con antibióticos era apropiada. El panel concluyó que la profilaxis puede estar justificada en las siguientes situaciones: procedimientos que involucran la manipulación del tejido gingival o la región periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral en pacientes que están gravemente inmunocomprometidos y (1) tienen diabetes no controlada (glucosa > 200 mg/dl, HbA1c > 8%), o (2) tiene diabetes controlada (glucosa < 200 mg/dl, HbA1c < 8%) y un historial de infección de la articulación de periprotésica (IAP) que requirió ciru-

gía o (3) no tiene diabetes y tienen un historial de IAP que requirió cirugía y la cirugía de reemplazo articular inicial fue < 1 año atrás.

Las Sociedades Holandesas de Ortopedia y Odontología emitieron pautas basadas en nueve estudios, todos ellos considerados de muy baja calidad. Estas pautas aconsejan que no se debe administrar profilaxis antibiótica para prevenir la IAP, independientemente del estado inmunitario del paciente.

Dada la ausencia de estudios en pacientes con una endoprótesis oncológica, parece prudente aplicar las pautas de AAOS más moderadas a esta población de pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners—a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2015;146:11-16.e8. doi:10.1016/j.adaj.2014.11.012.

- [2] AAOS and ADA. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. Evidence-based guideline and evidence report. [http://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines\\_and\\_Reviews/PUDP\\_guideline.pdf](http://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/PUDP_guideline.pdf) 2012.
- [3] AAOS and ADA. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. <http://www.aaos.org/poiudpau.2016>.
- [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] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PFM. 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.
- [6] 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.
- [7] Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR. Dental treatment and late prosthetic joint infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:413-417.



**Autores:** Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

## PREGUNTA 3: ¿Deberían iniciarse los antibióticos profilácticos en pacientes con una endoprótesis oncológica que desarrollen neutropenia secundaria a quimioterapia posoperatoria?

**RECOMENDACIÓN:** No de forma rutinaria. Las pautas basadas en la evidencia recomiendan limitar el uso rutinario de antibióticos profilácticos a pacientes de alto riesgo con neutropenia inducida por quimioterapia.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

Las pautas publicadas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Red Nacional de Cáncer Integral (NCCN) recomiendan el uso de profilaxis con fluoroquinolona durante la neutropenia en pacientes de alto riesgo [1,2]. La estratificación del riesgo se basa en una serie de criterios, incluido el tipo de malignidad. De acuerdo con las pautas de IDSA, "los pacientes de bajo riesgo son aquellos con neutropenia que se espera que se resuelvan en 7 días y que no tengan comorbilidad médica activa, así como una función hepática y una función renal estables y adecuadas. Estas características de bajo riesgo se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con tumores sólidos" [1].

Estas recomendaciones se basan en metaanálisis que incluyeron predominantemente pacientes con neoplasias hematológicas [3-5]. Ninguno de los artículos incluidos en los metaanálisis examinó la profilaxis con antibióticos en pacientes con neoplasia ósea primaria o pacientes con endoprótesis oncológica. Además, ninguno de los artículos abordaba específicamente a pacientes de cáncer con cuerpos extraños. El metaanálisis más extenso y completo de los metaanálisis encontró que la profilaxis con antibióticos reduce la mortalidad global versus placebo, con un número necesario a tratar de 34 y una heterogeneidad baja [4].

Dos razones limitan el uso de profilaxis antibiótica en pacientes de bajo riesgo. En primer lugar, existen preocupaciones con respecto al desarrollo de resistencia bacteriana y la infección posterior [2]. Aunque un metaanálisis encontró que la profilaxis con fluoroquinolonas produce un aumento no significativo en la colonización con bacterias resistentes sin diferencias en las infecciones debidas a bacterias resistentes, las preocupaciones continúan [6]. En segundo lugar, las pautas recomiendan tratar a pacientes de bajo riesgo con fiebre neutropénica como pacientes ambulatorios, con antibióti-

cos orales que incluyen fluoroquinolonas en forma ambulatoria. No está claro si el beneficio potencial del uso profiláctico de quinolonas es mayor que el uso de estos agentes como tratamiento [2,7]. En resumen, dadas las pruebas hasta la fecha, los pacientes con una endoprótesis oncológica no deben recibir profilaxis antibiótica de forma rutinaria durante los episodios de neutropenia.

## REFERENCIAS

- [1] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e56-93. doi:10.1093/cid/cir073.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prevention and treatment of cancer-related infections. Version 1. <http://www.nccn.org/2017>.
- [3] Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, Lazzarini L, Todeschini G, Messori A, et al. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 1996;23:795-805.
- [4] Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, van de Wetering M, Kremer L, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD004386. doi:10.1002/14651858.CD004386.pub2.
- [5] van de Wetering MD, de Witte MA, Kremer LCM, Offringa M, Scholten RJP, Caron HN. Efficacy of oral prophylactic antibiotics in neutropenic afebrile oncology patients: a systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Cancer.* 2005;41:1372-1382. doi:10.1016/j.ejca.2005.03.006.
- [6] Gafter-Gvili A, Paul M, Fraser A, Leibovici L. Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59:5-22. doi:10.1093/jac/dkl425.
- [7] Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36:1443-1453. doi:10.1200/JCO.2017.77.6211.

**Autores:** Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

## **PREGUNTA 5:** ¿Qué tipo, dosis y duración del antibiótico (s) profiláctico deben administrarse a los pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica que han recibido o recibirán quimioterapia y/o radiación?

**RECOMENDACIÓN:** La profilaxis antibiótica debe administrarse de acuerdo con las pautas existentes para la cirugía de artroplastia estándar y otros procedimientos quirúrgicos ortopédicos con colocación de material extraño.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

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

### **JUSTIFICACIÓN**

Los estudios que examinan el efecto de la quimioterapia y la radiación en el riesgo de infección postoperatoria en pacientes con tumores han encontrado un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico (ISQ) después de la radioterapia (torácica, cabeza y cuello, ginecología, cánceres de mama) y quimioterapia (torácica, cabeza y cuello, tumores malignos de mama) [1,2]. No se han realizado estudios para comparar diferentes pautas de antibióticos profilácticos para pacientes que recibieron radioterapia o quimioterapia antes de la cirugía; en un único ensayo aleatorizado y controlado que comparó antibióticos profilácticos con placebo en pacientes con cáncer de mama, no se observaron diferencias significativas en el riesgo de desarrollar una infección postoperatoria entre los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante y los que no lo hicieron [3].

Los estudios que examinaron el efecto de la quimioterapia y la radiación en el riesgo de infección postoperatoria específicamente en pacientes con tumores óseos y metástasis han mostrado resultados diferentes según el tipo y la ubicación de la enfermedad. Un estudio de pacientes que se sometieron a una variedad de operaciones oncológicas de extremidades inferiores no encontró que la quimioterapia ni la irradiación aumentarían el riesgo de infección [4]. De manera similar, en una cohorte de pacientes sometidos a cirugía para un tumor óseo primario, que involucraba principalmente la extremidad inferior, la quimioterapia no fue un factor de riesgo para la infección, ni tampoco lo fue en un grupo de pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprotésica para tumores alrededor de la rodilla [5,6]. Por otro lado, un estudio de pacientes con metástasis vertebrales encontró que la radiación postoperatoria se asoció con un mayor riesgo de infección [7].

Como no se han realizado estudios que aborden la adaptación de la profilaxis antibiótica en pacientes oncológicos sometidos a

cirugía tumoral antes o después de la radioterapia o quimioterapia, incluida la reconstrucción endoprotésica, la profilaxis debe administrarse de acuerdo con las directrices existentes para la implantación de la artroplastia y otros procedimientos quirúrgicos ortopédicos con material extraño [1,8]. En el caso de una colonización con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, la elección del agente profiláctico antimicrobiano intravenoso debe ajustarse en consecuencia.

### **REFERENCIAS**

- [1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect.* 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [2] Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD005360. doi:10.1002/14651858.CD005360.pub4.
- [3] Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH, Pollock RE, Singletary SE, Ames FC, et al. Prospective, randomized, double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. *Am J Surg.* 1998;176:239-243.
- [4] Morris CD, Sepkowitz K, Fonshell C, Margetson N, Egan J, Miransky J, et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncologic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:778-782.
- [5] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *PLoS One.* 2017;12:e0187438. doi:10.1371/journal.pone.0187438.
- [6] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [7] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine.* 2009;34:635-639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.
- [8] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.



**Autores:** Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

## **PREGUNTA 6:** ¿El tipo, la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica son diferentes para los pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica en comparación con la artroplastia articular total convencional (AT)?

**RECOMENDACIÓN:** No. No hay recomendaciones para ajustar el tipo, la dosis o la duración de la profilaxis con antibióticos en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica a partir de la que se administra de forma rutinaria en la AT convencional.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

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

### **JUSTIFICACIÓN**

Las tasas de complicaciones infecciosas después de la artroplastia de rodilla y cadera son generalmente inferiores al 2% [1]. Sin embargo, las tasas de complicaciones infecciosas después de la terapia de rescate de extremidades inferiores con endoprótesis son aproximadamente del 10% [2]. El motivo de esta diferencia sigue siendo poco claro, posiblemente debido a factores sistémicos no relacionados directamente con la presencia de neoplasia maligna localizada [3].

Se ha demostrado que los antibióticos parenterales preoperatorios reducen las infecciones de la herida después de la AT [4]. En un metaanálisis de la profilaxis antibiótica en AT, que incluyó 7 estudios con 3.065 participantes, el riesgo relativo de infección se redujo en un 81% en comparación con el placebo [4]. Ninguno de los estudios incluidos en el metaanálisis o en la revisión sistemática adjunta abordó específicamente la profilaxis en pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprótesis ortopédica.

Sobre la base de la preponderancia de la evidencia, las guías clínicas recomiendan el uso de antibióticos parenterales perioperatorios antes de la AT y otras cirugías ortopédicas con colocación de material extraño [5,6]. No existen datos sobre la adaptación de la profilaxis en pacientes oncológicos con reconstrucción endoproté-

sica. Por lo tanto, los antibióticos deben administrarse de acuerdo con las pautas aceptadas.

### **REFERENCIAS**

- [1] Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control*. 2009;37:783-805. doi:10.1016/j.ajic.2009.10.001.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y 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.
- [4] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
- [5] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [6] 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.

## **1.2. PREVENCIÓN: QUIMIOTERAPIA**

**Autores:** R. Lor Randall, Brian M. Smith, Karan Goswami, John S. Groundland, Antonios I. Papadopoulos, Panayiotis J. Papagelopoulos

## **PREGUNTA 1:** ¿Es necesario evaluar el microbioma intestinal y de la piel de los pacientes después de la quimioterapia para evaluar el riesgo de infección potencial después de la reconstrucción endoprotésica?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. No hay evidencia en la literatura que sugiera que la evaluación del microbioma intestinal y/o cutáneo después de la quimioterapia ayude con la estratificación de riesgo de infección potencial en pacientes que se someten a una cirugía de reconstrucción endoprotésica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

En la bibliografía de oncología ortopédica, las tasas de infección después de la cirugía de rescate de la prótesis con extremidades metálicas son altas y varían de 2,2 a 34% [1-4]. En una revisión sistemática

de la literatura, Henderson *et al.* encontraron que la tasa global de fracaso de las endoprótesis relacionada con la infección es del 7,8% y la infección como el modo más común de fracaso en su investigación



actual de las endoprótesis primarias. Se observó que los reemplazos de tibia proximal y los reemplazos totales de fémur tenían un riesgo particular, requiriendo cirugía de revisión relacionada con la infección en 19,7% y 17,5% de los casos, respectivamente [1].

Si bien, no se entienden completamente ni se investigan rigurosamente, las causas de estas altas tasas de infección son probablemente multifactoriales, incluyendo disección quirúrgica y resección extensas, mayor tiempo de cirugía, pérdida sustancial de sangre, cobertura inadecuada de tejidos blandos, implantación de grandes construcciones con material extraño y, a menudo en el caso de los pacientes oncológicos, un mal estado nutricional y un estado inmune comprometido [5].

Se ha demostrado que la quimioterapia perioperatoria aumenta las tasas de revisión totales de la reconstrucción endoprotésica en un 40% desde un 10% debido a su reducción de la osteointegración [6]. El impacto de la quimioterapia en las tasas de infección después de la reconstrucción endoprotésica sigue sin estar claro. Existen informes contradictorios sobre si la deficiencia inmunológica después de la quimioterapia es un riesgo para la infección postoperatoria de las endoprótesis. En una revisión, Kapoor y Thiyam documentaron que un estado inmunitario comprometido después de la quimioterapia neoadyuvante puede dar como resultado que la infección posquirúrgica tenga un aumento de la tasa de infección del 20% [5]. En una revisión retrospectiva multicéntrica, Morii *et al.* mostró que la quimioterapia no afectó el riesgo de infección y no sugirió inconvenientes relacionados con la quimioterapia en el control postoperatorio de la infección de las endoprótesis [2]. Se demostró que algunos pacientes que desarrollaron infección durante la quimioterapia postoperatoria fueron controlados por la mejora de la mielosupresión sola, mientras que otros requirieron revisión y tratamiento con antibióticos [7].

Cualquier medida que conduzca a una disminución de las tasas de infección de la reconstrucción con endoprótesis metálicas sería deseable. Dada la prevalencia del problema y la gravedad de las consecuencias de una infección profunda, vale la pena considerar incluso una evidencia débil que respalde una disminución en las tasas de infección postoperatoria. Si bien se ha observado que algunas intervenciones son beneficiosas, como se informó en series de casos retrospectivas, no se han completado estudios prospectivos rigurosos en esta población. Con respecto a la pregunta anterior, no existe evidencia (nivel I, II, III o IV) para respaldar o rechazar la evaluación de la piel o microbioma intestinal después de la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante.

Conceptualmente, se sabe que la quimioterapia altera el microbioma intestinal, lo que probablemente influye en el desarrollo y las manifestaciones de la mucositis asociada a la quimioterapia [8-10]. Cuando se sometieron a quimioterapia de inducción para la leucemia mieloide aguda, se demostró que los pacientes que desarrollaron infección después del tratamiento tenían una diversidad de bacterias de heces basal significativamente más baja y se demostró que la terapia en sí disminuía la diversidad de microbiomas [11]. Se han demostrado cambios taxonómicos en el bioma intestinal en pacientes con linfoma después de la quimioterapia, con disminuciones en Firmicutes (especies como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*) y Actinobacteria (*Streptomyces*, *Propionibacteria*) y aumentos en Proteobacteria (*Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*, *Yersinia*, *Legionellales*) [8]. En un estudio pediátrico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), la abundancia de Proteobacterias en el microbioma intestinal antes de la quimioterapia predijo el riesgo de infección y la dominación intestinal por Enterococcaceae o Streptococcaceae durante las fases actuales y posteriores de la quimioterapia [12]. La disminución de la diversidad en los taxones del microbioma intestinal se ha utilizado como una herramienta predictiva para el riesgo de infección del torrente sanguíneo relacionada con la quimioterapia [13]. La

quimioterapia altera el microbioma de la piel ya que las infecciones por hongos son comunes durante y después de la quimioterapia [14].

A pesar de estos cambios documentados en el microbioma del intestino y en la piel y su relación con el riesgo de infección, no existe una asociación probada o un vínculo teórico con la infección endoprotésica postoperatoria. Esto se ilustra de dos maneras. Primero, los organismos causantes de la infección endoprotésica son los que se encuentran típicamente en las infecciones postoperatorias de las articulaciones periprotésicas (p. Ej., *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*) [2,7,15], las cuales no son especies que aumenten después de la quimioterapia (p. Ej., Proteobacteria y hongos) [8]. En segundo lugar, el tiempo promedio para la revisión quirúrgica de las endoprótesis relacionada con la infección es de 47 meses después de la fecha de colocación de la endoprótesis [1]. Este espacio de tiempo es largo después de que se haya completado la quimioterapia y el tiempo más que suficiente para que los cambios inducidos por la quimioterapia en la diversidad del intestino y el microbioma de la piel vuelvan a la normalidad.

Todavía es necesario realizar más investigaciones para aclarar si las pruebas de microbioma de la piel y los intestinos serían útiles en la estratificación del riesgo de infección después de la reconstrucción endoprotésica.

## REFERENCIAS

- Henderson ER, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(5):418-429.
- Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio PA, Buccino NA, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. *Ann Ig.* 2015;27:711-717.
- Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Review: implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty.* 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- Pugh LR, Clarkson PW, Phillips AE, Biau DJ, Masri BA. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation. *J Arthroplasty.* 2014;29:1418-1422. doi:10.1016/j.arth.2014.01.010.
- Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. *BMC Musculoskel Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- Montassier E, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal microbiome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 42(5):515-528.
- Bai J, Behera M, and Bruner DW. The gut microbiome, symptoms, and targeted interventions in children with cancer: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2018;26(2):427-439.
- Nycz BT, et al. Evaluation of bloodstream infections, *Clostridium difficile* infections, and gut microbiota in pediatric oncology patients. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191232.
- Galloway-Peña JR, Smith DP, Sahasrabhojane P, Ajami NJ, Wadsworth WD, Daver NG, et al. The role of the gastrointestinal microbiome in infectious complications during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: microbiome analyses of patients with AML. *Cancer.* 2016;122:2186-2196. doi:10.1002/cncr.30039.
- Hakim H, Dallas R, Wolf J, Tang L, Schultz-Cherry S, Darling V, et al. Gut microbiome composition predicts infection risk during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Clin Infect Dis.* 2018. doi:10.1093/cid/ciy153.
- Montassier E, Al-Ghalith GA, Ward T, Corvec S, Gastinne T, Potel G, et al. Pre-treatment gut microbiome predicts chemotherapy-related bloodstream infection. *Genome Med.* 2016;8. doi:10.1186/s13073-016-0301-4.
- Teoh F, and Pavelka N. How chemotherapy increases the risk of systemic Candidiasis in cancer patients: current paradigm and future directions. *Pathogens.* 2016;5(1):pii:e6.
- Hardes J, Henrichs M-P, Gosheger G, Guder W, Nottrott M, Andreou D, et al. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour. *Int Orthop.* 2018. doi:10.1007/s00264-018-3893-z.

**Autores:** Andreas F. Mavrogenis, Takeshi Morii, Jorge Manrique

## PREGUNTA 2: ¿Debería ser un recuento absoluto de neutrófilos de $> 1000/\text{mm}^3$ el mínimo para los pacientes que se someten a una cirugía de rescate de extremidades después de recibir quimioterapia?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Un recuento absoluto de neutrófilos de  $> 1.000/\text{mm}^3$  debe ser el mínimo para los pacientes que se someten a una cirugía de rescate de extremidades después de recibir quimioterapia.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### JUSTIFICACIÓN

La neutropenia se ha definido como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de  $1500/\text{mm}^3$  o inferior [1]. Históricamente, este valor límite se ha considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones y complicaciones. Bodey *et al.* [2] inicialmente describió esta asociación. Observaron que la tasa de infección en pacientes con RAN por debajo de  $1000/\text{mm}^3$  era del 14% y por debajo de  $100/\text{mm}^3$  hasta el 60% [2]. Además, los niveles más bajos de RAN se han identificado como un factor de riesgo independiente para las infecciones [3]. Esta última publicación también demostró que el riesgo aumenta gradualmente a medida que disminuye el RAN. En un estudio más reciente, Lima *et al.* [4] los pacientes evaluados con niveles de RAN menores o iguales a  $500$  células/ $\text{mm}^3$  respalda esta relación.

Se utilizan diferentes agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de los sarcomas de huesos y tejidos blandos. Algunos han demostrado ser mielosupresores y, por lo tanto, reducen el RAN [5]. Este es también uno de los criterios más críticos para la administración de pautas quimioterapéuticos, ya que se ha asociado directamente con un mayor riesgo de complicaciones [3,6]. La combinación de resección amplia y quimioterapia neoadyuvante/adyuvante es una modalidad de tratamiento estándar para los sarcomas óseos [7]. La combinación de metotrexato (MTX), doxorubicina (ADR), cisplatino (CDDP) e ifosfamida (IF) son agentes utilizados para el osteosarcoma convencional [7-11]. Para el sarcoma de células redondas pequeñas, incluido el sarcoma de Ewing, se usa quimioterapia con múltiples agentes con vincristina-doxorubicina-ciclofosfamida, ifosfamida-etopósido (VDC-IFE) [12,13]. La quimioterapia para el sarcoma de tejido blando de células no redondas de alto grado es controvertida, pero la eficacia de la quimioterapia para tales sarcomas se ha demostrado en varios estudios [14-20]. Los medicamentos clave convencionales para tal condición incluyen ADR y IF [14,15,17]. Además, la dacarbazina (DTIC), la gemcitabina (GCTB) y el docetaxel (DCTX) se convirtieron en las opciones para los sarcomas de tejidos blandos [20-24]. La innovación reciente en esta área proporcionó reactivos adicionales que incluyen pazopanib, trabectedina y eribulina, que se utilizan principalmente como tratamiento de segunda línea para los sarcomas de tejidos blandos avanzados [25-31].

Al evaluar a pacientes con RAN bajo que se someten a intervenciones quirúrgicas, estos pacientes también presentan un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico en comparación con los pacientes con recuentos normales. Natour *et al.* [32] evaluaron pacientes sometidos a cirugía abdominal en el contexto de neutropenia. Se categorizaron pacientes con RAN  $< 500/\text{mm}^3$ , entre  $500/\text{mm}^3$  y  $1.000/\text{mm}^3$ , y entre  $1.000/\text{mm}^3$  y  $1.500/\text{mm}^3$ . Los pacientes con menor RAN también mostraron tasas más altas de infección postoperatoria, estancia hospitalaria y mortalidad. Un estudio relativamente reciente evaluó el riesgo de infección de dispositivos implantados en pacientes pediátricos de oncología [33]. Nuevamente, los pacientes con

RAN bajos tuvieron tasas de infección más altas en comparación con aquellos con RAN normal.

No se identificó ningún estudio que asocie directamente el riesgo de infección en pacientes sometidos a rescate de la extremidad y bajo RAN. Dado que la cirugía de salvamento de extremidades es un procedimiento complejo, se deben realizar todos los esfuerzos para evitar la infección. Según la literatura disponible, consideramos que los pacientes con un RAN por debajo de  $1.000/\text{mm}^3$ , ya sea por la quimioterapia o por el tumor sólido en sí mismo, no deben someterse a una cirugía de rescate de la extremidad hasta que el RAN sea superior a  $1.000/\text{mm}^3$  y posiblemente superior a  $1.500/\text{mm}^3$ .

### REFERENCIAS

- [1] Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. *Semin Hematol.* 2013;50:198-206. doi:10.1053/j.seminhematol.2013.06.010.
- [2] Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1966;64:328-340.
- [3] Rosenfeld SI. Neutropenia: an analysis of the risk factors for infection. *Yale Med Thesis Digit Libr.* 1980;3087.
- [4] Lima SS, França MS, Godoi CC, Martinho GH, de Jesus LA, Romanelli RM, et al. Neutropenic patients and their infectious complications at a University Hospital. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013;35:18-22. doi:10.5581/1516-8484.20130009.
- [5] Vadhan-Raj S, Broxmeyer HE, Hittelman WN, Papadopoulos NE, Chawla SP, Fenoglio C, et al. Abrogating chemotherapy-induced myelosuppression by recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with sarcoma: protection at the progenitor cell level. *J Clin Oncol.* 1992;10:1266-1277. doi:10.1200/JCO.1992.10.8.1266.
- [6] Boxer L, Dale DC. Neutropenia: causes and consequences. *Semin Hematol.* 2002;39:75-81.
- [7] Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: bone cancer, Version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15:155-167.
- [8] Iwamoto Y, Tanaka K, Isu K, Kawai A, Tatezaki S, Ishii T, et al. Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93 and NECO-95. *J Orthop Sci.* 2009;14:397-404. doi:10.1007/s00776-009-1347-6.
- [9] Iwamoto Y, Tanaka K. The activity of the Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:467-470. doi:10.1093/jjco/hy059.
- [10] Ferrari S, Ruggieri P, Cefalo G, Tamburini A, Capanna R, Fagioli F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, cisplatin, and doxorubicin with or without ifosfamide in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: an Italian sarcoma group trial ISG/OS-1. *J Clin Oncol.* 2012;30:2112-2118. doi:10.1200/JCO.2011.38.4420.
- [11] Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:1396-1408. doi:10.1016/S1470-2045(16)30214-5.
- [12] Fox E, Widemann BC, Hawkins DS, Jayaprakash N, Dagher R, Aikin AA, et al. Randomized trial and pharmacokinetic study of pegfilgrastim versus filgrastim after dose-intensive chemotherapy in young adults and children with sarcomas. *Clin Cancer Res.* 2009;15:7361-7367. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0761.
- [13] Spunt SL, Irving H, Frost J, Sender L, Guo M, Yang B-B, et al. Phase II, randomized, open-label study of pegfilgrastim-supported VDC/IE chemotherapy

- in pediatric sarcoma patients. *J Clin Oncol*. 2010;28:1329-1336. doi:10.1200/JCO.2009.24.8872.
- [14] Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q, le Cesne A, Keizer HJ, Blay JY, et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicenter phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2000;36:61-67.
- [15] Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1045-1054. doi:10.1016/S1470-2045(12)70346-7.
- [16] Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 2012;30:850-856. doi:10.1200/JCO.2011.37.7218.
- [17] Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay J-Y, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:415-423. doi:10.1016/S1470-2045(14)70063-4.
- [18] Tanaka K, Mizusawa J, Fukuda H, Araki N, Chuman H, Takahashi M, et al. Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high-grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304). *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45:555-561. doi:10.1093/jjco/hyv042.
- [19] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Conrad EU, et al. Soft tissue sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:758-786.
- [20] Bui-Nguyen B, Ray-Coquard I, Chevreau C, Penel N, Bay JO, Coindre JM, et al. High-dose chemotherapy consolidation for chemosensitive advanced soft tissue sarcoma patients: an open-label, randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2012;23:777-784. doi:10.1093/annonc/mdr282.
- [21] Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, Kawai A, et al. A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with adriamycin plus ifosfamide versus gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44:765-769. doi:10.1093/jjco/hyu080.
- [22] Seddon B, Strauss SJ, Whelan J, Leahy M, Woll PJ, Cowie F, et al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDiS): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18:1397-1410. doi:10.1016/S1470-2045(17)30622-8.
- [23] García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol*. 2011;29:2528-2533. doi:10.1200/JCO.2010.33.6107.
- [24] Lee EM, Rha SY, Lee J, Park KH, Ahn J-H. Phase II study of weekly docetaxel and fixed dose rate gemcitabine in patients with previously treated advanced soft tissue and bone sarcoma. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69:635-642. doi:10.1007/s00280-011-1742-5.
- [25] van der Graaf WTA, Blay J-Y, Chawla SP, Kim D-W, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379:1879-1886. doi:10.1016/S0140-6736(12)60651-5.
- [26] Baruchel S, Pappo A, Krailo M, Baker KS, Wu B, Villaluna D, et al. A phase 2 trial of trabectedin in children with recurrent rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma and non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: a report from the Children's Oncology Group. *Eur J Cancer*. 2012;48:579-585. doi:10.1016/j.ejca.2011.09.027.
- [27] Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, et al. Phase I and pharmacokinetic study of trabectedin, a DNA minor groove binder, administered as a 24-h continuous infusion in Japanese patients with soft tissue sarcoma. *Invest New Drugs*. 2014;32:691-699. doi:10.1007/s10637-014-0094-5.
- [28] Le Cesne A, Blay J-Y, Domont J, Tresch-Bruneel E, Chevreau C, Bertucci F, et al. Interruption versus continuation of trabectedin in patients with soft-tissue sarcoma (T-DIS): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:312-319. doi:10.1016/S1470-2045(15)70031-8.
- [29] Kawai A, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Takahashi M, et al. Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015;16:406-416. doi:10.1016/S1470-2045(15)70098-7.
- [30] Kawai A, Araki N, Naito Y, Ozaki T, Sugiura H, Yazawa Y, et al. Phase 2 study of eribulin in patients with previously treated advanced or metastatic soft tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47:137-144. doi:10.1093/jjco/hyw175.
- [31] Schöffski P, Ray-Coquard IL, Cioffi A, Bui N Bin, Bauer S, Hartmann JT, et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. *Lancet Oncol*. 2011;12:1045-1052. doi:10.1016/S1470-2045(11)70230-3.
- [32] Natour RHA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. 797 outcomes of abdominal surgery in neutropenic patients. *Gastroenterol*. 2010;138:S-860. doi:10.1016/S0016-5085(10)63966-2.
- [33] Dogar SA, Khan MAM. Implantable port devices in paediatric oncology patients: a clinical experience from a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2013;63:1248-1251.



**Autores:** Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Diasuke Inoue, John Strony

### PREGUNTA 3: ¿Se debe tener en cuenta el recuento de glóbulos blancos en suero (WBC) antes de la reconstrucción endoprotésica en pacientes que han recibido quimioterapia recientemente?

**RECOMENDACIÓN:** La asociación entre la quimioterapia y la infección después de la reconstrucción endoprotésica sigue siendo controvertida. Sin embargo, en un proceso de toma de decisiones multifactorial, puede haber algún beneficio con el recuento de glóbulos blancos en suero antes de la reconstrucción endoprotésica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

#### JUSTIFICACIÓN

La infección sigue siendo una de las complicaciones más graves después de la reconstrucción de una extremidad mediante una endoprótesis tumoral. Los informes anteriores mostraron que la tasa de infección de una endoprótesis tumoral oscilaba entre 4 y 36% [1-5]. Las propiedades mielosupresoras de muchos fármacos quimioterapéuticos siguen siendo un riesgo teórico para el desarrollo de una infección en estos pacientes que reciben una endoprótesis tumoral por un tumor en la extremidad o lesiones metastásicas. Sin embargo, este riesgo teórico sigue siendo controvertido. Varios estudios demuestran una relación significativa entre la quimioterapia y la

infección periprotésica en pacientes que reciben una endoprótesis para un tumor de extremidad [3,6-9].

Por el contrario, existen numerosos estudios que proporcionan datos que apoyan la idea de que la quimioterapia no es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la infección de la articulación periprotésica (IAP) y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en estos pacientes. Peel *et al.* [10] pudieron demostrar que la quimioterapia, la neutropenia febril y la bacteriemia no estaban asociadas con el desarrollo de IAP. Jeys *et al.* [11] mostró que no había una relación significativa entre la quimioterapia y el riesgo de infección. Biau *et al.*



[12] informaron que no hubo diferencias significativas en la tasa de infección entre los pacientes que habían recibido tratamiento adyuvante (incluida la irradiación y la quimioterapia) y los que no habían recibido dicho tratamiento ( $p = 0,13$ ). Finalmente, Meijer *et al.* [13] no encontraron asociación entre la quimioterapia/radioterapia y el aumento de las tasas de infección endoprotésica.

A pesar de la evidencia conflictiva que rodea a la quimioterapia y el riesgo de infección endoprotésica, puede haber algún beneficio al tener en cuenta el recuento de leucocitos en suero del paciente antes de la reconstrucción endoprótesis. Es ampliamente conocido que los linfocitos desempeñan un papel esencial en la lucha contra los patógenos invasores y facilitan la curación de heridas después de la cirugía [14]. Además, Gulack *et al.* [15] informaron que la leucopenia preoperatoria antes de la cirugía abdominal emergente era un factor predictivo de morbilidad y mortalidad postoperatorias significativas. Sin embargo, no pudieron demostrar una diferencia significativa en la incidencia de infección de herida profunda en pacientes con leucopenia frente a pacientes con un recuento normal de glóbulos blancos preoperatorio ( $p = 0,462$ ). Estos hallazgos contrastan con el trabajo de Natour *et al.* [16], que notaron que los pacientes sometidos a cirugía abdominal con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) preoperatorio menos de 500 tenían tasas de infección postoperatoria significativamente más altas en comparación con los pacientes que tenían un RAN preoperatorio entre 500 y 1.500. Sin embargo, uno debe tener cuidado con los resultados de estos estudios, ya que pueden no ser generalizables a la cohorte de pacientes en particular.

Debido al hecho de que la literatura no muestra diferencias significativas entre las tasas de infección entre los pacientes que reciben quimioterapia y los que no la reciben, tiene sentido determinar el número de glóbulos blancos como una herramienta de diagnóstico adicional.

## REFERENCIAS

- [1] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [2] 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.
- [3] Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:891-899. doi:10.1007/s11999-014-3699-2.
- [4] Sevelde F, Schuh R, Hofstaett er JG, Schinhan M, Windhager R, Funovics PT. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2079-2087. doi:10.1007/s11999-015-4282-1.
- [5] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty.* 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- [6] Gaur AH, Liu T, Knapp KM, Daw NC, Rao BN, Neel MD, et al. Infections in children and young adults with bone malignancies undergoing limb-sparing surgery. *Cancer.* 2005;104:602-610. doi:10.1002/cncr.21212.
- [7] Schinhan M, Tiefenboeck T, Funovics P, Sevelde F, Kotz R, Windhager R. Extendible prostheses for children after resection of primary malignant bone tumor: twenty-seven years of experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1585-1591. doi:10.2106/JBJS.N.00892.
- [8] Ji T, Guo W, Yang RL, Tang XD, Wang YF. Modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction—experience in 100 patients with mid-term follow-up results. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39:53-60. doi:10.1016/j.ejso.2012.10.002.
- [9] Guo W, Ji T, Yang R, Tang X, Yang Y. Endoprosthetic replacement for primary tumours around the knee: experience from Peking University. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1084-1089. doi:10.1302/0301-620X.90B8.20240.
- [10] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [12] Biau D, Faure F, Katsahian S, Jeanrot C, Tomeno B, Anract P. Survival of total knee replacement with a megaprosthesis after bone tumor resection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1285-1293. doi:10.2106/JBJS.E.00553.
- [13] Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:931-938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.
- [14] Schäffer M, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *Br J Surg.* 1998;85:444-460. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00734.x.
- [15] Gulack BC, Englum BR, Lo DD, Nussbaum DP, Keenan JE, Scarborough JE, et al. Leukopenia is associated with worse but not prohibitive outcomes following emergent abdominal surgery. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79:437-443. doi:10.1097/TA.0000000000000757.
- [16] Natour RHA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. 797 outcomes of abdominal surgery in neutropenic patients. *Gastroenterology.* 2010;138:S860. doi:10.1016/S0016-5085(10)63966-2.



**Autores:** Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis

## PREGUNTA 4: ¿Cuál debería ser el retraso entre la quimioterapia/radioterapia preoperatoria y la resección de un tumor quirúrgico para minimizar la incidencia de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. No hay datos que respalden el mejor espacio de tiempo entre la quimioterapia/radioterapia preoperatoria y la resección de un tumor quirúrgico para minimizar la incidencia de ISQ/IAP. Hay múltiples factores intrínsecos de cada paciente que pueden determinar el mejor momento para implantar una endoprótesis después de un tratamiento neoadyuvante. Aunque no se observó diferencia significativa entre la radioterapia preoperatoria y el momento quirúrgico en las complicaciones de la herida quirúrgica (CHQ), las tendencias sugieren que las tasas son más bajas si la cirugía se realiza entre 3 y 6 semanas después de la radioterapia.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

Las ISQ, IAP y CHQ, pueden ocurrir después de las cirugías relacionadas con el sistema musculoesquelético y la ortopedia. El riesgo de estas infecciones es más común cuando estas cirugías están relacio-

nadas con resecciones de tumores musculoesqueléticos después de terapias multimodales establecidas de quimioterapia y/o radioterapia preoperatorias [1,2]. Las ISQ se definen como las infecciones que



se producen en el sitio operatorio que se desarrollan dentro de los 30 días posteriores a la operación sin implante o 1 año en el caso de operaciones basadas en implantes (material artificial) [3]. La incidencia de ISQ después de las operaciones ortopédicas es de 1 a 3% [4]. Se espera que la incidencia sea mucho mayor después de la cirugía en tumores musculoesqueléticos malignos debido a que muchos pacientes requieren quimioterapia y/o radioterapia preoperatoria/postoperatoria. Se informó que la IAP después de la cirugía de reemplazo articular se produjo en el 1,55-2,5% de los casos [5-7]. Al igual que con las ISQ, se esperaría que la incidencia fuera mayor después de la cirugía del tumor. Se ha demostrado que las tasas de complicaciones de la herida son más altas en las personas que reciben radioterapia preoperatoria [6,8-10].

Con respecto al momento de la cirugía después de la radioterapia y/o la quimioterapia preoperatoria, no existe un marco de tiempo óptimo establecido para la práctica clínica. Las decisiones hasta la fecha son tomadas por la opinión del equipo clínico. El efecto de los diferentes marcos temporales en el desarrollo de las tasas de ISQ, IAP y CHQ en este grupo no se ha revisado exhaustivamente. Sabemos que la radiación afecta la reparación del tejido de la herida a través de varios mecanismos [11]. La radiación ionizante puede dañar los fibroblastos y provocar un crecimiento lento [12,13], atrofia dérmica,

necrosis y, en última instancia, reducción de la fuerza de la herida [14-16]. Como resultado, en el período inicial posterior a la radioterapia, se evita la cirugía y se cree que se requieren cuatro semanas para permitir la repoblación de los tejidos normales [17]. Los efectos sistémicos agudos de la quimioterapia también están bien documentados, incluida la toxicidad y la inmunosupresión. Sin embargo, todavía no existe un marco de tiempo establecido con respecto a cuándo reseca quirúrgicamente los tumores después de la quimioterapia y esto está guiado por la evaluación clínica y la elección del médico.

Los siete estudios incluidos fueron estudios de casos retrospectivos, cuatro estudios de centro único, mientras que los otros tres no se especificaron. El número total de la muestra de los siete estudios combinados fue  $n = 1.585$ ; los tamaños de muestra oscilaron entre 18-798. La radioterapia preoperatoria se utilizó en cinco de los estudios, la quimioterapia preoperatoria en tres.

La ISQ fue estadísticamente significativa secundaria a la radioterapia preoperatoria sola en tres estudios [19,21,23] y secundaria a la quimioterapia preoperatoria en dos estudios [21,22]. No hubo significación estadística con respecto a la ISQ y la quimioterapia preoperatoria en un estudio [18]. Los dos estudios restantes no evaluaron estadísticamente la ISQ como una medida de resultado [17,20]. Sugita *et al.*, 2015, intentaron estudiar el efecto del tiempo entre la ra-

**TABLA 1. Extracción de datos de los estudios incluidos**

Autor	Tipo de estudio	Tratamiento neoadyuvante	Tiempo entre tratamiento y cirugía	n	Resultado postoperatorio
Miwa <i>et al.</i> , 2017 [18]	Centro único Retrospectivo	Quimioterapia	No especificado	108	ISQ profundo 16/108 significativo con análisis univariado ( $p < 0,001$ ), no significativo en análisis multivariado ( $p = 0,156$ )
Sugita <i>et al.</i> , 2015 [19]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	Intención de analizar el efecto del tiempo. *Abandonado	41	ISQ 27/41 significativo con análisis univariado ( $p = 0,03$ )
Griffin <i>et al.</i> , 2015 [17]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	$\leq 3$ , $> 3$ semanas $\leq 4$ , $> 4$ semanas $\leq 5$ , $> 5$ semanas $\leq 6$ , $> 6$ semanas	39, 759 129, 669 295, 503 476, 322  Total $n = 798$	CHQ 15/39 (38%), 227/759 (30%), $p = 0,3$ CHQ 39/129 (30%), 203/669 (30%), $p = 1$ CHQ 88/295 (30%), 154/503 (31%), $p = 0,8$ CHQ 133/479 (28%), 109/322 (34%), $p = 0,08$  CHQ total 186/798 (23,3%) incidencia ISQ 56/798 (7%) incidencia, *efecto del tiempo no estudiado
Keam <i>et al.</i> , 2014 [20]	Centro único Retrospectivo	Radioterapia	$> 30$ días $\leq 30$ días	165	No hay diferencia entre el efecto de la radioterapia preoperatoria $> 30$ y $< 30$ días y la cirugía en las complicaciones de la herida ( $p = 0,59$ ) Ningún efecto significativo en el CHQ con análisis univariado ( $p = 0,11$ )
Gradl <i>et al.</i> , 2014 [21]	Centro único Retrospectivo	Radioterapia Quimioterapia	Inmediato No especificado	262 137  Total $n = 399$	ISQ 50/153, significativo con análisis bivalente ( $p < 0,0001$ ) ISQ 22/153, significativo con análisis bivalente ( $p = 0,02$ )
Nagano <i>et al.</i> , 2014 [22]	Centro único Retrospectivo	Quimioterapia	No especificado	18	ISQ 6/18, significativo con análisis bivalente ( $p = 0,03$ )
Behnke <i>et al.</i> , 2014 [23]	No especificado Retrospectivo	Radioterapia	No especificado	56	Infección postoperatoria (ubicación/tipo no especificado) en aquellos con radioterapia 14/56 (25%) en comparación con aquellos sin 37/340 (11%), estadísticamente significativo, $p = 0,008$

dioterapia y la cirugía en la ISQ; sin embargo, se abandonó debido a factores que varían ampliamente entre los casos [19].

Ninguno de los seis estudios incluidos evalúa el IAP como una medida de resultado. No se mencionó la inclusión de IAP en ningún otro grupo como una complicación. Además, no se obtuvieron datos sobre el efecto del tiempo entre la radioterapia y la cirugía en la IAP.

Un estudio mostró una significación estadística entre la radioterapia neoadyuvante y la infección postoperatoria,  $p = 0,008$ . Este estudio no clasificó específicamente el tipo o la ubicación de estas infecciones [23].

En términos de CHQ, dos de los estudios evaluaron su asociación con el tratamiento preoperatorio. Ambos estudios analizaron el efecto de la radioterapia preoperatoria. Keam *et al.* ( $n = 165$ ) investigó el efecto de la radioterapia preoperatoria en las CHQ y no había diferencias estadísticamente significativas con el análisis univariante ( $p = 0,11$ ) [20]. Este estudio también examinó el efecto de tiempo de  $< 30$  ( $n$  - no especificado) días y  $> 30$  días ( $n$  - no especificado) entre la radioterapia y la cirugía en las tasas de CHQ. No hubo significación estadística entre estos dos marcos de tiempo ( $p = 0,59$ ) [20]. Griffin *et al.* Investigaron el efecto dicotómico de los intervalos de tiempo de 3, 4, 5 y 6 entre la radioterapia preoperatoria y la cirugía. La tasa de complicaciones de la herida fue la medida de resultado primaria. Al comparar  $< 3$  y  $> 3$  semanas, las tasas de CHQ fueron 15/39 (38%) y 227/759 (30%) respectivamente,  $p = 0,3$ . Comparando  $< 4$  y  $> 4$  semanas, las tasas de CHQ fueron 39/129 (30%) y 203/669 (30%) respectivamente,  $p = 1$ . Comparando  $< 5$  y 5 semanas, las tasas de CHQ fueron 88/295 (30%) y 154/503 (31%) respectivamente,  $p = 0,8$ . Comparando  $< 6$  y 6 semanas, las tasas de CHQ fueron 133/479 (28%) y 109/322 (34%) respectivamente,  $p = 0,08$ . En los puntos temporales  $< 3$  y  $> 6$  semanas, es evidente que hay una mayor tasa de CHQ (34-38%) en comparación con 3-6 semanas (28-31%); sin embargo, estadísticamente no hay diferencia entre los puntos de tiempo [17]. Esta tendencia, aunque no es significativa, puede respaldar la evitación general de apuntar a la cirugía demasiado pronto o demasiado tarde debido a los cambios locales inducidos por la radiación en el tejido y la piel. Un gran estudio multicéntrico puede mostrar más de un efecto en estos marcos temporales. Esta tendencia puede considerarse aplicable a los ISQ/IAP debido a que los factores de riesgo de CHQ son teóricamente cercanos al riesgo de infección, en particular las toxicidades locales y sistémicas y los efectos de la radioterapia y la quimioterapia, respectivamente.

Se identificaron siete artículos relevantes que evaluaron el efecto del tratamiento preoperatorio en ISQ, IAP y CHQ con respecto a la resección del tumor musculoesquelético. Los resultados son muy variables entre los estudios y, en general, hay una limitada evidencia en los resultados. Las tasas de ISQ aumentaron significativamente en 3/3 (100%) de los estudios que evaluaron la radioterapia preoperatoria y en 2/3 (67%) de los estudios que evaluaron la quimioterapia preoperatoria. Estos son estudios de centro único/no especificados; para sacar mejores conclusiones, se justifican estudios multicéntricos más grandes en el futuro. No se observó ningún efecto en el momento del tratamiento preoperatorio y la cirugía con respecto a las tasas de ISQ. Dado que existe un conflicto de evidencia entre el efecto del tratamiento preoperatorio del tumor y el desarrollo de ISQ, la investigación sobre el efecto del tiempo es difícil. Sin embargo, dado que algunos estudios han establecido una asociación positiva y la posibilidad futura de que los resultados de estudios multicéntricos más grandes lleguen a buen término, ahora será imperativo investigar y estudiar los efectos del momento quirúrgico posterior a la radioterapia/quimioterapia en las tasas de ISQ. Ningún estudio evaluó la infección de la articulación periprotésica específicamente como un resultado. Esto puede deberse a que el IAP se presente como un resultado raro secundario a la resección quirúrgica del tumor. Además, estas infecciones pueden incluirse en otra sección de complica-

ciones de dichos estudios. Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión ha mencionado esto como una complicación observada. Por lo tanto, se necesita más investigación y estudio con respecto al papel del manejo preoperatorio del tumor y el tiempo quirúrgico en las tasas de IAP.

En resumen, hay pruebas sólidas que apoyan la asociación entre radioterapia/quimioterapia preoperatoria y ISQ postoperatorias. No hay datos sobre la asociación del tratamiento preoperatorio con respecto a las tasas de IAP. Un estudio no mostró asociación entre la radioterapia preoperatoria y el CHQ. Hubo dos estudios que no mostraron diferencias significativas entre el momento quirúrgico posterior a la radioterapia/quimioterapia con respecto a las complicaciones de la herida; sin embargo, hubo una tendencia hacia mayores tasas de complicaciones de la herida en  $< 3$  semanas y  $> 6$  semanas. Se requieren estudios multicéntricos más a gran escala y bien diseñados para evaluar con más precisión el efecto del tiempo entre la radioterapia/quimioterapia preoperatoria y la cirugía en la tasa de ISQ, IAP y CHQ postoperatorios.

## REFERENCIAS

- [1] Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:506182.
- [2] Grimer R, et al. UK guidelines for the management of bone sarcomas. *Sarcoma*. 2010; 2010:317462.
- [3] Olsen MA, Chu-Ongsukul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *Arch Surg*. 2008;143(1):53-60.
- [4] Biondo S, Kreisler E, Fracalvieri D, Basany EE, Codina-Cazador A, Ortiz H. Risk factors for surgical site infection after elective resection for rectal cancer. A multivariate analysis on 2131 patients. *Colorectal Dis*. 2012;14(3):e95-e102.
- [5] Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61-65.
- [6] O'Sullivan B, Davis AM, Turcott e R, Bell R, Catt on C, Chabot P, Wunder J, Kandel R, Goddard K, Sadura A, Pater J, Zee B. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9325):2235-2241.
- [7] Lentino, JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1157-1161.
- [8] Holt GE, Griffin AM, Pintilie M, Wunder JS, Catt on C, O'Sullivan B, Bell RS. Fractures following radiotherapy and limb-salvage surgery for lower extremity soft-tissue sarcomas. A comparison of high-dose and low-dose radiotherapy. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(2):315-319.
- [9] Davis AM, O'Sullivan B, Turcott e R, Bell R, Catt on C, Chabot P, Wunder J, Hammond A, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol*. 2005;75(1):48-53.
- [10] Cannon CP, Ballo MT, Zagars GK, Mirza AN, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW, Benjamin RS, Pisters PW. Complications of combined modality treatment of primary lower extremity soft-tissue sarcomas. *Cancer*. 2006;107(10):2455-2461.
- [11] Itshayek E, Yamada J, Bilsky M, Schmidt M, Shaffrey C, Gerszten P, et al. Timing of surgery and radiotherapy in the management of metastatic spine disease: a systematic review. *Int J Oncol*. 2010;36:533-544.
- [12] Hill RP, Kaspler P, Griffin AM, O'Sullivan B, Catt on C, Alasti H, et al. Studies of the in vivo radiosensitivity of human skin fibroblasts. *Radiother Oncol*. 2007;84:75-83.
- [13] Rudolph R, Vande Berg J, Schneider JA, Fisher JC, Poolman WL. Slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds. *Plast Reconstr Surg*. 1998;82:669-677.
- [14] Springfield, DS. Surgical wound healing. *Cancer Treat Res*. 1993;67:81-98.
- [15] Tibbs, MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol*. 1997;42(2):99-106.
- [16] Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury—a complex 'wound.' *Radiother Oncol*. 2002;63(2):129-145.
- [17] Griffin AM, Dickie CI, Catt on CN, Chung PW, Ferguson PC, Wunder JS, O'Sullivan B. The influence of time interval between preoperative radiation and surgical resection on the development of wound healing complications in extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(9):2824-2830.
- [18] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, Kajino Y, Inatani H, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *PLoS One*. 2017;12(11).
- [19] Sugita S, Hozumi T, Yamakawa K, Goto T, Kondo T. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radiotherapy for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1034-1038.

[20] Keam J, Bilsky M, Laufer I, Shi W, Zhang Z, Tam M, Zatzky J, Lovelock DM, Yamada Y. No association between excessive wound complications and preoperative high-dose, hypofractionated, image-guided radiation therapy for spine metastasis. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(4):411-420.

[21] Gradl G, de Witte PB, Evans BT, Hornicek F, Raskin K, Ring D. Surgical site infection in orthopaedic oncology. *J Bone Joint Surg*. 2014; 96(3):223-230.

[22] Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, Ishidou Y, Kamizono J, Yamamoto T, Kawamura H, Komiya S. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. *Sarcoma*. 2014;2014:645496.

[23] Behnke NK, Alamanda V, Song Y, Archer KR, Halpern JL, Schwartz HS, Holt GE. Does postoperative infection after soft tissue sarcoma resection affect oncologic outcomes? *J Surg Oncol*. 2014;109(5):415-420.



**Autores:** Joao Paulo Fonseca de Freitas, Diogo Moura, Arash Aalirezaie, John Abraham,\* John Strony,\* Keenan Sobol\*

## **PREGUNTA 4:** ¿Qué estrategias deben implementarse para minimizar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia y se están sometiendo a una reconstrucción endoprotésica?

**RECOMENDACIÓN:** Creemos que los pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia antes de la reconstrucción endoprotésica deben someterse a una extensa optimización médica. También se puede considerar el uso de implantes con antibióticos postoperatorios con tratamiento antimicrobiano, extendidos (> 24 h) y postoperatorios aumentados que consisten en una cefalosporina de primera generación y un aminoglucósido y/o vancomicina, así como el uso de técnicas mejoradas de reconstrucción de tejidos blandos. La cirugía también debe ser rápida en estos pacientes, minimizando la disección de los tejidos blandos con un manejo suave.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### **JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes con neoplasia que se someten a una reconstrucción endoprotésica tienen un mayor riesgo de ISQ/IAP. La inmunosupresión inducida por la quimioterapia, las malas condiciones de los tejidos blandos debidas a la radioterapia, la duración y complejidad de la resección del tumor y la reconstrucción con megaprótesis y la dificultad de lograr la cobertura de los tejidos blandos son algunas de las razones que explican la tasa muy alta de infección en estos pacientes en comparación con pacientes sometidos a artroplastia convencional [1-5].

Dado que estos pacientes tienen un alto riesgo de ISQ y/o IAP, se debe implementar cualquier medida que demuestre ser efectiva contra la infección. Varias organizaciones han propuesto directrices basadas en la evidencia para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico. Estas estrategias, junto con medidas adicionales, deben implementarse en estos pacientes. Proporcionamos ejemplos de algunas de las medidas que se pueden usar para minimizar el riesgo de ISQ/IAP en pacientes que se someten a una reconstrucción de la articulación endoprotésica oncológica, particularmente en pacientes que han recibido quimioterapia y/o tratamiento de irradiación. Estas medidas incluyen:

- Medidas preoperatorias [6-9]: corrección de la hiperglucemia, tratamiento de la anemia, tratamiento de la desnutrición, abandono del hábito de fumar, descolonización de *Staphylococcus aureus* (incluido *S. aureus* resistente a la metilicina (SARM)), limpieza de la piel con clorhexidina u otros agentes antisépticos antes a la cirugía y numerosas otras medidas preoperatorias que se discuten en otra parte del documento de consenso deben ser consideradas.
- Medidas intraoperatorias [6-9]: administración de antibióticos basados en el peso, incluida la cobertura contra el SARM si está presente, readministración del antibiótico profiláctico para casos que duran más de dos horas o tienen una mayor pérdida de sangre, minimizando la pérdida de sangre mediante la administración de ácido tranexámico, minimizando

el tráfico en el quirófano, el uso de cemento impregnado con antibióticos, la irrigación de heridas con agentes antisépticos como betadine diluido estéril, la disección suave y cuidadosa de tejidos blandos y la cirugía expeditiva son algunas de las estrategias probadas que pueden implementarse intraoperatoriamente.

- Medidas posoperatorias [6-9]: el tratamiento de heridas es un aspecto crítico de la prevención de ISQ/IAP en estos pacientes. Se debe considerar la administración de una anti-coagulación menos potente para minimizar la formación de hematoma o reducir la posibilidad de un drenaje persistente de la herida. La incisión se cura mediante la aplicación de presión negativa o apósito oclusivo. También se deben hacer todos los esfuerzos para minimizar la pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión de sangre alogénica.

Existen muchas otras medidas preventivas que se han propuesto o explorado en la población de pacientes oncológicos que se someten a una reconstrucción con megaprótesis. En los últimos años se ha explorado el uso de implantes recubiertos con agentes antimicrobianos como la plata y el yodo. Se ha informado que las prótesis con recubrimiento de plata para la reconstrucción de la extremidad después de la resección del tumor tienen un resultado favorable y son efectivas en la reducción de la infección. Entre los metales que se sabe que tienen actividad antimicrobiana, la plata ha atraído el interés de muchos investigadores debido a su excelente nivel de actividad antimicrobiana y baja toxicidad. El recubrimiento de plata puede inhibir la colonización bacteriana del cuerpo protésico y, potencialmente, prevenir el IAP posterior [10-12]. Un estudio que incluyó pacientes con sarcoma óseo durante un período de cinco años demostró que la tasa de infección se redujo sustancialmente de 17.6% en la megaprótesis de titanio sin recubrimiento (fémur proximal, n = 33; tibia proximal, n = 41) a 5,9% en el grupo de megaprótesis recubierto de plata (fémur proximal, n = 22; tibia proximal, n = 29). Los datos del grupo de titanio fueron



retrospectivos y los datos para el grupo de plata se recogieron prospectivamente [13].

Otro estudio que evaluó la tasa de infección en 98 pacientes con sarcoma o tumor de células gigantes en la tibia proximal demostró que la infección en el 16,7% en el grupo que se sometió a reconstrucción mediante megaprótesis de titanio ( $n = 42$ ) fue significativamente más alta que la tasa de infección en 8,9% en el grupo de megaprótesis con recubrimiento de plata, lo que da como resultado tasas de supervivencia de prótesis de cinco años del 90% en la cohorte de plateado y del 84% en la cohorte de solo titanio. Aunque no alcanza una significación estadística, el trabajo adicional puede sugerir que las prótesis de tumor recubiertas de plata pueden reducir la tasa de IAP en los pacientes oncológicos de alto riesgo sometidos a resección de tumor y reconstrucción de extremidades.

Otro estudio investigó retrospectivamente a 68 pacientes oncológicos, 30 de los cuales recibieron un reemplazo femoral proximal de titanio y 38 pacientes que recibieron un reemplazo de fémur proximal recubierto de plata. Hubo una tasa más baja de infecciones tempranas (dentro de los primeros 6 meses) en el grupo con recubrimiento de plata (2,6%) en comparación con el 10% en el grupo de titanio. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Con respecto a las infecciones de inicio tardío (más de 6 meses), la diferencia entre los grupos no fue clara (5,3% en el grupo de plata y 6,6% en el grupo de titanio) [14]. Los informes disponibles sobre el uso de implantes impregnados con plata son retrospectivos con sus limitaciones inherentes. El papel del recubrimiento de plata de las megaprótesis en la prevención de infecciones debe explorarse de manera prospectiva.

Actualmente, no existen pautas o recomendaciones apropiadas para los antibióticos profilácticos en pacientes con neoplasias que se someten a una reconstrucción endoprotésica. Aunque el papel beneficioso de la profilaxis antibiótica perioperatoria está probado, no se sabe si la continuación de los antibióticos más allá de las 24 horas tradicionales es beneficiosa. Además, no hay consenso entre los expertos sobre el tipo de profilaxis antibiótica que puede ser necesaria en pacientes con cirugía de tumores con una gran variación entre los centros. Aunque la mayoría de los cirujanos brindan cobertura frente a grampositivos, otros también brindan cobertura gramnegativa. Además, la duración de la administración de antibióticos postoperatorios ha variado enormemente [2,15]. Una encuesta transversal internacional de cirujanos ortopédicos oncológicos encontró que el 73% (intervalo de confianza (IC) del 95% 61, 82%) de los encuestados prescriben una cefalosporina de primera generación, el 25% favorece la cobertura adicional con un aminoglucósido (gentamicina) y/o vancomicina o teicoplanina. De los que prescriben una cefalosporina, el 33% prescribe una dosis de un gramo para todos los pacientes y el resto prescribe hasta 2 gramos según el peso corporal. Uno de cada tres cirujanos (IC 95%: 25, 48%) cree que los antibióticos podrían suspenderse después de 24 horas, pero el 40% de los cirujanos (IC 95%: 30, 53%) continúa con los antibióticos hasta que se extrae el drenaje de succión.

En los casos de mayor riesgo de pacientes con tumores que han recibido quimioterapia y/o irradiación, no existen pautas para dirigir el tratamiento con antibióticos. Es una práctica común continuar con los antibióticos más de 24 horas en estos pacientes. No hay ningún estudio prospectivo que haya examinado la eficacia de diferentes pautas de antibióticos para prevenir la infección en la reconstrucción protésica de huesos largos [15].

Los estudios que comparan la profilaxis de dosis única y la profilaxis de dosis múltiples en un entorno de cirugía general no han mostrado ningún beneficio en el tratamiento prolongado de antibióticos [16]. Una revisión sistemática con 48 estudios en un total de 4.838 pacientes (estudios retrospectivos de nivel IV) sugiere que la profilaxis antibiótica postoperatoria a largo plazo (más de 24 horas)

es más efectiva para minimizar el riesgo de infección en pacientes con tumores de huesos largos de extremidades inferiores que requieren cirugía y reconstrucción con endoprótesis. Sin embargo, los datos deben interpretarse con cautela debido a la naturaleza retrospectiva de los estudios incluidos. La tasa global combinada de infección ponderada para la cirugía de rescate de la extremidad inferior con reconstrucción endoprotésica fue de aproximadamente el 10% (IC 95%: 8% a 11%), y en la mayoría de los casos se informó que el organismo causal más común es una bacteria grampositiva. Veinte estudios informaron de las pautas de antibióticos postoperatorios, por lo que se subdividieron en pautas de corto plazo (0 a 24 horas de antibióticos postoperatorios) y pautas de largo plazo (más de 24 horas de antibióticos postoperatorios) y se compararon. La tasa de infección combinada después de la profilaxis con antibióticos postoperatorios a corto plazo fue del 13% (IC del 95%: 9% a 17%;  $p < 0,001$ ), que es ligeramente más alta que la tasa de infección agrupada general. La tasa de infección agrupada para la profilaxis antibiótica postoperatoria a largo plazo fue del 8% (IC del 95%: 6% a 12%;  $p < 0,05$ ), que es ligeramente inferior a la tasa general de infección agrupada. Esta diferencia en las tasas de infección agrupadas después de los antibióticos postoperatorios a corto y largo plazo fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) [2].

No hay ninguna disputa que sugiera que los pacientes con tumores que se someten a una reconstrucción endoprotésica tienen un mayor riesgo de infección que los que se someten a una artroplastia articular convencional. El riesgo de infección aumenta aún más en los pacientes que han recibido quimioterapia o tratamiento de irradiación. Por lo tanto, se debe implementar cualquier medida para minimizar el riesgo de infección en esta población de pacientes. Hemos propuesto algunas medidas preventivas anteriormente, pero hay una necesidad desesperada de estudios adicionales para examinar otras medidas.

\* Estos autores respondieron a una pregunta diferente que era muy similar a esta. El consenso votó para eliminar esa pregunta de la publicación debido a su similitud con la pregunta actual. Aunque se eliminó la pregunta, queremos reconocer a estos autores por su trabajo.

## REFERENCIAS

- [1] Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhvar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] Schmidt-Braekling T, Streibuerger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:483-489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.
- [4] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [5] Payne WG, Naidu DK, Wheeler CK, Barkoe D, Mentis M, Salas RE, et al. Wound healing in patients with cancer. *Eplasty.* 2008;8:eg.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. <http://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/> (accessed July 12, 2018).
- [9] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35 Suppl 2:S66-S88.
- [10] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streibuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty.* 2017;32:2208-2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [11] Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streibuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model—an analysis of the in-



- fection rate and toxicological side effects. *Biomaterials*. 2004;25:5547-5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
- [12] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuenger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [13] Harges J, von Eiff C, Streitbuenger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [14] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamo 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.
- [15] Hasan K, Racano A, Deheshi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.
- [16] McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:388-396.

### 1.3. PREVENCIÓN: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

**Autores:** Rodolfo Capanna, Ivan Boháček, Lorenzo Andreani

#### PREGUNTA 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo significativos para la infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) de una endoprótesis oncológica después de la resección de un tumor óseo maligno?

**RECOMENDACIÓN:** Los factores de riesgo relacionados con el paciente para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica incluyen un mayor índice de masa corporal de los pacientes, presencia general de comorbilidades, coexistencia de ISQ superficial o necrosis de la piel y niveles más bajos de hemoglobina o albúmina preoperatoria. Los factores de riesgo relacionados con la enfermedad para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica incluyen la localización de la lesión en la tibia proximal, la pelvis y la lesión que se extiende a la pelvis desde el fémur proximal. Además, los factores de riesgo relacionados con el procedimiento para ISQ/IAP incluyen hospitalización preoperatoria por más de 48 horas, resección de más del 37% de la tibia proximal, resección de 3 o 4 cabezas del músculo cuádriceps en lesiones femorales distales en comparación con 1 o 2 cabezas, aumento del tiempo quirúrgico (más de 2,5 h), uso de endoprótesis oncológicas cementadas, necesidad de ingreso postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos, aumento del requerimiento de transfusión de sangre postoperatoria (2 o más unidades de células alogénicas), presencia de hematoma postoperatorio y la necesidad para procedimientos quirúrgicos adicionales tras la implantación de megaprótesis.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica de la articulación representa una de las complicaciones más difíciles después de un reemplazo articular y puede tener consecuencias devastadoras. De acuerdo con una revisión sistemática reciente, la tasa media de infección periprotésica de una megaprótesis (IPM) es del 10% después del procedimiento primario y del 43% después de los procedimientos de revisión de casos infectados [1,2].

A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados múltiples, varios estudios retrospectivos (Nivel IV) mostraron factores de riesgo significativos para ISQ/IAP de una endoprótesis oncológica después de la resección de un tumor óseo maligno. En una revisión sistemática de la literatura, De Gori *et al.* examinó los factores de riesgo para IPM [3]. Un total de 8 artículos, todos retrospectivos, incluyendo 2.136 pacientes, cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados [4-11]. La tasa general de IPM fue de 14,2%. Los factores asociados con un riesgo significativamente mayor de IPM incluyeron el aumento del índice de masa corporal de los pacientes y la presencia general de comorbilidades (pero no la puntuación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) o la diabetes mellitus específicamente) y la coexistencia de una infección del sitio quirúrgico superficial o necrosis de la piel. Los factores relacionados con la enfermedad asociados con un mayor riesgo de IPM incluyeron la localización de la lesión en la tibia proximal, la pelvis y la lesión que se extiende a la pelvis desde el fémur proximal. En contraste, las lesiones localizadas en el fémur distal parecen ser protectoras para la aparición de IPM. No hubo asociación entre las características histológicas del tumor primario o la diseminación metastásica y el IPM. Además, no hubo un efecto significativo de la quimioterapia y la radioterapia para el desarrollo de la IPM, lo que contrasta con varios estudios [12-15] que

informan una mayor incidencia de la tasa de infección asociada con la quimioterapia y la radioterapia. También existe controversia sobre si las lesiones primarias o metastásicas tienen un mayor riesgo de IPM [3,12]. En esta revisión sistemática, los factores relacionados con el procedimiento asociados con un mayor riesgo de IPM incluyeron hospitalización preoperatoria durante más de 48 horas, resección de más del 37% de la tibia proximal, resección de 3 o 4 cabezas del músculo cuádriceps en lesiones femorales distales en comparación con 1 o 2 cabezas, que aumentan el tiempo quirúrgico (más de 2,5 h), necesidad de ingreso postoperatorio a la unidad de cuidados intensivos, aumento del requerimiento de transfusión de sangre postoperatoria (2 o más unidades de células alogénicas), presencia de hematoma postoperatorio y la necesidad de procedimientos quirúrgicos posteriores a la implantación de megaprótesis. De acuerdo con esta revisión sistemática, las características de la profilaxis con antibióticos perioperatorios no afectan las tasas de IAP, es decir, la elección del antibiótico utilizado, la dosis, la cantidad de antibióticos utilizados después de la operación o la duración de la profilaxis, lo que contrasta con las conclusiones de revisiones sistemáticas anteriores [1]. Además, el ancho de los márgenes de resección, la longitud de la resección ósea y la resección extracapsular de los tumores de rodilla no se asociaron con mayores tasas de IPM. No hubo diferencia en las tasas de IPM según el tipo de prótesis o el movimiento de la bisagra, pero dos estudios han demostrado que las megaprótesis cementadas han conducido a una mayor tasa de IPM en comparación con las no cementadas, lo que contradice la información con respecto a las artroplastias convencionales. El uso rutinario del colgajo gastrocnemio para la reconstrucción anterior y la cobertura de megaprótesis

después de la resección de la tibia proximal ha conducido a una tasa reducida de IPM. Los datos de esta revisión sistemática apoyan la idea de que la condición de los tejidos blandos simplemente influye en la tasa de IPM [16].

Según un estudio de cohorte retrospectivo de nivel III más reciente en 150 pacientes, informado por Meijer *et al.*, los factores asociados con la infección después de la cirugía reconstructiva del hombro para los tumores del húmero proximal fueron niveles más bajos de hemoglobina o albúmina preoperatorios, y estos pacientes deben someterse a una optimización antes de la cirugía [17]. Además, un recuento de glóbulos blancos más bajo y márgenes de resección positivos se asociaron con infección superficial y una edad más temprana con infección profunda [17]. Además, la ubicación de la endoprótesis también puede influir en el riesgo de infección, ya que se ha demostrado que las extremidades inferiores tienen un mayor riesgo de infección que las extremidades superiores [15].

## REFERENCIAS

- Racano A, Pazonis T, Farrokhvar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:178-186.
- De Gori M, Gasparini G, Capanna R. Risk factors for perimegaprosthesis infections after tumor resection. *Orthopedics.* 2017;40:e11-e16. doi:10.3928/01477447-20161128-01.
- Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect.* 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- Mavrogenis AF, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect.* 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, Vilardi A, Beltrami G, Campanacci DA. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:820-830. doi:10.1007/s11999-014-3736-1.
- Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- Cho WH, Song WS, Jeon D-G, Kong C-B, Kim JI, Lee S-Y. Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:163-169. doi:10.1007/s00402-011-1405-3.
- Funovics PT, Hipfl C, Hofstaett er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop.* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1632-1637. doi:10.1302/0301-620X.89B12.19481.
- Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Rev.* 2014;4.
- Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- McDonald DJ, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer.* 1990;65:1509-1516.
- Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:931-938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.



**Autores:** Roberto Velez, Michelle Ghert, James Yan, Matias Vicente

## PREGUNTA 2: ¿Qué métricas deben usarse para determinar el momento óptimo de reimplantación para los pacientes con una endoprótesis oncológica reseca?

**RECOMENDACIÓN:** Antes de reimplantar una endoprótesis oncológica después de una resección previa, los cirujanos deben asegurarse de que la infección se haya erradicado del lecho quirúrgico. Esto se determinaría mediante un aspirado estéril de la cavidad articular después del tratamiento con antibióticos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica después de la cirugía oncológica de rescate de la extremidad endoprótesis es una complicación bien conocida y devastadora [1]. Los cirujanos que tratan pacientes oncológicos con endoprótesis deben tener una baja tolerancia a la sospecha de infección periprotésica. Los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de infección que los pacientes con artroplastia general, hasta un 15% de las reconstrucciones endoprotésicas oncológicas en comparación con el 1-2% en la población general [2,3]. El diagnóstico precoz y el tratamiento son clave para el resultado. Las opciones de tratamiento quirúrgico incluyen amputación, irrigación y desbridamiento, artroplastia de escisión y revisión en uno o dos tiempos, junto con terapia antibiótica dirigida. La revisión en dos tiempos implica la irrigación inicial, el desbridamiento, la extracción de la

endoprótesis con la implantación de un espaciador de cemento y la posterior reimplantación del dispositivo. A pesar del reconocimiento establecido de que la revisión en dos tiempos es el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico [4], existe una cantidad limitada de información sobre los parámetros clínicos que deben utilizarse para optimizar la reimplantación de una endoprótesis después del desbridamiento y la resección del primer tiempo. Una búsqueda en la literatura encontró nueve estudios retrospectivos, seis estudios retrospectivos de cohorte y tres estudios retrospectivos de casos [5-13].

Siete de estos estudios requirieron la confirmación de la curación de la infección antes del segundo tiempo mediante una muestra de aspirado estéril del espacio periprotésico [5-11]. Estos estudios mostraron que la tasa de éxito en la prevención de la reinfección

TABLA 1. Datos del estudio de revisión de dos etapas de infección endoprotésica

Nombre del estudio	Tipo de estudio	Número total de pacientes	Número de pacientes que desarrollaron infección	Pacientes infectados que se sometieron a revisión en dos tiempos	Pacientes con infecciones controladas con éxito (%)
Jeys <i>et al.</i> , 2005	Estudio de cohorte retrospectivo	1.264	136	58	42 (72%)
Funovics <i>et al.</i> , 2011	Estudio de cohorte retrospectivo	170	12	2	2 (100%)
Hardes <i>et al.</i> , 2006	Estudio de caso retrospectivo	30	30	15	12 (80%)
Donati <i>et al.</i> , 1998	Estudio de cohorte retrospectivo	35	20	19	14 (74%)
Rao <i>et al.</i> , 2006	Estudio de cohorte retrospectivo	9	9	9	8 (89%)
Manoso <i>et al.</i> , 2006	Serie de casos retrospectivos	11	11	11	10 (91%)
Grimer <i>et al.</i> , 2002	Serie de casos retrospectivos	34	34	34	25 (74%)

oscilaba entre 72 y 100% si la reimplantación se realizaba con esta metodología.

Los resultados de cuatro estudios después de la revisión en un tiempo para controlar la infección variaron. Este enfoque se realizó cuando los cirujanos consideraron que la infección era temprana o de bajo grado. Funovics *et al.* informó una tasa de éxito del 62,5% (5 de 8 pacientes) [6]. Jeys *et al.* se encontró que el 47% (15 de 32) de las revisiones en un tiempo erradicaron la infección [5]. Hardes *et al.* solo se encontró con éxito en 1 de cada 3 pacientes (33%) tratados con esta técnica [11]. Holzer *et al.* informaron una tasa de éxito comparable a los reportados por las revisiones de dos tiempos en 78% (14 de 18 pacientes curaron sus infecciones) [12]. Los resultados de estos estudios muestran que la eficacia de las revisiones de un tiempo en el tratamiento de endoprótesis oncológicas infectadas es inferior a la de un abordaje de dos tiempos después de aspirados negativos. Sin embargo, los números bajos de la muestra hacen que sea difícil sacar una conclusión definitiva.

Finalmente, cuatro de los estudios también informaron sobre la importancia de una cobertura adecuada de los tejidos blandos antes de la reimplantación [9-11,13]. Esto fue utilizado como un parámetro clínico subjetivo. Tres estudios observaron que la decisión de proceder al segundo tiempo se retrasó hasta que se observó una cobertura adecuada de los tejidos blandos y la cicatrización de la herida [10,11,13]. Rao *et al.* observó la influencia de los diferentes tipos de colgajos de tejidos blandos en el control de infecciones en las revisiones de dos etapas [9].

A pesar de la falta de bibliografía de mayor calidad, varios estudios retrospectivos han apoyado de manera constante el uso de aspirados de cavidad periprotésica estériles como medida clínica para indicar el momento óptimo para la reimplantación de la endoprótesis oncológica. También se registraron otros parámetros subjetivos, como la cobertura de tejidos blandos y el estado de la infección. Si bien existen parámetros más claros en los casos de revisión para artroplastia general, se desean pruebas más sólidas, que incluyan tamaños de muestra más grandes y ensayos clínicos aleatorizados, para la endoprótesis oncológica. Por lo tanto, solo se puede proporcionar una recomendación de fuerza moderada.

## REFERENCIAS

- [1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. [https://www.researchgate.net/publication/304744960\\_Surgical\\_Site\\_Infections\\_in\\_Treatment\\_of\\_Musculoskeletal\\_Tumors\\_Experience\\_from\\_a\\_Single\\_Oncologic\\_Orthopedic\\_Institution](https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution) (accessed July 18, 2018).
- [2] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Rev.* 2014;4.
- [3] 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.
- [4] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [6] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop.* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [7] Donati D, Biscaglia R. The use of antibiotic-impregnated cement in infected reconstructions after resection for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:1045-1050.
- [8] Manoso MW, Boland PJ, Healey JH, Cordeiro PG. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. *Ann Plast Surg.* 2006;56:532-535; discussion 535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.
- [9] Rao K, Lahiri A, Peart FC. Role of staged endoprosthetic revision with flap cover for limb salvage in endoprosthetic failure. *Int Orthop.* 2006;30:473-477. doi:10.1007/s00264-006-0103-1.
- [10] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;193-203.
- [11] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitzburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [12] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [13] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.



## 1.4. PREVENCIÓN: TÉCNICA QUIRÚRGICA

**Autores:** Aare Martson, Oscar Ares, Jacek Markuszewski, Ignacio Moya, Andrea Sallent

### PREGUNTA 1: ¿Existe un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) posterior cuando se usa un tubo de drenaje en la cirugía de tumores musculoesqueléticos?

**RECOMENDACIÓN:** Los drenajes quirúrgicos deben utilizarse de forma selectiva en pacientes sometidos a cirugía de tumores musculoesqueléticos. Si se utilizan, deben monitorizarse y eliminarse de forma continua inmediatamente una vez que la producción haya disminuido adecuadamente según el criterio clínico. Existe un vínculo potencial, aún no comprobado, entre el uso de drenajes quirúrgicos y el mayor riesgo de ISQ/IAP después de los procedimientos ortopédicos que involucran el uso de prótesis.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo conocidos para la infección después de la cirugía del tumor musculoesquelético incluyen malignidad del tumor primario, duración del tiempo operatorio, antecedentes de cirugías previas, uso de quimioterapia y/o radioterapia, afectación tumoral de la piel y necrosis de la piel [1]. Un área adicional de preocupación es la que se desea obtener más información implica el uso de drenajes quirúrgicos después de la operación en pacientes de cirugía ortopédica sometidos a procedimientos oncológicos. Debido a la extensa disección tisular y la exposición necesaria para la extirpación del tumor musculoesquelético, no es infrecuente que los drenajes se utilicen después de la operación [2-6]. Aún no se ha establecido un consenso sobre el riesgo de ISQ/IAP en la cirugía de tumores musculoesqueléticos debido al uso del drenaje quirúrgico/la duración del drenaje que permanece *in situ*.

La relación entre el uso de drenajes quirúrgicos y el inicio de la infección se ha examinado en trabajos anteriores. En una revisión de 723 cirugías de tumores musculoesqueléticos en pacientes donde los drenajes se mantuvieron en 2-3 días (tumores no pélvicos) y 5 días (tumores pélvicos), Rossi *et al.* encontraron una tasa de infección general del 8,7% [5]. La literatura tiene una tendencia a indicar que los tubos de drenaje aumentan los riesgos de infección en las cirugías de tumores musculoesqueléticos. Esto puede deberse al hecho de que conectan la endoprótesis o el sitio afectado por el tumor con la flora exterior, lo que hace más probable la colonización por microorganismos, como el *Staphylococcus aureus*. Las tasas de ISQ con bacterias de la flora de la piel, como *S. aureus*, han aumentado en la última década. Se desconoce la razón exacta de este aumento, pero podría estar relacionado con el uso de drenaje quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de tumores musculoesqueléticos [6].

Hasta la fecha, no hay consenso sobre cuánto tiempo deben permanecer los drenajes quirúrgicos después de la cirugía y si contribuyen o no al riesgo de que los pacientes de oncología ortopédica desarrollen ISQ/IAP. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la evidencia de baja calidad muestra que la eliminación temprana de los drenajes de las heridas no tiene beneficios ni daños en la reducción de la ISQ en comparación con su eliminación tardía entre cualquier paciente sometido a un procedimiento quirúrgico [7]. Lerman *et al.* realizó una revisión retrospectiva de 165 pacientes con cirugías de tumores musculoesqueléticos [3]. En su cohorte, el 10,3% de todos los pacientes tenían 2 drenajes quirúrgicos que permanecían intactos 24 horas después de la operación. Sin embargo, el uso del drenaje quirúrgico no se tuvo en cuenta en el análisis univariado del estudio. En la revisión retrospectiva de Shehadeh *et al.* De 232 pacientes, las tasas de infección en general en el grupo fueron similares en un 11,36% [4]. En su protocolo, los tubos

de drenaje se eliminaron cuando su débito era inferior a 30 cc desde el último turno. Al igual que con el estudio de Lerman *et al.*, No se pueden hacer comentarios sobre la influencia del uso del drenaje en la tasa presentada, porque no se incluyó en el análisis estadístico del estudio.

Se puede obtener información adicional mediante una meta revisión realizada por la OMS. Se revisaron treinta y cuatro revisiones sistemáticas que investigaban el efecto de los drenajes en comparación con el no drenaje de la herida en términos del riesgo de infección relacionado en pacientes sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos [7]. La revisión de los metanálisis mostró una tendencia hacia el efecto beneficioso de no usar el drenaje de la herida con respecto a un riesgo reducido de infecciones de la herida sin significación estadística. Uno de los pocos beneficios comprobados de los drenajes es una menor necesidad de un cambio en el apósito y un mayor confort (observado en pacientes que reciben artroplastia total de cadera) [8,9]. Teniendo en cuenta estos factores y el estado actual de la literatura, la toma de decisiones se debe tomar a discreción del médico en este momento. Se justifica la investigación adicional sobre el uso del drenaje quirúrgico y su influencia sobre la ISQ/IAP en la cirugía de tumores musculoesqueléticos.

#### REFERENCIAS

- [1] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [2] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [3] Lerman DM, Blank AT, Billig JI, Karia R, Rapp TB. Identification of risk factors for acute surgical site infections in musculoskeletal tumor patients using CDC/NHSN criteria. *Bull Hosp Jt Dis.* 2013 2015;73:233-238.
- [4] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2885-2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.
- [5] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *ResearchGate* 2016. [https://www.researchgate.net/publication/304744960\\_Surgical\\_Site\\_Infections\\_in\\_Treatment\\_of\\_Musculoskeletal\\_Tumors\\_Experience\\_from\\_a\\_Single\\_Oncologic\\_Orthopedic\\_Institution](https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution) (accessed July 18, 2018).
- [6] Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Ichimura S, Satomi K. Surgical site infection in malignant soft tissue tumors. *J Orthop Sci.* 2012;17:51-57. doi:10.1007/s00776-011-0179-3.
- [7] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect.* 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.
- [8] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1146-1152.
- [9] 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.



**Autores:** Christina Gutowski, Michelle Ghert, Anthony Bozzo, Marc Levine

## **PREGUNTA 2:** ¿Cuándo debe retirarse un drenaje quirúrgico para minimizar el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes que han recibido reconstrucción endoprotésica (EPR) después de la resección de un tumor musculoesquelético?

**RECOMENDACIÓN:** Sobre la base de la literatura disponible, recomendamos que se retiren los drenajes dentro de las 24 horas de la cirugía.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### **JUSTIFICACIÓN**

Los drenajes son tubos de plástico que se utilizan para prevenir la formación de bolsas serosas (seromas) y bolsas de sangre (hematomas) en el sitio quirúrgico, que pueden actuar como un espacio para una posible infección en el sitio quirúrgico además de causar dolor [1]. En ortopedia, los drenajes se usan comúnmente para reducir la acumulación de líquido alrededor de la articulación y, potencialmente, reducir las ISQ posteriores, a pesar de que hay poca evidencia que demuestre su beneficio [2,3]. La utilización de sistemas cerrados de drenaje por succión en la artroplastia primaria se ha debatido durante muchos años. Como anécdota, se cree que los beneficios de un drenaje son la prevención de la formación de hematomas y, por lo tanto, mejoran la cicatrización de heridas y disminuyen las tasas de infección [2]. La principal desventaja es la creación de una comunicación entre los tejidos profundos y el entorno circundante, que proporciona un conducto para la contaminación bacteriana [2]. De hecho, se sabe que los drenajes son un factor de riesgo para las ISQ [4]. Patel *et al.* han informado un aumento del riesgo relativo en las ISQ del 42% con cada día adicional de drenaje de la herida [5]. A pesar de la escasez de pruebas que apoyan sus beneficios y riesgos conocidos, los cirujanos ortopédicos continúan utilizando drenajes en sus procedimientos [6].

Las tasas de IAP después del reemplazo articular total electivo se informan entre el 1-2% [7,8]. Sin embargo, el riesgo de IAP después de EPR es aún mayor con tasas que oscilan entre el 10-25% [9,10]. Debido a que los drenajes son un factor de riesgo conocido para las ISQ, su uso en procedimientos oncológicos ortopédicos es de particular preocupación. Los pacientes oncológicos tienen un riesgo mayor porque muchos de ellos están inmunocomprometidos. En segundo lugar, esta población de pacientes a menudo desarrolla un gran espacio muerto después de la resección del tumor que requiere la colocación de un drenaje quirúrgico para prevenir la formación de hematoma en el período postoperatorio.

Un gran metanálisis de todos los ensayos controlados aleatorios del uso de drenaje en cirugía ortopédica fue publicado por Parker *et al.* en 2004. No encontraron diferencias significativas entre las heridas tratadas con y sin drenajes con respecto al desarrollo de infección de la herida, hematoma de la herida o reoperaciones por complicaciones de la herida [11]. Sin embargo, las heridas drenadas tenían una necesidad significativamente mayor de transfusión de sangre [11]. Estos hallazgos generales se han demostrado en numerosos otros estudios de pacientes sometidos a artroplastia, procedimientos quirúrgicos generales y traumatismos ortopédicos [12-14].

En 2007, se realizó una Revisión Sistemática Cochrane para evaluar la utilización de drenajes en cirugía ortopédica. Se incluyeron 36 estudios con 5.464 pacientes con 5.697 heridas quirúrgicas [2]. Se utilizaron muchos procedimientos ortopédicos, aunque no hubo una mención específica de los pacientes oncológicos en la revisión. La combinación de los resultados no mostró diferencias

estadísticamente significativas en la incidencia de infección de la herida, hematoma, dehiscencia o reoperación entre los que tenían un drenaje y los que no [2]. La incidencia de ISQ fue del 1,9% en los pacientes que recibieron un drenaje de succión cerrado y del 2,4% en los que no lo recibieron [2]. Las transfusiones de sangre se requirieron con más frecuencia en aquellos que recibieron drenajes [2]. La literatura anterior ha encontrado una asociación entre la transfusión de sangre y la infección tanto en la artroplastia como en la literatura de oncología ortopédica [15,16]. A pesar de los hallazgos descritos en la literatura previa y el aumento de las transfusiones de sangre en el grupo de drenaje, no se encontró una relación independiente entre la colocación del drenaje y la infección en la revisión Cochrane [2].

En cuanto al tiempo de eliminación del drenaje, la literatura no es concluyente. En su estudio prospectivo de 214 operaciones ortopédicas no infectadas, Sankar *et al.* no se encontró una correlación significativa entre la infección de la herida y la duración de la retención de drenaje [17]. Otro estudio prospectivo examinó pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla que recibieron drenajes de succión. Tras la extracción del drenaje, se limpiaron los sitios de drenaje de los pacientes y se enviaron las puntas de drenaje para el cultivo [18]. Este estudio demostró que la probabilidad de colonización bacteriana aumentó mientras que el drenaje de la herida disminuyó con el tiempo; sin embargo, esto no se traduce necesariamente en el desarrollo clínico de la ISQ y su recomendación para la eliminación a las 24 horas debe considerarse con cautela [18].

Willett *et al.* intentó examinar más a fondo el tiempo de retirada del drenaje mediante la eliminación de los drenajes a las 24, 48 o 72 horas y cultivando los aspirados tomados de la punta del drenaje; encontraron tasas crecientes de cultivos positivos en los grupos donde el drenaje se eliminó más tarde. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa [19]. Los autores de este estudio concluyen que sus datos afirman el riesgo de afluencia retrógrada de organismos a lo largo de la vía de drenaje si el drenaje permanece en el lugar por más de 24 horas [19]. Sin embargo, debido a que sus resultados no fueron estadísticamente significativos, estaban sacando esta conclusión incorrectamente.

De la artroplastia y la literatura quirúrgica, no hay evidencia de beneficio para extender la duración del antibiótico hasta que se eliminen los drenajes; sin embargo, esto no se ha evaluado específicamente en una población de pacientes con oncología musculoesquelética [20, 21]. Debido a la escasez de literatura de calidad en esta área y la falta de evidencia que sugiera una relación entre la utilización de drenajes y ISQ, no se puede hacer una recomendación basada en evidencia con respecto al uso de drenajes y el momento de su extracción para los pacientes de oncología ortopédica.

## REFERENCIAS

- [1] Durai R, Mownah A, Ng PCH. Use of drains in surgery: a review. *J Perioper Pract.* 2009;19:180-186. doi:10.1177/175045890901900603.
- [2] 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.
- [3] Gaines RJ, Dunbar RP. The use of surgical drains in orthopedics. *Orthopedics.* 2008;31:702-705.
- [4] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *ResearchGate* 2016. [https://www.researchgate.net/publication/304744960\\_Surgical\\_Site\\_Infections\\_in\\_Treatment\\_of\\_Musculoskeletal\\_Tumors\\_Experience\\_from\\_a\\_Single\\_Oncologic\\_Orthopedic\\_Institution](https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution) (accessed July 18, 2018).
- [5] 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.
- [6] Chandratreya A, Giannikas K, Livesley P. To drain or not drain: literature versus practice. *J R Coll Surg Edinb.* 1998;43:404-406.
- [7] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty.* 2009;24:105-109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.
- [8] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, 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.
- [9] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B:857-864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.
- [10] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res.* 2009;179:75-84.
- [11] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1146-1152.
- [12] Hsu JR, Stinner DJ, Rosenzweig SD, Salinas J, Dickson KF. Is there a benefit to drains with a Kocher-Langenbeck approach? A prospective randomized pilot study. *J Trauma.* 2010;69:1222-1225. doi:10.1097/TA.0b013e3181bc78cb.
- [13] 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.
- [14] Reiffel AJ, Barie PS, Spector JA. A multi-disciplinary review of the potential association between closed-suction drains and surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:244-269. doi:10.1089/sur.2011.126.
- [15] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;207-214.
- [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] Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. *Int Orthop.* 2004;28:311-314. doi:10.1007/s00264-004-0561-2.
- [18] Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:185-189.
- [19] Willett KM, Simmons CD, Bentley G. The effect of suction drains after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:607-610.
- [20] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [21] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140:174-182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.



**Autores:** Richard O'Donnell, John Strony

### PREGUNTA 3: ¿El tipo de fijación (cementada vs. no cementada) de una endoprótesis oncológica influye en la incidencia de una infección quirúrgica subsiguiente/infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Existe evidencia conflictiva en torno a este tema. Múltiples estudios han demostrado superioridad con la fijación cementada de una endoprótesis oncológica, mientras que otros han sugerido superioridad con la fijación no cementada. Por lo tanto, la elección del método de fijación se debe realizar sobre la base de todas las indicaciones clínicas, aparte de la influencia de la fijación en el ISQ/IAP posterior.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### JUSTIFICACIÓN

La cirugía de rescate de extremidades se ha convertido en el tratamiento de elección para los cánceres musculoesqueléticos debido a los avances en el campo de la oncología ortopédica. El uso de una endoprótesis oncológica se ha convertido en el procedimiento de elección en la cirugía de rescate de la extremidad. Aunque hay muchos beneficios en la utilización de una endoprótesis, el desarrollo de una infección posterior es una de las complicaciones más comunes y temidas.

Se han realizado múltiples estudios para examinar el riesgo de infección postoperatoria asociada con el tipo de fijación (cementada vs. no cementada). Además, la aprobación y el uso universal del cemento impregnado de antibióticos ha alterado el panorama en lo que respecta al riesgo y al tipo de infección.

Una revisión sistémica de 40 estudios que examinaron casos de reemplazo femoral distal (DFR) y casos de reemplazo tibial proximal (PTR) mostró resultados mixtos. Ciento nueve (5,8%) de 1.894 casos de DFR cementados se infectaron, mientras que 65 (9,0%) de 721 casos de DFR no cementados se infectaron. Se encontró que esta diferencia era estadísticamente significativa [1]. Para los reemplazos

cementados de DFR, el análisis de regresión lineal mostró que el riesgo de infección aumentó con el tiempo ( $p < 0,001$ ), pero el riesgo de infección en los implantes DFR no cementados no aumentó con el tiempo. La misma revisión sistémica mostró que 109 (15,2%) de 716 casos de PTR cementados se infectaron, mientras que 56 (14,1%) de 396 casos de PTR sin cementar se infectaron; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La incidencia de infección en los casos de PTR no aumentó con el tiempo, independientemente del método de fijación [1].

Pala *et al.* [2] informaron que 20 (9,1%) de 220 endoprótesis originalmente implantadas en pacientes con tumores óseos primarios de extremidades inferiores o enfermedades metastásicas se infectaron. De estos 20 casos, 12 (10,3%) fueron cementados y ocho (7,7%) sin cementar. Además, la supervivencia de las endoprótesis cementadas a la infección fue del 68% a los 60 meses, mientras que la supervivencia de las endoprótesis no cementadas fue del 82% a los 60 meses [2]. Finalmente, tanto en el análisis univariado como en el multivariado, la única variable que se descubrió que era un predictor de supervivencia fue la fijación no cementada [2].

Las tasas de infección de las endoprótesis varían ampliamente en la literatura. Los estudios que investigaron la tasa de infección después de la fijación cementada de un dispositivo endoprotésico arrojaron una tasa de infección que osciló entre el 5,2% y el 21,9% [3-7]; los estudios que investigaron la tasa de infección después de la fijación no cementada arrojaron tasas que oscilaron entre el 9,7% y el 12% [8-10]. Existe una condición de equilibrio resultante de los datos conflictivos que apoyan la fijación cementada o no cementada y la incidencia de ISQ/IAP subsiguientes.

## REFERENCIAS

- [1] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. *J Arthroplasty*. 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.
- [2] Pala E, Mavrogenis AF, Angelini A, Henderson ER, Douglas Letson G, Ruggieri P. Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery. *J BUON*. 2013;18:496-503.
- [3] Ahlmann ER, Menendez LR, Kermani C, Gotha H. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease

- of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:790-795. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17519.
- [4] Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;225-235.
- [5] Zeegen EN, Aponte-Tinao LA, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ. Survivorship analysis of 141 modular metallic endoprostheses at early followup. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;239-250.
- [6] Sharma S, Turcott RE, Isler MH, Wong C. Experience with cemented large segment endoprostheses for tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;459:54-59. doi:10.1097/BLO.0b013e3180514c8e.
- [7] Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:5-13.
- [8] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbueger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:164-171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.
- [9] Mittermayer F, Krepler P, Dominkus M, Schwameis E, Sluga M, Heinzl H, et al. Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;167-177.
- [10] Griffin AM, Parsons JA, Davis AM, Bell RS, Wunder JS. Uncemented tumor endoprostheses at the knee: root causes of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;438:71-79.



**Autores:** Takeshi Morii, Timothy L. Tan

## PREGUNTA 4: ¿El uso de drapado inciso con agentes antibacterianos (yodo) influye en el riesgo de infección en el sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ / IAP) en pacientes que se someten a cirugías de tumores musculoesqueléticos?

**RECOMENDACIÓN:** Hay algunas pruebas que afirman que las cortinas de incisión impregnadas con antimicrobianos producen una reducción de la contaminación bacteriana en el sitio quirúrgico. Sin embargo, hay poca evidencia para demostrar que se traduce en una reducción posterior en la incidencia de ISQ y/o IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos a menudo utilizan tallas quirúrgicas para reducir la recolonización bacteriana del lecho quirúrgico con una flora hospedadora que puede potencialmente predisponer al paciente a una infección posterior. Además, es importante diferenciar las tallas impregnadas con antimicrobianos de las cortinas no impregnadas, ya que la adición de un agente antimicrobiano, como el yodóforo, puede tener un efecto diferente en la tasa de recolonización. La razón detrás de la talla antimicrobiana es que la talla de incisión puede actuar como una barrera física para bloquear la proliferación bacteriana en la piel y la entrada potencial en la herida quirúrgica.

Múltiples estudios han demostrado que las tallas quirúrgicas pueden dar lugar a una reducción en la recolonización bacteriana. En un ensayo controlado aleatorio prospectivo de 101 caderas sometidas a cirugía de preservación de la cadera, Rezapoor *et al.* encontraron que las tallas impregnadas con yodo resultaron en una reducción significativa (12,0% vs. 27,4%) en la colonización bacteriana en comparación con aquellas sin tallas [1]. Además, Milandt *et al.* informaron que el uso de tallas de incisión que contenían yodo no aumentaba la recolonización bacteriana en la artroplastia total simulada de rodilla [2]. Dewan *et al.* informaron que el uso de una talla de plástico con impregnación de iodophor en la cirugía abdominal redujo la contaminación de la herida [3]. Casey *et al.* evaluó la eficacia antimicrobiana de una talla impregnada con yodo contra *S. aureus*

(MRSA) resistente a la metilina en un modelo de piel y concluyó que tenía actividad antimicrobiana detectable [4].

Si bien hay pruebas que sugieren que las tallas quirúrgicas impregnadas producen una reducción de la colonización bacteriana, existen pruebas contradictorias que demuestran que las tallas impregnadas dan como resultado una disminución significativa en la tasa de infección. Ritter *et al.* demostraron una tasa considerablemente baja de incidencia de ISQ (0,46%) en las artroplastias totales realizadas con una talla antimicrobiana [5]. Además, Yoshimura *et al.* encontraron que la falta de una talla impregnada con yodóforo era un factor de riesgo significativo para la infección de la herida después de la resección hepática [6]. En contraste, un estudio aleatorio de Dewan *et al.* sugirió que las tallas impregnadas con yodo no produjeron una reducción significativa en la tasa de ISQ en cirugía abdominal y cardíaca [3]. Además, un estudio aleatorio realizado por Segal y Anderson mostró solo una reducción tendencial en la tasa de ISQ por tallas adhesivas impregnadas con yodo en cirugía cardíaca de alto riesgo [7]. Además, no se observaron ISQ en una revisión retrospectiva de 581 pacientes sometidos a fusiones cervicales anteriores sin tallas de incisión impregnadas con yodóforos. Se concluyó que no era necesario el uso de tallas de incisión impregnadas con yodóforo durante la fusión cervical anterior [8].

En una revisión Cochrane de 3.082 pacientes, Webster *et al.* encontraron que una mayor proporción de pacientes desarrollaron infección

en el sitio quirúrgico con pliegos plásticos que los pacientes en los que no se usaron paños ( $p = 0,03$ ) [9]. Sin embargo, no se encontraron diferencias cuando se utilizaron paños impregnados con yodóforo (relación de frecuencia (RR) 1,03, 95% intervalo de confianza (IC) 0,06 a 1,66,  $p = 0,89$ ), lo que destaca aún más la importancia de discriminar entre el inciso plástico regular y antimicrobiano cortinas. En la guía de la Organización Mundial de la Salud [10], se identificaron cuatro de los estudios mencionados anteriormente (un ensayo controlado aleatorizado (ECA) [7], un ECA cuasi [11] y dos estudios observacionales [6,12]) que evaluó el efecto del uso de cortinas de incisión adhesivas de un solo uso para reducir el ISQ. Comentaron que los dos ECA mostraron que el uso de cortinas incisas impregnadas con antimicrobianos puede tener algún efecto adverso, pero la estimación del efecto no fue estadísticamente diferente del grupo control. Además, señalaron que los estudios observacionales informaron que puede haber un beneficio en el uso de cortinas de incisión impregnadas con antimicrobianos, pero el efecto no fue estadísticamente diferente del grupo de control. Llegaron a la conclusión de que la calidad de las pruebas para estas comparaciones era muy baja tanto para los ensayos de control aleatorizados como para los estudios observacionales debido al riesgo de sesgo e imprecisión o inconsistencia.

Existe una gran cantidad de publicaciones que demuestran que el uso de drapeados incisos impregnados con antimicrobianos lleva a una menor incidencia de contaminación en el sitio quirúrgico. Faltan estudios que demuestren el efecto beneficioso de la cobertura de incisión en la reducción de la infección del sitio quirúrgico, especialmente después de la cirugía del tumor.

## REFERENCIAS

[1] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospec-

- tive, randomized trial. *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1891-1895. doi:10.1016/j.arth.2018.01.013.
- [2] Milandt N, Nymark 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] Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery—a controlled clinical trial. *Aust N Z J Surg*. 1987;57:859-863.
- [4] Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Conway BR, Elliott TSJ. Antimicrobial activity and skin permeation of iodine present in an iodine-impregnated surgical incise drape. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2255-2260. doi:10.1093/jac/dkv100.
- [5] Ritter MA, Campbell ED. Retrospective evaluation of an iodophor-incorporated antimicrobial plastic adhesive wound drape. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;307-308.
- [6] Yoshimura Y, Kubo S, Hirohashi K, Ogawa M, Morimoto K, Shirata K, et al. Plastic iodophor drape during liver surgery operative use of the iodophor-impregnated adhesive drape to prevent wound infection during high risk surgery. *World J Surg*. 2003;27:685-688. doi:10.1007/s00268-003-6957-0.
- [7] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J*. 2002;76:821-828.
- [8] Chin KR, London N, Gee AO, Bohlman HH. Risk for infection after anterior cervical fusion: prevention with iodophor-impregnated incision drapes. *Am J Orthop*. 2007;36:433-435.
- [9] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD006353. doi:10.1002/14651858.CD006353.pub4.
- [10] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/> (accessed November 19, 2017).
- [11] Al-Qahtani SM, Al-Amoudi HM, Al-Jehani S, Ashour AS, Abd-Hammad MR, Tawfik OR, et al. Post-appendectomy surgical site infection rate after using an antimicrobial film incise drape: a prospective study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:155-158. doi:10.1089/sur.2013.188.
- [12] Swenson BR, Camp TR, Mulloy DP, Sawyer RG. Antimicrobial-impregnated surgical incise drapes in the prevention of mesh infection after ventral hernia repair. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9:23-32. doi:10.1089/sur.2007.021.



**Autores:** Aare Märtson, Irene Kalbian

## PREGUNTA 5: ¿El uso de mallas de unión de tejidos blandos aumenta el riesgo de una infección periprotésica (IAP) posterior en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica?

**RECOMENDACIÓN:** La literatura actual indica que no hay un mayor riesgo de IAP en esta población de pacientes con el uso de mallas de unión de tejidos blandos. Sin embargo, hay pocos estudios que comparen directamente el uso de malla frente a no usar malla en tumores/lugares quirúrgicos comparables, por lo que es necesario realizar un estudio más exhaustivo sobre el tema para decir con razonable certeza que no hay conexión.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infección notificada después de la resección del tumor y el reemplazo con una endoprótesis varía ampliamente en la literatura, y varía de 7,8% a 25% [1-3]. El tipo de tumor y el sitio quirúrgico tienen una influencia significativa en la incidencia de la infección [3,4]. A pesar de la variación reportada en la literatura, la carga de infección para estos procedimientos es mucho mayor que la de la cirugía primaria de reemplazo articular, en la cual la tasa de infección de caderas y rodillas se estima en 1% [5].

La infección en casos de reconstrucción endoprotésica se ha atribuido a múltiples fuentes, una de las cuales es el uso de malla quirúrgica. La malla quirúrgica ha sido sugerida para actuar como un vehículo para la infección. Este riesgo aumenta cuando la malla se

usa junto con un implante grande o quimioterapia neoadyuvante. Henderson *et al.* investigó la incidencia de complicaciones en una serie de 534 fallas endoprótesis y descubrió que la infección era el modo más común de falla [4]. Cho *et al.* examinó los factores de riesgo relacionados con la infección en una cohorte de 62 pacientes que se sometieron a una reconstrucción endoprotésica tibial proximal. Las prótesis fueron retiradas debido a infección en el 25,8% de los pacientes; sin embargo, la aplicación de malla sintética para estabilizar la rótula no fue un factor de riesgo significativo, ni la quimioterapia [1]. Un estudio de 2017 investigó los resultados de los pacientes utilizando la malla BARD® para la reconstrucción endoprotésica e informó que solo un caso de infección profunda y dos casos de in-



fección superficial se desarrollaron en 51 pacientes [6]. Una revisión sistemática de las técnicas de reconstrucción después de la resección de tumores humerales proximales encontró que la megaprótesis con malla tenía una tasa de infección del 4%, que se encontraba entre las tasas de hemiartroplastia (0%) y artroplastia de hombro inversa (9%) [7].

La malla de polietilentereftalato, conocida como tubo Trevira®, es una opción de malla utilizada para la reconstrucción endoprotésica. Un estudio realizado en 2001 de 69 megaprótesis con implantes con tubo de Trevira para la reconstrucción de partes blandas informó que no hubo un aumento significativo en la tasa de infección en comparación con la implantación sin un tubo de Trevira [8]. Del mismo modo, Maccauro *et al.* examinó una cohorte de 36 pacientes con metástasis óseas solitarias que se sometieron a resección y reconstrucción endoprotésica, de los cuales 20 de los pacientes recibieron un tubo de Trevira. Tampoco detectaron diferencias significativas en la tasa de infección entre los pacientes que recibieron y no recibieron un tubo de Trevira [9]. Además, Schmolders *et al.* determinó que la sustitución del húmero proximal mediante un tubo de Trevira en combinación con una endoprótesis modular es una opción de tratamiento segura y viable para tumores óseos y metástasis. No observaron un aumento significativo del riesgo de infección estadísticamente mediante el uso de un tubo de Trevira, incluso entre pacientes inmunodeprimidos [10].

Las mallas quirúrgicas para la reconstrucción de las hernias de la pared abdominal y las hernias de la región inguinal se han utilizado con éxito desde la década de 1940 [11]. Si bien las reparaciones de hernias abdominales no incurren en los riesgos de infección adicionales de la implantación de endoprótesis y los efectos inmunosupresores de la terapia neoadyuvante, los resultados de los pacientes que utilizan una malla sintética para la reparación de la hernia abdominal han sido bien estudiados y brindan información sobre las tasas de infección asociadas al uso de la malla. Un reciente metaanálisis de 10 ensayos controlados aleatorios que compararon los resultados de la cirugía de hernia abdominal con malla versus sutura quirúrgica no detectó diferencias significativas en las tasas de infección entre los 2 grupos. Sin embargo, el grupo de malla demostró una incidencia significativamente menor de hernia recurrente que el grupo de sutura quirúrgica, lo que llevó a los autores a concluir que la malla sintética era una técnica de reparación altamente eficaz [12].

En resumen, la literatura publicada sugirió poca o ninguna asociación entre el uso de la malla para la unión de tejidos blandos con la reimplantación endoprotésica y el desarrollo de IAP posterior. Se

necesitan estudios adicionales antes de poder determinar de manera concluyente que el uso de mallas de unión de tejidos blandos no aumenta el riesgo de infección posterior en pacientes que se someten a una reconstrucción endoprotésica oncológica. Las investigaciones futuras deben utilizar cohortes y controles más grandes para el tipo de tumor y la ubicación, de modo que el uso de la malla se pueda aislar mejor como la variable de interés.

## REFERENCIAS

- [1] Cho W, Song W, Jeon D, Kong C, Kim J, Lee S. Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:163-169.
- [2] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streibueger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:164-171.
- [3] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. *J Orthop Oncol.* 2016;2:1. doi:10.4172/2472-016X.1000108.
- [4] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429.
- [5] Springer B, Cahue S, Etkin C, Lewallen D, McGrory B. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3:137-140.
- [6] Lin J, Chen R, Yan W, Chen D. Enhancing soft-tissue reattachment with artificial mesh in joint endoprosthetic reconstruction for bone tumors. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2017;39:540-544. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.07.013.
- [7] Dubina A, Shiu B, Gilotra M, Hasan SA, Lerman D, Ng VY. What is the optimal reconstruction option after the resection of proximal humeral tumors? A systematic review. *Open Orthop J.* 2017;11:203-211. doi:10.2174/1874325001711010203.
- [8] Gosheger G, Hillmann A, Lindner N, Rodl R, Hoffmann C, Burger H, et al. Soft tissue reconstruction of megaprotheses using a trevira tube. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;393:264-271.
- [9] Maccauro G, Piccioli A, Barreca S, Fenga D, Rosa M. Local resections and prosthetic reconstructions in solitary bone metastases of the limbs according to histotypes. *J Integr Oncol.* 2016;5. doi:10.4172/2329-6771.1000161.
- [10] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Kehrer M, Frey S, Wirtz C. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour—is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *Int Orthop.* 2016;41:423-428. doi:10.1007/s00264-016-3329-6.
- [11] Nau P, J Clark C, Fisher M, Walker G, Needleman BJ, Ellison EC, et al. Modified rives-stoppa repair for abdominal incisional hernias. *Health.* 2010;2(2):162-169. doi:10.4236/health.2010.22024.
- [12] López-Cano M, Martín-Domínguez LA, Pereira JA, Armengol-Carrasco M, García-Alamino JM. Balancing mesh-related complications and benefits in primary ventral and incisional hernia surgery. A meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One.* 2018;13:e0197813. doi:10.1371/journal.pone.0197813.

**Autores:** R. Lor Randall, Antonios I. Papadopoulos, John S. Groundland

## PREGUNTA 6: ¿Se debe remojar la endoscopia y/o el aloinjerto en solución de antibiótico o solución antiséptica antes de la implantación en pacientes?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocido. No hay evidencia que sugiera que el uso de un antibiótico previo a la implantación o un baño antiséptico de una endoprótesis o de un aloinjerto masivo reduciría la tasa de infección del sitio quirúrgico/infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

En la literatura oncológica, las tasas de infección después de las endoprótesis metálicas y la cirugía de aloinjerto a granel son altas. En

una revisión sistemática, Henderson *et al.* encontraron que la tasa de fracaso de las endoprótesis relacionada con la infección es del 7,4%,

cuando se tuvieron en cuenta todas las ubicaciones anatómicas. Se observó que los reemplazos de tibia proximal y los reemplazos totales de fémur tenían un riesgo particular de infección, requiriendo cirugía de revisión en 19,7% y 17,5% de los casos, respectivamente [1]. En una revisión sistemática de pacientes de oncología pediátrica, Groundland *et al.* encontraron una tasa de infección del 12,9% y del 17,1% cuando se utilizaron aloinjertos osteoarticulares en masa para reconstruir el fémur distal y la tibia proximal, respectivamente [2].

Si bien no se entienden completamente ni se investigan rigurosamente, las causas de estas altas tasas de infección son probablemente multifactoriales, incluidas disecciones y resecciones quirúrgicas extensas, pérdida sustancial de sangre, implantación de grandes constructos con material extraño y, en el caso de pacientes oncológicos, una host potencialmente inmunosuprimido.

Cualquier medida que conduzca a una disminución de las tasas de infección de endoprótesis metálicas y la reconstrucción masiva de aloinjertos sería deseable. Dada la prevalencia del problema y la gravedad de las consecuencias de una infección profunda, vale la pena considerar incluso una evidencia débil que respalde una disminución en las tasas de infección. Si bien se ha observado que algunas intervenciones son beneficiosas, como se informó en series de casos retrospectivas, no se han completado estudios prospectivos rigurosos en esta población [3-8]. Con respecto a la pregunta anterior, no hay pruebas que apoyen o rechacen el uso de un remojo antiséptico previo a la implantación de la endoprótesis (o aloinjerto). La aplicación local de una solución antibiótica (por ejemplo, gentamicina) alrededor de la prótesis antes de cerrar la incisión junto con un agente parenteral como profilaxis antibiótica es una práctica habitual en algunas instituciones [9]. Sin embargo, se ha encontrado que las soluciones antibióticas no ofrecen ninguna ventaja sobre la solución salina en la eliminación de bacterias del hueso, titanio o acero inoxidable. Además, no hay datos de eficacia para respaldar el uso de baños de antibióticos en procedimientos con inserción de prótesis estériles [10,11]. No hay ensayos de alta calidad que prueben la efectividad del empapado antiséptico de la prótesis antes de la implantación [12]. Además, los antisépticos podrían ejercer cambios en los materiales utilizados para la artroplastia total (por ejemplo, aleación de titanio o hidroxapatita), provocar condrolisis o provocar citotoxicidad en fibroblastos y osteoblastos humanos [13,14].

Conceptualmente, una inmersión previa a la implantación disminuiría la carga bacteriana en el implante inmediatamente antes de la implantación, reduciendo así el riesgo de una infección causada por la siembra directa del lecho de la herida por el propio implante. En un estudio *in vitro*, los fragmentos de hueso empapados con una solución de gentamicina o vancomicina durante 30 minutos se cargaron con una concentración de antibióticos, se necesitarían 5 veces los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para provocar la regresión bacteriana [15]. También se ha demostrado que la descontaminación *in vitro* de aloinjertos óseos contaminados con estafilococos coagulasa negativos es factible después de remojar el hueso con gentamicina o rifampicina durante 60 minutos [16]. Sin embargo, faltan estudios clínicos y no hay ensayos controlados aleatorios o revisiones sistemáticas que hayan evaluado la endoprótesis de remojo o el aloinjerto óseo en antibióticos o soluciones antisépticas antes de la implantación para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico [17]. Dos hechos desmienten esta práctica. Primero, no hay evidencia publicada de que los implantes esterilizados (endoprótesis o aloinjerto) se colonicen o contaminen de forma ruti-

naria desde su desempaqueado hasta la implantación. En segundo lugar, la mayoría de las infecciones en la endoprótesis y la cirugía de aloinjerto masivo no se manifiestan en el período perioperatorio; más bien, el tiempo promedio para fallar debido a una infección ocurre años después de la cirugía de índice. En su informe de 2.174 cirugías de endoprótesis, Henderson *et al.* informaron una cirugía de revisión de tiempo total debido a una infección de 47 meses, con una desviación estándar no distribuida normalmente de 69 meses [1]. La ubicación anatómica con el tiempo más rápido para la revisión impulsada por la infección fue el codo, con una media de 16 meses, mientras que el húmero proximal tenía un tiempo de infección de 80 meses. Un baño previo al implante no tendría un impacto teórico en estas infecciones tardías.

## REFERENCIAS

- [1] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.00834.
- [2] Groundland JS, Ambler SB, Houskamp LDJ, Orriola JJ, Binitie OT, Letson GD. Surgical and functional outcomes after limb-preservation surgery for tumor in pediatric patients: a systematic review. *JBJS Rev.* 2016;4(2). doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00013.
- [3] Lozano-Calderón SA, Swaim SO, Federico A, Anderson ME, Gebhardt MC. Predictors of soft-tissue complications and deep infection in allograft reconstruction of the proximal tibia. *J Surg Oncol.* 2016;113:811-817. doi:10.1002/jso.24234.
- [4] Campanacci M, Bacci G, Bertoni F, Picci P, Minuttillo A, Franceschi C. The treatment of osteosarcoma of the extremities: twenty year's experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *Cancer.* 1981;48:1569-1581.
- [5] 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.
- [6] Ghert M, Dehesi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. *BMJ Open.* 2012;2. doi:10.1136/bmjopen-2012-002197.
- [7] Zamborsky R, Svec A, Bohac M, Kilian M, Kokavec M. Infection in bone allograft transplants. *Exp Clin Transplant.* 2016;14:484-490.
- [8] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [9] Song Z, Borgwardt L, Høiby N, Wu H, Sørensen TS, Borgwardt A. Prosthesis infections after orthopedic joint replacement: the possible role of bacterial biofilms. *Orthop Rev (Pavia).* 2013;5:65-71. doi:10.4081/or.2013.e14.
- [10] Guidelines on antibiotic prophylaxis in surgery: single dose before surgery. Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine. [https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/departments/medicine/Updated%20Surgical%20Ppx%20Poster%2011%202017\(1\).pdf](https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/departments/medicine/Updated%20Surgical%20Ppx%20Poster%2011%202017(1).pdf). 2017.
- [11] 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/dkq009.
- [12] George J, Klika AK, Higuera CA. Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:15-22. doi:10.7150/jbji.16934.
- [13] Shigematsu M, Kitajima M, Ogawa K, Higo T, Hotokebuchi T. Effects of hydrogen peroxide solutions on artificial hip joint implants. *J Arthroplasty.* 2005;20:639-646. doi:10.1016/j.arth.2005.01.010.
- [14] Lu M, Hansen EN. Hydrogen peroxide wound irrigation in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:3-9. doi:10.7150/jbji.16690.
- [15] Shah MR, Patel RR, Solanki RV, Gupta SH. Estimation of drug absorption in antibiotic soaked bone grafts. *Indian J Orthop.* 2016;50:669-676. doi:10.4103/0019-5413.193486.
- [16] Saegeman VSM, Ectors NL, Lismont D, Verduyck B, Verhaegen J. Effectiveness of antibiotics and antiseptics on coagulase-negative staphylococci for the decontamination of bone allografts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:813-816. doi:10.1007/s10096-009-0715-7.
- [17] 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.

**Autores:** Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgözoğlu

## **PREGUNTA 7:** ¿Debe usarse una prótesis recubierta (plata/yodo) para la reconstrucción de pacientes que se someten a una resección del tumor óseo primario?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, el recubrimiento de plata y el recubrimiento de yodo de la prótesis muestran buenos resultados en la prevención de la infección después de la reconstrucción después de la resección del tumor primario.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### **JUSTIFICACIÓN**

La megaprótesis se ha utilizado para reconstruir extremidades y grandes defectos esqueléticos después de la resección de tumores óseos durante muchas décadas. Un problema importante es la mayor tasa de infección en comparación con una tasa de infección de <1% después de un procedimiento de artroplastia primaria estándar. Se han citado muchos factores en la bibliografía que incluye la duración de la cirugía, el entorno OR, las transfusiones de sangre, el tejido blando disponible para la cobertura y el segmento involucrado, por ejemplo, la tibia frente al fémur. La tasa de infección promedio reportada en la literatura es del 10% (rango 0-25%).

El recubrimiento de plata de prótesis es uno de los métodos estudiados hasta ahora. Varios estudios retrospectivos han reportado una disminución en la tasa de infección luego del uso de endoprótesis recubiertas con plata. Sin embargo, faltan pruebas de ensayos prospectivos y aleatorizados [1]. (**Ver Tabla 1.**)

El grupo Kanazawa desarrolló un recubrimiento de yodo y publicó sus resultados por primera vez en 2012. En su estudio, 222 pacientes recibieron implantes recubiertos de yodo, de los cuales 64

tenían infección activa [2]. Sus resultados sugieren una eficacia aún mayor en la prevención de la infección en comparación con el intervalo de recubrimiento de plata e incluso la erradicación de la infección en casos de infección activa. El informe posterior realizado por el mismo grupo en 2014 también ha demostrado una mayor eficacia de los implantes tratados con yodo en pacientes con traumatismo, pérdida ósea debido a infecciones y resección del tumor, así como la revisión con implantes previamente infectados [3].

### **REFERENCIAS**

- [1] Schmidt-Braekling T, Streitbuenger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(4):483-489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.
- [2] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci.* 2012;17:595-604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
- [3] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl.* 2014;29:617-623. doi:10.1177/08885328214539365.

**TABLA 1. Principales hallazgos y conclusiones en la literatura sobre megaprotésis recubiertas de plata\***

Autor, referencia	Revista, año	Diseño del estudio	Pacientes (n)	Resultados	Conclusión
Gosheger <i>et al.</i> [16] Megaprotésis recubiertas de plata en un modelo de conejo: análisis de la tasa de infección y efectos secundarios toxicológicos	Biomaterials, 2004	Ensayo de animales	30 (plata n = 15, titanio n = 15)	El grupo de plata mostró tasas de infección significativamente más bajas ( $p < 0,05$ ) (7% frente a 47%) en comparación con el grupo de titanio después de la contaminación artificial con <i>S. aureus</i>	La nueva megaprotésis MUTARS recubierta de plata resultó en una reducción de las tasas de infección en un ensayo con animales
Harden <i>et al.</i> [27] Falta de efectos secundarios toxicológicos en megaprotésis recubiertas con plata en humanos	Biomaterials, 2007	Prospectivo	20	No hay signos de efectos secundarios tóxicos después de la implantación de megaprotésis recubiertas de plata. Los niveles de plata en sangre fueron considerados no tóxicos. Sin cambios en la función hepática o renal	Los recubrimientos de plata sobre megaprotésis no muestran efectos secundarios locales o sistémicos
Harden <i>et al.</i> [9] Reducción de la infección periprotésica con megaprotésis recubiertas de plata en pacientes con sarcoma óseo	Journal of Surgical Oncology, 2010	Prospectiva (grupo de plata); Retrospectiva (grupo titanio)	125 (plata n = 51, titanio n = 74)	La tasa de infección se redujo sustancialmente, pero no significativamente, del 17,6% en el grupo de titanio al 5,9% en el grupo de plata. Se incluyeron pacientes con fémur proximal o reemplazo de tibia proximal	El uso de prótesis recubiertas de plata redujo la tasa de infección a medio plazo
Glehr <i>et al.</i> [28] Argiria después del uso de megaprotésis recubiertas de plata: no hay asociación entre el desarrollo de argiria local y los niveles elevados de plata	Bone and Joint Journal, 2013	Retrospectiva	32	Argiria local asintomática en el 23% de los pacientes con megaprotésis recubiertas de plata. Sin toxicidad sistémica por la plata	Sin embargo, la mayoría de los pacientes recibieron prótesis recubiertas de plata en la revisión, por lo que debido a un valor de pH negativo, se puede sospechar una mayor liberación de iones Ag +
Wafa <i>et al.</i> [31] Evaluación retrospectiva de la incidencia de infección periprotésica temprana con endoprotésis tratadas con plata en pacientes de alto riesgo: estudio de casos y controles	Bone and Joint Journal, 2015	Retrospectiva	170 (plata n = 85, titanio n = 85)	Este estudio retrospectivo mostró una tasa de infección postoperatoria de 11,8% en el grupo con prótesis recubiertas con plata en comparación con 22,4% en el grupo con prótesis sin recubrimiento ( $p = 0,033$ )	Los implantes recubiertos con plata mostraron una tasa de reinfección reducida después de IAP en revisiones de dos etapas (tasas de éxito del 85% en el grupo de astillas en comparación con el 57,1% en el grupo sin recubrimiento, $p = 0,05$ )
Politano <i>et al.</i> [20] Uso de la plata, prevención y tratamiento de infecciones: revisión de plata	Surgical Infections, 2013	Revisión	-	Los beneficios de las prótesis ortopédicas recubiertas de plata aún no están probados	La artrodesis recubierta de plata es una buena alternativa a la amputación, especialmente en prótesis de rodilla infectadas
Wilding <i>et al.</i> [32] ¿Puede un implante de artrodesis recubierto con plata proporcionar una alternativa viable a la amputación por encima de la rodilla en la artroplastia total de rodilla infectada e insalvable?	Journal of Arthroplasty, 2016	Retrospectiva	8	Con un período de seguimiento medio de 16 meses (5-35 meses), solo un paciente tuvo una infección recurrente, pero fue posible el tratamiento de preservación de la prótesis	La artrodesis recubierta de plata es una buena alternativa a la amputación, especialmente en prótesis de rodilla infectadas

\*Adaptado de Schmidt-Braekling T, Streitbuenger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, *et al.* Megaprotésis recubiertas de plata: revisión de la literatura. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017; 27 (4): 483-489.



## PREGUNTA 8: ¿Cuál es la estrategia de administración antimicrobiana local más óptima durante el rescate de la extremidad: cemento antibiótico, implante recubierto de plata, implante recubierto con yodo, vancomicina en polvo, inyección de antibióticos a través de tubos de drenaje u otros?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. No se han realizado comparaciones directas de diferentes estrategias de administración de antimicrobianos en pacientes oncológicos sometidos a procedimientos de rescate de extremidades.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### JUSTIFICACIÓN

La escisión quirúrgica de tumores malignos primarios y metástasis del hueso con frecuencia conduce a grandes defectos esqueléticos. Si bien una vez la amputación fue típicamente la única solución, la introducción de megaprótesis y más tarde las megaprótesis modulares ha llevado a que la recuperación de la extremidad se convierta en el estándar de atención [1]. A pesar de la disminución de las tasas de falla mecánica, el riesgo de infección periprotésica sigue siendo alto en comparación con la artroplastia convencional [2]. El tratamiento de las infecciones periprotésicas a menudo requiere una intervención quirúrgica y un tratamiento antibiótico prolongado [3]. Los esfuerzos en curso dirigidos a encontrar un medio eficaz de profilaxis de la infección se han examinado exclusivamente en pequeños estudios observacionales sin comparación directa entre los métodos, lo que limita sus conclusiones.

Los estudios publicados parecen apoyar el uso de implantes recubiertos de plata. Existen datos sobre el rescate de la extremidad en sitios que incluyen cadera, fémur proximal y distal, pelvis, tibia proximal y distal, húmero y radio [4-10]. Seis estudios de cohortes, todos menos uno retrospectivo, compararon pacientes oncológicos que recibieron implantes recubiertos con plata con implantes no recubiertos (en su mayoría de titanio) [4-8,10]. Los resultados en todos los estudios fueron uniformes, ya que los pacientes que recibieron implantes recubiertos con plata desarrollaron infecciones periprotésicas en comparación con los pacientes que recibieron prótesis no recubiertas.

Las pruebas débiles de un único estudio de cohorte retrospectivo indican que las megaprótesis de tipo aleación pueden influir en el riesgo de una infección posterior [11]. Significativamente más pacientes que recibieron una prótesis de cromo cobalto desarrollaron infección que los pacientes que recibieron prótesis de titanio.

Existe evidencia muy débil que sugiere que las megaprótesis recubiertas con yodo pueden reducir el riesgo de infección periprotésica [12]. Del mismo modo, hay datos limitados que apoyan el uso de hardware recubierto de yodo en pacientes en reconstrucción [13].

A pesar de la evidencia existente sobre el cemento impregnado de antibióticos en la artroplastia, solo una serie de casos examinó sus efectos específicamente en pacientes de oncología ortopédica que se sometieron a prótesis totales de rodilla [14].

### REFERENCIAS

- [1] Gkavardina A, Tzagozis P. The use of megaprotheses for reconstruction of large skeletal defects in the extremities: a critical review. *Open Orthop J*. 2014;8:384-389. doi:10.2174/1874325001408010384.
- [2] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [3] 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.
- [4] Donati F, Di Giacomo G, Ziranu A, Spinelli S, Perisano C, Rosa MA, et al. Silver coated prosthesis in oncological limb salvage surgery reduce the infection rate. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015;29:149-155.
- [5] 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.
- [6] Harges J, von Eiff C, Streitbuenger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [7] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streitbuenger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty*. 2017;32:2208-2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [8] Piccioli A, Donati F, Giacomo GD, Ziranu A, Careri S, Spinelli MS, et al. Infective complications in tumour endoprostheses implanted after pathological fracture of the limbs. *Injury*. 2016;47 Suppl 4:S22-S28. doi:10.1016/j.injury.2016.07.054.
- [9] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Pennekamp PH, Gravius S, Wirtz DC, et al. Lower limb reconstruction in tumor patients using modular silver-coated megaprotheses with regard to perimegaprosthetic joint infection: a case series, including 100 patients and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137:149-153. doi:10.1007/s00402-016-2584-8.
- [10] 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.
- [11] Gosheger G, Goetze C, Harges J, Joosten U, Winkelmann W, von Eiff C. The influence of the alloy of megaprotheses on infection rate. *J Arthroplasty*. 2008;23:916-920. doi:10.1016/j.arth.2007.06.015.
- [12] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl*. 2014;29:617-623. doi:10.1177/0885328214539365.
- [13] Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Igarashi K, et al. The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46:735-740. doi:10.1093/jco/hyw065.
- [14] Langlais F, Belot N, Ropars M, Lambotte JC, Thomazeau H. The long-term results of press-fit cemented stems in total knee prostheses. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1022-1026. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17722.



## 2.1. TRATAMIENTO: IRRIGACIÓN Y DESBRIDAMIENTO

**Autores:** Oscar Ares, John Abraham, John Strony, Keenan Sobol, Ignacio Moya, Andrea Sallent

### PREGUNTA 1: ¿Cuántos irrigaciones y desbridamientos (I y D) de una endoprótesis oncológica infectada son razonables antes de considerar la artroplastia de resección?

**RECOMENDACIÓN:** La decisión de repetir la irrigación, el desbridamiento y la retención de una endoprótesis infectada (DAIR, por sus siglas en inglés) debe tomarse en función de las comorbilidades del huésped, la virulencia del organismo, la complejidad de la reconstrucción y el estado de los tejidos blandos. Creemos que DAIR realizado más de dos o tres veces es poco probable que tenga éxito.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

El uso de la cirugía de tumores musculo-esqueléticos ha aumentado a lo largo de los años gracias al aumento de las alternativas terapéuticas. Una de estas alternativas es la resección del tumor y la implantación de una endoprótesis tumoral. Estas cirugías son complejas, largas y agresivas para los tejidos circundantes. Hay muchas complicaciones posibles después de estos procedimientos, de las cuales la infección periprotésica de las articulaciones es una de las más temidas.

Las tasas de infección en cirugías musculo-esqueléticas primarias rondan entre el 5% hasta más del 15% [1,2]. Se han identificado varios factores de riesgo, incluyendo malignidad del tumor primario, tiempo quirúrgico, cirugía previa, uso de quimioterapia y/o radioterapia, afectación tumoral de la piel y necrosis de la piel [3]. La identificación de estos factores es crucial porque el inicio de la infección aumenta la tasa de morbilidad, la mortalidad, el número de procedimientos posteriores y la amputación [4].

El tratamiento óptimo para la infección por endoprótesis oncológica es actualmente una cuestión de debate. Varios autores han investigado el papel de DAIR, incluido el número de intentos que deben realizarse antes de someterse a una cirugía más agresiva.

Dhanoa *et al.* [5] revisaron 105 pacientes con endoprótesis oncológicas. Según su experiencia, se pudo realizar I&D cuando el caso cumplía con los siguientes criterios: infección de inicio agudo (14-28 días), diagnóstico claro basado en histopatología y microbiología, implante estable y susceptibilidad del microorganismo a un antimicrobiano eficaz disponible por vía oral agente. Con este método reportaron una tasa de erradicación de la infección del 42,8%. En aquellos pacientes en los cuales el desbridamiento falló, se realizaría una cirugía de revisión en dos etapas sin intentar un segundo desbridamiento. Una estrategia terapéutica similar fue demostrada por Kapoor *et al.* [6]. Los pacientes se someterían a un desbridamiento quirúrgico antes de cambiar a una revisión de dos etapas si el desbridamiento hubiera fallado. Ambos autores coinciden en que las infecciones protésicas tardías se asocian con resultados deficientes cuando se tratan con lavado, desbridamiento o administración prolongada de antibióticos. Por lo tanto, la extirpación de la prótesis infectada, ya sea como procedimiento de una o dos etapas, se hace necesaria una artroplastia de resección o una amputación. Funovics *et al.* [2] reportaron una tasa de erradicación del 50% después del

desbridamiento quirúrgico. En su experiencia, cuando el desbridamiento solo falló, se realizó una cirugía de revisión en una etapa.

Sin embargo, no todos los autores consideran el desbridamiento como un método inferior para tratar la infección endoprotésica. Allison *et al.* [7] trataron 329 tumores musculoesqueléticos e informaron una infección general del 13,9%. Aunque no aclararon cómo se seleccionaron los pacientes para cada método de tratamiento, informaron una tasa de curación del 70% después de la irrigación y el desbridamiento en una etapa con el recambio del componente modular y diversos grados de antibióticos supresores. Esa tasa de curación fue superior a la obtenida después de la revisión, la colocación del espaciador de antibióticos y la reimplantación posterior (62%). Por otro lado, Jeys *et al.* [8] afirman que la I&D sola tiene un mal resultado en la infección endoprotésica. Después de tratar a 136 pacientes, solo informaron una tasa de erradicación del 6% después del desbridamiento. También afirman que la curación después de la artroplastia por resección se logró en el 50% de los casos, pero no especifican la razón por la que los pacientes fueron tratados de una u otra forma.

No todos los autores creen que el desbridamiento quirúrgico debería ser un paso en el tratamiento de la infección por endoprótesis oncológica. Holtzer *et al.* [9] trataron a 18 pacientes con infección endoprotésica. Consideraron el desbridamiento como una opción pobre y, por lo tanto, realizaron cirugías de revisión de estadios en todos los casos. La infección fue eliminada en 14/18 pacientes (77,78%). De manera similar, Hardes *et al.* [10] trataron a 30 pacientes y desarrollaron un algoritmo terapéutico para la infección por endoprótesis oncológica que no incluía I&D. Creían que la cirugía de revisión en una etapa debería realizarse siempre que fuera posible. Si la revisión de una etapa no es posible, entonces se debe realizar una revisión de dos etapas. Si la revisión de dos etapas no es posible, entonces se debe realizar una artrodesis. Finalmente, si la artrodesis no es posible, entonces se debe realizar una amputación. De los 30 pacientes, 19 (63,33%) se curaron con una revisión de una o dos etapas. De los 11 restantes, la amputación se realizó en 6/30 (20%).

En conclusión, no está claro si la I&D es una buena alternativa para el tratamiento de una endoprótesis infectada. Además, es incierto el número de intentos que se deben hacer con respecto a la I&D antes de la cirugía de revisión o la amputación. Parece que para las in-

fecciones agudas con un microorganismo sensible a los antibióticos, el desbridamiento puede ser un buen primer paso en el algoritmo de tratamiento, pero las tasas de fracaso son altas, y no se deben intentar más de dos desbridamientos quirúrgicos antes de considerar una cirugía de revisión para lograr erradicación de infecciones.

## REFERENCIAS

- [1] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop.* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci.* 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Functional

- analysis of cases of tumor endoprostheses with deep infection around the knee: a multi institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG). *J Orthop Sci.* 2013;18:605-12. doi:10.1007/s00776-013-0389-y.
- [5] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [6] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [7] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Review.* 2014;4.
- [8] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [9] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [10] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

**Autores:** João Paulo Fonseca de Freitas, Faiz Shivji, Scot A. Brown, Diogo Moura, Isabel Ferreira, Michael J. Petrie, John Strony

## PREGUNTA 2: ¿Cómo debe tratarse la reinfección aguda de una endoprótesis oncológica?

**RECOMENDACIÓN:** Las reinfecciones agudas en pacientes con endoprótesis oncológicas requieren tratamiento por métodos quirúrgicos porque la administración a largo plazo de antibióticos por sí sola no es suficiente. La modalidad de tratamiento más adecuada para la reinfección aguda es el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) con recambio de componentes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

## JUSTIFICACIÓN

Los pacientes oncológicos representan un subconjunto de alto riesgo de la población. La implantación de endoprótesis en esta cohorte de pacientes conlleva un mayor riesgo de infección debido a su estado inmunocomprometido, radioterapia previa, tejidos blandos deficientes, mal estado nutricional o comorbilidades significativas [1].

Se han propuesto muchas opciones para prevenir infecciones de una endoprótesis. Sin embargo, no hay pautas o recomendaciones apropiadas actuales para guiar el manejo óptimo de una reinfección endoprótesis aguda. Existe poca literatura acerca de los resultados de estos diferentes procedimientos, aunque se ha demostrado que la irrigación, el desbridamiento y la administración prolongada de antibióticos tienen los peores resultados en el tratamiento de infecciones protésicas tardías [2]. Por lo tanto, puede ser necesaria la extracción de la prótesis infectada como un procedimiento de una o dos etapas o una amputación [2].

Allison *et al.* revisaron 329 pacientes que se habían sometido a una cirugía de artroplastia para un tratamiento oncológico definitivo [3]. De los que se infectaron y fueron tratados con irrigación y desbridamiento sin recambio de componentes, hubo un 42% de éxito en la erradicación de la infección. Con el recambio en un tiempo, esto aumentó a 70%. La revisión en dos etapas llevó a una tasa de éxito del 62%. Por el contrario, la literatura anterior ha asociado revisiones de dos etapas al tener una mayor tasa de éxito en comparación con una etapa [4-6]. Como es de esperar, se ha demostrado que la amputación conlleva la tasa más alta de erradicación de la infección. Se ha informado que el riesgo de amputación debido a una endoprótesis infectada está entre el 23,5% y el 87% [4,7,8].

La infección periprotésica puede conducir a un mal resultado funcional, así como a un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El manejo de infecciones después de la cirugía reconstructiva para tumores óseos es un desafío, que requiere una planificación cuidadosa, la consideración del pronóstico del paciente y un abordaje quirúrgico potencialmente agresivo.

## REFERENCIAS

- [1] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [2] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [3] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-prosthetic infection in the orthopedic tumor patient. *Reconstr Rev.* 2014;4.
- [4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;193-203.
- [5] Harges J, Ahrens H, Gosheger G, Nottrott M, Dieckmann R, Henrichs M-P, et al. [Management of complications in megaprotheses]. *Unfallchirurg.* 2014;117:607-613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
- [6] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprosthesis. *Orthop Proc.* 2009;91-B:301. doi:10.1302/0301-620X.91BSUPP\_II.0910301a.
- [7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [8] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2885-2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.

**Autores:** Paul Jutte, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik

### PREGUNTA 3: ¿Es el lavado, el desbridamiento y el recambio de piezas modulares una opción viable para el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda (IAP) que involucra endoprótesis oncológicas? Si es así, ¿cuáles son las indicaciones?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. La irrigación y el desbridamiento con retención de prótesis (DAIR) es una opción viable para el tratamiento de pacientes con endoprótesis infectada. El procedimiento puede ser ofrecido a pacientes con infección temprana superficial (< 3 meses), síntomas de corta duración (< 3 semanas), implantes bien fijados y organismos bien caracterizados que demuestren un patógeno altamente susceptible.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

#### JUSTIFICACIÓN

La reconstrucción quirúrgica con una endoprótesis después de la resección del tumor se asocia frecuentemente con una infección profunda en el sitio quirúrgico que conduce a IAP. La prevalencia de IAP asociada con la endoprótesis oncológica es del 7-28% en comparación con solo el 1-2% en los reemplazos primarios de articulaciones. Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de recibir una endoprótesis debido a numerosos factores de riesgo, que conducen a la inmunodeficiencia local y sistémica. Estos factores de riesgo incluyen quimioterapia, radioterapia, tiempo quirúrgico prolongado, aumento del sangrado, mayor área de la superficie del implante y envoltura de tejido blando comprometida.

En caso de una endoprótesis oncológica infectada, se pueden realizar desbridamientos, antibióticos y retención de implantes (DAIR), especialmente en infecciones agudas tempranas (< 3 meses). Si DAIR no logra erradicar la infección, es necesario realizar una revisión en dos tiempos. En la literatura, la revisión en dos tiempos

generalmente se informa como un buen abordaje quirúrgico para el control de infecciones con una tasa de éxito reportada de 63-100% [1-6]. La erradicación de la infección generalmente es peor después de una revisión de una sola etapa y, por supuesto, mejor después de una amputación [4,7-9].

Para optimizar el tratamiento de los pacientes con una endoprótesis oncológica infectada, se realizó una búsqueda en la literatura para evaluar los factores asociados con la erradicación exitosa de la infección después de DAIR. Aunque varios estudios evaluaron la infección de las endoprótesis oncológicas, solo unos pocos evaluaron específicamente la eficacia de DAIR [2,3]. Evaluamos la literatura para las indicaciones, así como los factores que influyeron en los resultados del tratamiento de DAIR. Debido a la falta de fuertes niveles de evidencia publicados en forma de metanálisis o ensayos controlados aleatorios, compilamos una revisión narrativa que analiza diversos factores asociados con el control de la infección en las endoprótesis oncológicas.

**TABLA 1. Términos de búsqueda relevantes de PubMed**

Base de datos	Términos de búsqueda	Total
PubMed Inglés hasta el 01 de febrero de 2018.	PICO 1a: (((((infection) AND ((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor)))) AND ((two stage OR revision))) AND ((antibiotic* OR antimicrobial* OR holiday period))	39
	PICO 1b: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND ((chemo OR chemotherapy))	67
	PICO 1c: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND radiotherapy	23
	PICO 1d: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND ((micro-organism OR bacter* OR culture))	44
	PICO 1e: (((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND spacer	19
	PICO 1f: (((((((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((two stage OR revision))) AND infection)) AND silver	10
	PICO 2: (((prosthetic joint OR endoprosthesis* OR arthroplast* OR megaprosthesis* OR tumourprosthesis* OR tumorprosthesis*))) AND ((oncolog* OR tumour OR tumor))) AND ((DAIR OR debridement OR irrigation OR washout))	74



TABLA 2. Tabla de evidencia

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Bus 2017 [17]	Cohorte retrospectiva 2008-2014	N = 47 Reconstrucción LUMIC por tumor pélvico	<ul style="list-style-type: none"> <li>69% DAIR</li> <li>31% de retirada de implantes</li> </ul>	3,9 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 28% tenía infección.</li> <li>69% fueron tratados satisfactoriamente con DAIR (2).</li> <li>El 31% necesitó la retirada del implante. Dos necesitaron amputación, uno plastia de rotación y una prótesis LUMIC.</li> <li>Mayor pérdida de sangre se asoció con un mayor riesgo de infección; Otros factores no fueron asociados.</li> </ul>
Chambers 1962 [18]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artículo sobre los efectos bactericidas de la plata (1f).</li> </ul>
Dhanoa 2015 [1]	Cohorte retrospectiva 2007-2011	N = 105 Reconstrucción endoprotésica por tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>54% DAIR</li> <li>46% R2T</li> </ul>	32 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>12,4% de infección a los 0-63 meses.</li> <li>Mayor riesgo después de procedimientos adicionales (13x), comorbilidad, endoprótesis de tibia proximal, endoprótesis pélvicas e ingreso preoperatoria &gt; 48 horas. Menor riesgo con prótesis femorales distales.</li> <li>El 80% de las infecciones fueron cirugías &gt; 2,5 h, en comparación con el 16,3% de las no infecciones.</li> <li>38% <i>S. aureus</i>, 31% del SNC, 23% de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, 23% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. El 38,5% tenía infección polimicrobiana (1d).</li> <li>80% de R2T fueron exitosos; 1 paciente tuvo supresión antibiótica.</li> <li>43% de DAIR fueron bien; 2 pacientes recibieron antibióticos; 2 pacientes necesitaron amputación (2).</li> </ul>
Donati 2016 [19]	Retrospectivo de caso/control 2005-2016	N = 68 Reconstrucción megaprótesis para tumores del fémur proximal	X	47 meses (12-114 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tasa global de infección 11.8% a la media de 25 meses: plata 7,9%, control 16,7% (1f).</li> <li>En la infección tardía, las megaprótesis retiradas tuvieron una degradación importante de la superficie del recubrimiento (1f).</li> <li>No hay diferencias en las puntuaciones funcionales entre plata y control (1f).</li> <li>No hay signos locales o generales de toxicidad (1f).</li> </ul>
Felden 2015 [20]	Cohorte prospectiva 1995-2011	N = 45 Irradiación pélvica antes de PTC cementada	X	51 meses (17-137 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La supervivencia del paciente fue del 71% a los 2 años, del 52% a los 5 años y del 41% a los 10 años.</li> <li>La probabilidad acumulada de revisión fue de 2,2% a 1 año, 2,2% a 2 años, 8,1% a 5 años y 20,2% a 10 años.</li> <li>El 6% se sometió a revisión por infección, 1 tratado con R2T, 2 tratado con R4T (todos resueltos).</li> </ul>
Flint 2007 [2]	Cohorte prospectiva 1989-2004	N = 15 Infección después de prótesis de Kutz no cementada para sarcoma óseo	2-SR	42 meses (3-150 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La infección protésica ocurrió a los 28 meses (1-132 meses).</li> <li>75% del SNC, 33% de <i>S. aureus</i>, 8% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, 8% de <i>E. coli</i>, 8% de <i>Streptococcus viridans</i> (1d).</li> <li>El 73% tuvo una revisión en la segunda etapa: el 27% tuvo una amputación, el 73% con control de infecciones después de la segunda etapa.</li> <li>60% de éxito con retención de tallos diafisarios; 40% de éxito con la eliminación de piezas de anclaje.</li> <li>No hay relación entre el éxito y la ubicación anatómica o el organismo infectante (1d).</li> <li>El 66% de las fallas tuvieron radiación previa (1c).</li> <li>En caso de infección dentro de los 6 meses, el 86% de 2-SR tuvo éxito, después de 6 meses solo el 25%.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Funovics 2011 [7]	Cohorte retrospectiva 1982-2008	N = 166 Reconstrucción endoprotésica por tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>83% rRT</li> <li>8% de colgajo muscular</li> <li>8% fallecimientos</li> </ul>	47 meses (0-365 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de supervivencia sin infección fue de 95.9% a 1 año, 89.2% a 5 años, 89.2% a 10 años y 77.8% a 20 años.</li> <li>El 7.2% tuvo infección en una media de 39 meses (0-167 meses).</li> <li>30% SNC, 30% S, epidermidis. Infección polimicrobiana en 30.8% (1d).</li> <li>Mayor tasa de infección en tumores primarios, prótesis cementadas, reconstrucción pélvica, operaciones adicionales o radioterapia (1c).</li> <li>63% de control de infección por RT, 13% adicional de RT, 25% adicional de R2T.</li> </ul>
Gitelis 2008 [21]	Sin texto completo	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Cohorte prospectiva 1989-1998	N = 34 Infección tras endoprotésis por sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>R2T</li> </ul>	6-116 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entre las causas obvias de infección se incluyeron procedimientos de alargamiento o rebosamiento, una encarnada infectada, infección torácica, flictena por quemadura infectada, catéter de Hickman infectado y septicemia neutropénica.</li> <li>53% del SNC, 32% S. aureus, 6% estreptococos, 3% Enterobacter y 3% Corynebacterium (1d).</li> <li>El 70% tenía la infección controlada después de R2T. 6% necesitó amputación dentro de los primeros 6 meses. 6% necesitó RT adicional (1 exitoso, 1 no). El 18% tenía infecciones tardías con diversos tratamientos.</li> <li>La tasa de éxito general para controlar la infección fue del 9.4% a los 6 meses, del 91% al año, del 74% a los 5 años y del 65% a los 10 años.</li> <li>La reinfección se produjo en los 3 pacientes con radioterapia previa (1c).</li> <li>El resultado funcional después del control exitoso de la infección fue de 77% de MSTS (47-100%).</li> </ul>
Harden 2006 [8]	Cohorte retrospectiva 1992-2003	N = 30 Infección después de endoprotésis tumorales de MUTARS para sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>3.3% antibióticos</li> <li>10% 1-SR</li> <li>80% 2-SR</li> </ul>	32 meses (3-128 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La infección ocurrió a los 16 meses (1-70 meses).</li> <li>62% CNS, 21% S. aureus, 14% especies de Enterococcus. El 21% tenía infecciones polimicrobianas (1d).</li> <li>1-SR fue exitoso en 33%, 2-SR en 63%</li> <li>El 33% de los fracasos de 2-SR requirieron amputación, el 33% se realizó mediante artroplastia, el 11% artrodesis, el 22% retuvo el espaciador (1 falleció después de 4 meses, 1 tuvo una función satisfactoria).</li> <li>8.3% necesitaba un cambio de espaciador (1f).</li> <li>El factor de riesgo más importante para el fracaso de la recuperación de la extremidad fue el tejido blando pobre.</li> <li>La quimioterapia, el tiempo de aparición de la infección, la virulencia y el tipo de infección no tuvieron influencia (1b).</li> <li>Una media de 2.6 operaciones de revisión por paciente, duración media de la estancia hospitalaria de 68 días.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Hardes 2007 [22]	Cohorte prospectiva 2002-2004	N = 20 Endoprótesis de tumor MUTARS recubiertas de plata para la metástasis	X	19 meses (2-32 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún paciente presentó signos de argirosis local o sistémica (1f).</li> <li>La concentración sérica media de plata fue de 0,37 ppb antes de la operación, 2,80 ppb 2 semanas después de la operación. Entre 2 y 24 meses, la concentración de plata varió de 1,93 a 12,98 ppb (1f).</li> <li>10 pacientes mostraron disminución de las tasas de filtración glomerular (1f).</li> <li>El revestimiento de plata estaba intacto en todos los pacientes.</li> <li>El examen histológico no mostró signos de inflamación crónica, granulomas o tejido necrótico (1f).</li> </ul>
Hardes 2010 [23]	Prospectiva de caso/control 2005-2016	N = 51 (control 74) recambio recubierto de plata para tumores óseos o tejidos blandos	Varios	19 meses (3-63 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 5,9% con plata tuvo infecciones en comparación con el 17,6% con prótesis de titanio, con una media de 11 meses (1f).</li> <li>Los pacientes con infección tuvieron un tiempo de cirugía más prolongado (305 vs. 228 minutos).</li> <li>38,5% con prótesis de titanio presentaron amputación o rotura de la plastia por infección, 0% en el grupo de plata (1f).</li> <li>En el grupo de plata, 2 fueron tratados con antibióticos solo, 1 tuvo una revisión menor (un tiempo sin remoción del tallo), todos con buenos resultados (1f).</li> </ul>
Henderson 2011 [24]	Cohorte retrospectiva 1974-2008	N = 2.174 Conservación de extremidades con endoprótesis metálicas para tumor	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>24,5% se consideraron fracasos, de los cuales 12% tenían problemas de partes blandas, 19% de aflojamiento aseptico, 17% de fractura, 17% de progresión tumoral, 34% de infección.</li> <li>La infección ocurrió con más frecuencia en las prótesis con bisagras que en las prótesis poliaxiales (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>La incidencia de aflojamiento disminuyó con el tiempo. El tiempo medio hasta el fracaso fue de 47 meses.</li> <li>Revisión bibliográfica de 4.359 pacientes con fallos del 29%.</li> </ul>
Hollinger 1996 [25]	Sin texto completo	X	X	X	X
Hsu 1999 [26]	Cohorte prospectiva 1975-1986	N = 38 Recuperación de extremidades para tumores que necesitan cirugía de revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>50% de revisión</li> <li>32% de amputación</li> <li>10% de artrodesis</li> <li>8% misceláneo</li> </ul>	51 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las indicaciones para reintervención fueron aflojamiento aseptico (34%), inestabilidad (13%), infección (13%), recidiva del tumor (13%), fractura (11%) y varios (16%).</li> <li>El 16% falleció después de la revisión en una media de 40 meses después de la revisión.</li> <li>Después de la revisión, los resultados funcionales fueron excelentes (12,5%), buenos (81,3%) o justos (6,25%).</li> <li>El 63% tenía zonas radiotransparentes inmediatamente después de la revisión. El 25% de estos desarrollaron cambios progresivos que tuvieron un efecto en la función de la extremidad.</li> <li>Los pacientes con revisión tuvieron mayores tasas de supervivencia e intervalos más largos sin enfermedad que los pacientes con amputación (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>El 18,4% tuvo complicaciones: aflojamiento aseptico del 5,3%, infección del 5,3%, no-uni6n del 2,6%, recidiva local del 2,6% e inestabilidad del 2,6%.</li> </ul>
Jacobs 1995 [27]	Cohorte retrospectiva 1983-1991	N = 9 THA sin cementar con irradiaci6n pélvica previa	X	37 meses (17-78 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>4/9 migraciones radiográficas y clínicas, 2/4 tenían revisión, de las cuales 1 necesitaba Girdlestone después de la revisión (1c).</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Jays 2003 [28]	Cohorte retrospectiva 1966-2001	N = 1.261 Recambio endoprotésico	Amputación	5,2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>La supervivencia general del paciente fue del 60% a los 5 años, del 54% a los 10 años y del 40% a los 20 años.</li> <li>La supervivencia global de la extremidad sin amputación fue excelente, con 91% a los 20 años.</li> <li>El riesgo general de amputación fue del 8,9%, de los cuales las razones fueron recidiva local (63%), infección (34%), fallo mecánica (2%) y dolor persistente (1%).</li> <li>El riesgo de amputación después de la infección fue del 19% en comparación con el 36% de recurrencia local.</li> <li>El tiempo hasta la amputación fue una media de 32 meses para la infección.</li> </ul>
Jays 2005 [4]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1.240 Recambio protésico para tumor óseo	<ul style="list-style-type: none"> <li>43% 2-SR</li> <li>32% amputación</li> <li>24% 1-SR</li> <li>2% Girdlestone</li> </ul>	5,8 años (0,3-34 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11% tenía infección entre 1996-2001, el 3,7% y el 14% desde 1966-1996.</li> <li>El 88% presentó dentro de los 2 años posteriores al último procedimiento quirúrgico.</li> <li>El 48% tenía <i>Staphylococcus epidermidis</i>, el 26% tenía infección polimicrobiana (1d).</li> <li>Las infecciones polimicrobianas no redujeron la tasa de tratamiento exitoso de la infección (1d).</li> <li>Tasas de éxito: amputación 98%, 2-SR 72%, Girdlestone 50%, 1-SR 42%.</li> </ul>
Jays 2007 [29]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 412 Reconstrucción endoprotésica para osteosarcoma	X	6,7 años (0-20 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 10% tenía infección profunda en el tiempo medio de 4,6 meses.</li> <li>El 52% tenía <i>S. epidermidis</i>, el 29% <i>S. aureus</i> (1d).</li> <li>Hubo una mejor supervivencia en pacientes infectados con estafilococos (10 años de supervivencia 92%, organismos mixtos 79%, sin infección 62,2%, estreptococos 50%) (1d).</li> <li>No hubo evidencia de que los pacientes con infecciones tuvieran quimioterapia más efectiva (1b).</li> <li>Hubo más infecciones después de la radioterapia (<math>p = 0,02</math>) (1c).</li> </ul>
Jays 2007 [30]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1.254 63 radioterapia Recambio endoprotésico para tumor óseo	X	5,8 años (0,3-33 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La puntuación media de la función MSTS postoperatoria fue menor después de la radioterapia (64% frente a 81,3%) (1c).</li> <li>Riesgo de infección sin radioterapia 9,8%, radioterapia preoperatoria 20,7%, radioterapia postoperatoria 35,3% (1c).</li> <li>Riesgo de amputación sin radioterapia 7,8%, radioterapia preoperatoria 17,2%, radioterapia postoperatoria 14,7% (1c).</li> <li>La supervivencia a 10 años fue peor después de la radioterapia (29%) que sin radioterapia (58%) (1c).</li> </ul>
Jays 2009 [31]	Cohorte prospectiva 1975-1986	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [32]	Sin texto completo (Capítulo de libro)	X	X	X	X



TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Kim 2007 [33]	Cohorte prospectiva 1997-2003	N = 51 THA sin cementar con irradiación de la pelvis para el adenocarcinoma de la próstata	X	4,8 años (2-7,5 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 47% tenía osteonecrosis inducida por radiación de la cabeza femoral (1c).</li> <li>El 6% tuvo secreción de la herida, que curó sin tratamiento quirúrgico (1c).</li> <li>El 2% tenía una infección profunda, que requirió artroplastia de resección posterior (exitosa) (1c).</li> </ul>
Lansdown 2010 [34]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>Documento sobre los mecanismos de absorción y metabolismo de la plata en el cuerpo humano, presuntos mecanismos de argiria y la eliminación de complejos de proteínas de plata en la bilis y la orina (1f).</li> <li>Argiria y argirosis son los efectos principales asociados con la deposición pesada de precipitados de plata insolubles en la dermis y la cornea/conjuntiva. Argiria no se asocia con daño patológico (1f).</li> </ul>
Lee 2002 [5]	Cohorte retrospectiva 1985-1998	N = 145 18 infecciones Prótesis tumoral para tumores óseos y tejidos blandos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>78% DAIR</li> <li>11% R2T</li> <li>11% RT</li> </ul>	44 meses (5-136 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 12,4% tenía infección en una media de 8 meses (0,5-54 meses).</li> <li>39% fue tratado exitosamente con DAIR o revisión; el 17% necesitó artrodesis y el 11% amputación (2).</li> <li>100% de R2T fueron exitosos; 0% de RT fueron exitosos.</li> <li>El 33% con infección no controlada por DAIR y la retirada de prótesis rechazada tenía antibióticos supresores.</li> <li>La articulación de la rodilla pareció mostrar un mal resultado, aunque no fue estadísticamente significativo.</li> <li>El control de la infección fue deficiente en los casos de fijación sin cemento (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>La quimioterapia dio un mayor riesgo de infección (18,7% vs. 5,6%) (1b).</li> <li>Los defectos de los tejidos blandos (seno, secreción de pus, dehiscencia de la herida) se correlacionaron con un mal pronóstico (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> </ul>
Li 2011 [35]	Cohorte retrospectiva 1993-2008	N = 53 Reconstrucción endoprotésica para sarcoma	DAIR	10 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>1,9% tuvo infección temprana, fue tratada exitosamente con DAIR (2).</li> <li>El 5,7% tenía infecciones tardías, todas tratadas con DAIR. Uno fue exitoso, 2 necesitó revisión (exitoso) (2).</li> <li>El 7,5% tenía complicaciones en la herida que requerían cirugía repetida (desbridamiento y cierre) (2).</li> </ul>
Manoso 2006 [16]	Cohorte retrospectiva 1990-2001	N = 11 Reconstrucción de rodilla infectada después de la cirugía de rescate para el cáncer tratado con protocolo de estadificación	Protocolo de reconstrucción por etapas	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 82% tenía una infección crónica, con un tracto sinusal en el 45% en un tiempo medio de 6 meses (1-210 meses).</li> <li>El 45% había fallado DAIR (2).</li> <li>55% tenía <i>S. aureus</i>, 27% tenía <i>S. epidermidis</i>. En el 55%, un solo organismo causó la infección (1d).</li> <li>El 82% estaba inmunocomprometido con la administración de quimioterapia en el momento de la infección (1b).</li> <li>Todas las extremidades se salvaron sin amputación o pérdida de la inflamación. La tasa de curación global fue del 91%.</li> <li>Las complicaciones tempranas fueron 2 parálisis del nervio peroneo y 1 congestión del colgajo venoso que requirieron revisión de la herida.</li> <li>El resultado funcional promedio fue de 23/30 y el rango de movimiento medio de la rodilla 98 grados.</li> </ul>
Massin 1995 [36]	Excluido	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Mavrogenis 2015 [37]	Cohorte retrospectiva 1983-2010	N = 1.161 Reconstrucción de megaprótesis después de la cirugía de rescate de la extremidad para el sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>83% 2-SR</li> <li>12% 1-SR</li> <li>5% de amputación</li> </ul>	Media 9 años (3-20 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 8,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 3,7y.</li> <li>Los aislamientos más comunes fueron <i>S. epidermidis</i> (47%), <i>S. aureus</i> (19%) y <i>Pseudomonas</i> (6%) (1d).</li> <li>La tasa de supervivencia general de las megaprótesis fue del 88% a los 10 años y del 84% a los 20 años.</li> <li>La supervivencia fue mayor en la reconstrucción sin cemento, no fue diferente para el tipo de megaprótesis, el sitio de reconstrucción o la terapia adyuvante (1b).</li> </ul>
Mavrogenis 2011 [38]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAIR puede ser efectivo en infecciones tempranas, con síntomas de corta duración, implantes bien fijados e idealmente con microbiología bien caracterizada que demuestre que es un patógeno altamente susceptible (2).</li> <li>Éxito en R2T 72-91%, R1T 42% y amputación 98-100%.</li> <li>R2T se recomienda para infecciones persistentes, patógenos resistentes a los antibióticos o R1T fallido. En prótesis modulares sin cemento bien fijadas se pueden retener los vástagos de anclaje.</li> <li>Las desventajas de R2T son el ingreso prolongado, el aumento de la pérdida ósea, el abandono de la osteoporosis, las operaciones de revisión difíciles y el acortamiento de la extremidad afectada.</li> <li>La reimplantación debe retrasarse después de completar la quimioterapia (1b).</li> <li>Un espaciador de cemento cargado de antibióticos es esencial en R2T; los antibióticos añadidos deben ser termoestables (1e).</li> <li>La mayoría de los cirujanos administran antibióticos sistémicos durante 6 semanas, con reimplantación después de &gt; 2 meses (1a).</li> </ul>
McDonald 1990 [39]	Cohorte retrospectiva 1970-1986	N = 304 271 maligno 33 benigno Prótesis o espaciador no biológico en cirugía de rescate de extremidades para tumores óseos primarios	X	2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11,8% tenía infección, el 22% de estos pacientes necesitaron amputación.</li> <li>La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante dio un mayor riesgo de complicaciones (32,8% y 55,4% frente al 25,2%). La reconstrucción con prótesis no cementadas tuvo menos complicaciones (1b).</li> </ul>
Mitt ermay er 2002 [40]	Excluido	X	X	X	X
Morii 2010 [41]	Cohorte retrospectiva 2000-2008	N = 82 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	X	52 meses (9-105 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 17% tenía infección a la media de 10,9 meses.</li> <li>El 50% tenía <i>S. aureus</i>, el 30% de <i>S. epidermidis</i> y el 10% de <i>Pseudomonas</i> (1d).</li> <li>La edad, el sexo, el origen del tumor, las comorbilidades, el tiempo de operación, la pérdida de sangre, la quimioterapia, la sala de operaciones con aire limpio, la resección extracapsular, el tipo de prótesis, el número de antibióticos postoperatorios, el colgajo muscular posterior no fueron factores de riesgo de infección (1b).</li> <li>La necrosis de la piel y la infección de la superficie fueron factores de riesgo para la infección.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Morii 2013 [6]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N = 388 Reconstrucción endoprótesis para tumores de rodilla	<ul style="list-style-type: none"> <li>45% de desbridamiento</li> <li>14% 2-SR</li> <li>10% de amputación.</li> <li>9% 1-SR</li> <li>7% colgajo de tejido blando</li> </ul>	66 meses (5-213 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 14,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 13 meses.</li> <li>47% <i>S. aureus</i> y 17,5% <i>S. epidermidis</i> (1d).</li> <li>Las infecciones fueron controladas en 84,2% mientras que las otras tenían una fistula o antibióticos supresores aceptados.</li> <li>Los pacientes con diabetes, metástasis óseas, falta de cobertura del colgajo de gastrocnemio y pus requirieron más intervenciones quirúrgicas para el control de la infección.</li> <li>La terapia más exitosa fue R2I (80% de éxito). Las terapias con retirada de prótesis fueron más exitosas que otras terapias.</li> </ul>
Peel 2014 [9]	Cohorte retrospectiva 1996-2010	N = 121 Cirugía de endoprótesis tumorales	<ul style="list-style-type: none"> <li>53% DAIR</li> <li>24% 2-SR</li> <li>12% 1-SR</li> <li>6% de resección</li> <li>6% de amputación</li> </ul>	34 meses (17-80 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 14% tenía infección en un tiempo medio de 18 meses.</li> <li>Mediana de antibióticos parenterales 9 días (0-58), el 82% recibió tratamiento antibiótico de combinación oral con rifampicina (365 días) (1a).</li> <li>Tasas de éxito: DAIR 75%, R1T 100%, R2T 50%, resección 0%, amputación 100% (2).</li> <li>La mayoría de los fracasos del tratamiento ocurrieron en pacientes con organismos multirresistentes (1d).</li> </ul>
Pilge 2012 [42]	Sin texto completo	X	X	X	X
Racano 2013 [43]	Revisión sistemática 1990-2011	N = 4838 en 48 estudios de nivel IV	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de infección agrupada fue del 10% (0-25%).</li> <li>Los organismos más comunes fueron <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> (1d).</li> <li>Existe una considerable variación en los regímenes de antibióticos. La profilaxis antibiótica de 0-24 horas tuvo una infección del 13%, la profilaxis &gt; 24 horas tuvo una infección del 8% (p &lt; 0.05) (1a).</li> </ul>
Renard 2000 [44]	Cohorte prospectiva 1975-1995	N = 77 Cirugía de salvamento de extremidades (50) o cirugía ablativa (25) para sarcoma	X	97 meses (28-271 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 6% tenía una infección profunda, lo que llevó a la amputación en 2/3 casos.</li> <li>El 4% tenía infección superficial tratada con éxito con DAIR y con perlas de gentamicina (2).</li> </ul>
Sherman 2008 [45]	Excluido	X	X	X	X
Shin 1999 [46]	Cohorte retrospectiva 1970-1990	N = 52 41 maligno 11 benigno Cirugía de rescate de extremidades para tumor musculoesquelético	<ul style="list-style-type: none"> <li>67% de revisión</li> <li>21% de amputación</li> <li>8% de arrodosis</li> <li>2% injerto de peroné</li> <li>2% ORIF</li> </ul>	12 años (37-296 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11,5% tenía infección.</li> <li>La calificación funcional fue del 63%. Dolor 69%, función 53%, aceptación emocional 72%, soporte 60%, capacidad para caminar 62%, marcha 54%, posicionamiento de las manos 66%, destreza manual 94% y capacidad de elevación 63%.</li> <li>Después de la revisión, el 33% necesitó reoperación por complicaciones: 58% de alojamiento aseptico, 25% de infección, 17% de falla protésica y 8% de dislocación patelar.</li> <li>La supervivencia después de la reoperación fue del 79% (5 años) y del 65% (10 años).</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Sim 2007 [47]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N=50 Reconstrucción endoprótesis para tumores de rodilla (GRMS)	3 lavados	24,5 meses (2-124 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con enfermedad metastásica o fracturas patológicas no tuvieron mayores tasas de complicaciones.</li> <li>El 12% tenía una infección profunda por la cual los pacientes recibieron múltiples lavados y antibióticos a largo plazo (2).</li> <li>1/6 tuvo revisión; 1/6 tuvo amputación (2).</li> </ul>
Wafa 2015 [48]	Prospectivo de casos y controles 2006-2011	N=170 Reconstrucción con endoprótesis mejoradas con plata para varias indicaciones.	X	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>11,8% de infección en el grupo de plata, 22,4% en el grupo de control (1f).</li> <li>Mayor incidencia de Pseudomonas en el grupo de plata (1d/1f).</li> <li>El 70% de las prótesis infectadas se trató con éxito con DAIR, el 31,6% en el grupo de control (1f/2).</li> <li>15,3% requirió retirada del implante, amputación o supresión de antibióticos, 3,5% en el grupo de plata (1f).</li> <li>El 18,8% con quimioterapia adyuvante desarrolló infección (1b).</li> <li>15% tuvo una infección de recaída después de R2T en el grupo de plata, 42,9% en el grupo de control (1f).</li> </ul>
Wirganowicz 1999 [49]	Cohorte prospectiva 1980-1995	N=64 Endoprótesis fallidas por enfermedad neoplásica	<ul style="list-style-type: none"> <li>75% de revisión</li> <li>25% de amputación</li> </ul>	2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>13% fracasó debido a una infección.</li> <li>El 50% de las prótesis infectadas se revisaron con la misma prótesis, el 25% con una prótesis diferente y el 25% se sometió a una amputación.</li> <li>Los pacientes que recibieron endoprótesis de revisión no tuvieron mayor riesgo de una revisión o amputación posterior en comparación con la reconstrucción con endoprótesis primarias.</li> </ul>
Zajonz 2016 [50]	Cohorte retrospectiva 1994-2014 Excluido	N=34 Endoprótesis modulares de la extremidad inferior para infección	X	72 meses (6-267 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de plata fue del 40%, en el grupo sin plata del 57% (1f).</li> </ul>
Zajonz 2017 [51]	Cohorte retrospectiva 1994-2011	N=101 45 tumor Endoprótesis modulares de la extremidad inferior	<ul style="list-style-type: none"> <li>62% 2-SR</li> <li>11% de resección</li> <li>11% de artrodesis</li> <li>8% DAIR</li> <li>8% amputación</li> </ul>	27 meses (5-179 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 17,7% tenía infección (3 infecciones tempranas, 16 infecciones tardías), tasa de reinfección del 37%.</li> <li>36,6% CNS, 26,3% <i>S. epidermidis</i>, 15,8% <i>S. aureus</i> (1d).</li> <li>Los pacientes con infección tenían la misma edad y sexo, pero un IMC más alto.</li> <li>La prótesis para tumores tuvo menos infecciones que otras indicaciones (8,9% frente a 21,7%).</li> </ul>



TABLA 3. Exclusión después de leer el artículo de texto completo

Autor y año	Razón de exclusión
Massin, 1995 [36]	Sin prótesis tumoral, radiación seguida de reconstrucción con prótesis normal, 2 infecciones tardías (2 años) de 71 casos, ambos con piedra de canto
Mitt ermaye, 2002 [40]	No hay información sobre la infección, solo sobre la revisión aséptica en cohorte retrospectiva
Sherman, 2008 [45]	Reporte de un caso
Zajonz, 2016 [50]	No hay prótesis tumorales, solo endoprótesis modulares después de PJI

### Estrategia de búsqueda

Una búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed con términos de búsqueda relevantes el 23 de enero de 2018. La búsqueda bibliográfica dio como resultado 83 resultados. (Tablas 1 y 2)

Se seleccionaron artículos adicionales para la selección de las listas de referencias. Se excluyeron los artículos que no estaban escritos en inglés o que no tenían texto completo disponible. Veintinueve artículos fueron excluidos basados en el título y el resumen. Se excluyeron otros 4 artículos después de leer detenidamente el texto completo de los artículos, por lo que incluimos 41 artículos en nuestro análisis de la literatura (ver Tablas 3 y 4).

El procedimiento DAIR es uno de los enfoques de tratamiento descritos para la IAP de las endoprótesis en pacientes con cáncer. Sin embargo, los resultados del tratamiento después de DAIR son muy variables e impredecibles en un entorno de oncología. Las tasas de éxito varían entre 39-70% [1,9-12]. Algunos de los factores informados que se asocian con mejores resultados después de DAIR incluyen infección superficial temprana, síntomas de corta duración, implantes bien fijados y microbiología bien caracterizada que demuestra un patógeno altamente susceptible [13-15]. Desafortunadamente, los estudios que informaron los resultados de DAIR tienen períodos muy variables de seguimiento clínico (34 meses a 10 años).

Los microorganismos más comunes que causan la infección de las endoprótesis oncológicas son *Staphylococcus aureus* y *estafilococos coagulasa negativos*, ambos representan más del 50% de la IAP. Un gran número de las infecciones documentadas también fueron infecciones polimicrobianas que representaron el 21-45% de los casos [1,4,7,8,16]. No hubo diferencias entre las infecciones monomicrobianas y polimicrobianas con respecto al resultado [4]. Un estudio de Peel *et al.* fue el único informe que demostró que la mayoría de las infecciones de endoprótesis fueron causadas por microorganismos multiresistentes [9]. En un estudio, el éxito del resultado para DAIR así como para la revisión en dos etapas para IAP de la endoprótesis no mostró ninguna correlación con el organismo infectante [2]. Es importante tener en cuenta que los resultados mencionados se basan en un pequeño número de pacientes, lo que hace que la generalización de los hallazgos sea algo limitada.

### REFERENCIAS

[1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[2] Flint M, Griffin A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. *J Arthroplasty*. 2007;22:859-865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.

[3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:193-203.

[4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. *Int Orthop*. 2002;26:179-184. doi:10.1007/s00264-001-0328-y.

[6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[7] Funovics P, Hipfl C, Hofstaetter J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[8] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

[9] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavina M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.

[10] Chambers CW, Proctor CM, Kabler PW. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216. doi:10.1002/j.1551-8833.1962.tb00834.x.

[11] 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.

[12] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[13] 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.

[14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[15] Gitelis S, Yergler JD, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.

[16] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. *Ann Plast Surg*. 2006;56:532-535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.

[17] Bus M, Szafanski A, Sellevold S, Goryn T, Jutte P, Brammer J, et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:686-695. doi:10.1007/s11999-016-4805-4.

[18] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216.

[19] 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;2016:1-6. doi:10.1155/2016/9079041.

[20] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fixation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. *Bone Joint J*. 2015;97-B:177-184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545.

[21] Gitelis S, Yergler J, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.

[22] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

TABLA 4. Exclusión después de la selección resumen y título

Autor y año	Razón de exclusión
Aponte-Tinao, 2016 [52]	No responde la pregunta de investigación
Ascherl, 2010 [53]	Artículo en lengua alemana
Baker, 2011 [54]	No responde la pregunta de investigación
Bielack, 1999 [55]	Artículo en lengua alemana
Bosett i, 2002 [56]	No responde la pregunta de investigación
Brigman, 2003 [57]	No responde la pregunta de investigación
Butt aro, 2005 [58]	No responde la pregunta de investigación
Cho, 2005 [59]	No responde la pregunta de investigación
Deelstra, 2013 [60]	No responde la pregunta de investigación
Dieckmann, 2014 [61]	No responde la pregunta de investigación
Falkinstein, 2008 [62]	No responde la pregunta de investigación
Foo, 2011 [63]	No responde la pregunta de investigación
Gebert, 2010 [64]	No responde la pregunta de investigación
Glehr, 2013 [65]	No responde la pregunta de investigación
Gooding, 2011 [66]	No responde la pregunta de investigación
Gosheger, 2004 [67]	No responde la pregunta de investigación
Goulding, 2017 [68]	No responde la pregunta de investigación
Hillmann, 2000 [69]	No responde la pregunta de investigación
Ji, 2012 [70]	Artículo en idioma chino
Kuhne, 2003 [71]	No responde la pregunta de investigación
Lautenschlager, 1976 [72]	No responde la pregunta de investigación
MacMull, 2010 [73]	No responde la pregunta de investigación
Makinen, 2017 [74]	No responde la pregunta de investigación
Malhotra, 2012 [75]	No responde la pregunta de investigación
Meek, 2004 [76]	No responde la pregunta de investigación
Nazar, 1999 [77]	Artículo en idioma polaco
Nebelung, 2000 [78]	No responde la pregunta de investigación
Niculescu, 2008 [79]	No responde la pregunta de investigación
Nobile, 2015 [80]	Artículo en lengua italiana
Pala, 2017 [81]	No responde la pregunta de investigación
Radunovic, 2016 [82]	No responde la pregunta de investigación
Schmolders, 2017 [83]	Artículo en lengua alemana
Sudmann, 1994 [84]	No responde la pregunta de investigación
Vcelak, 2017 [85]	Artículo en idioma checo
Wang, 2011 [86]	Artículo en idioma chino
Wicart, 2002 [87]	No responde la pregunta de investigación
Wilding, 2016 [88]	No responde la pregunta de investigación
Wise, 1990 [89]	No responde la pregunta de investigación
Yoshida, 2010 [90]	No responde la pregunta de investigación

- [23] Harges J, von Eiff C, Streitzbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs M, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [24] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.100834.
- [25] Hollinger M. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol*. 1996;26:255-260.
- [26] Hsu R, Sim F, Chao E. Reoperation results after segmental prosthetic replacement of bone and joint for limb salvage. *J Arthroplasty*. 1999;14:519-256.
- [27] Jacobs J, Kull L, Frey G, Gitelis S, Sheinkop M, Kramer T, et al. Early failure of acetabular components inserted without cement after previous pelvic irradiation. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1829-1835. doi:10.2106/00004623-199512000-00006.
- [28] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. *Int Orthop*. 2003;27:160-163. doi:10.1007/s00264-003-0429-x.
- [29] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R, Abudu A. Post operative infection and increased survival in osteosarcoma patients: are they associated? *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2887-2895. doi:10.1245/s10434-007-9483-8.
- [30] Jeys L, Luscombe J, Grimer R, Abudu A, Tillman R, Carter S. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89-B:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [31] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res*. 2009;179:75-84.
- [32] Kaminski P, Szymid J, Ambrozy J, Jaworski J, Franczuk B. A comparison of outcomes of treatment with resection prosthesis of the hip in revision and oncological surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19:145-156.
- [33] Kim K. Uncemented total hip arthroplasty in patients with a history of pelvic irradiation for prostate cancer. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:798-805. doi:10.2106/JBJS.F00183.
- [34] Lansdown A. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci*. 2010;2010:1-16. doi:10.1155/2010/910686.
- [35] Li X, Moretti V, Ashana A, Lackman R. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [36] Massin P, Duparc J. Total hip replacement in irradiated hips: a retrospective study of 71 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:847-852.
- [37] Mavrogenis A, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect*. 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- [38] Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. *Orthopedics*. 2011;34:991-998. doi:10.3928/01477447-2011021-24.
- [39] McDonald D, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer*. 1990;65:1509-1516. doi:10.1002/1097-0142(199004)65:7<1509::AID-CNCR2820650710>3.0.CO;2-I.
- [40] Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:401-406.
- [41] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [42] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int*. 2012;22:83-90.
- [43] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [44] Renard A, Veth R, Schreuder H, van Loon C, Koops H, van Horn J. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73:198-205. doi:10.1002/(SICI)1096-9098(200004)73:4<198::AID-JSO3>3.0.CO;2-X.
- [45] Sherman S, Cunneen K, Walcott-Sapp S, Brause B, Westrich G. Custom total femur spacer and second-stage total femur arthroplasty as a novel approach to infection and periprosthetic fracture. *J Arthroplasty*. 2008;23:781-786. doi:10.1016/j.arth.2007.05.027.
- [46] Shin D, Weber K, Chao E, An K, Sim F. Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:53-63.
- [47] Sim I, Tse L, Ek E, Powell G, Choong P. Salvaging the limb salvage: management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:796-802. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.007.
- [48] Wafa H, Grimer R, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter S, 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.

- [49] Wirganowicz P, Eckardt J, Dorey F, Eilber F, Kabo J. Etiology and results of tumor endoprostheses revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;358:64-74.
- [50] Zajonc D, Zieme A, Prietzel T, Moche M, Tiepoldt S, Roth A, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. *Patient Saf Surg.* 2016;10:1-9. doi:10.1186/s13037-016-0095-8.
- [51] Zajonc D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprostheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:1-7. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.
- [52] Aponte-Tinao L, Ayerza M, Muscolo D, Farfalli G. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [53] Ascherl R. Infection management of megaimplants. *Orthopade.* 2010;39:980-993.
- [54] Baker R, Duncan C. Acyclic acetabular roof reconstruction for severe superior segmental acetabular bone loss in 2-stage surgery for infected hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26:1567-1569. doi:10.1016/j.arth.2011.05.002.
- [55] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Dellling G, Ewerbeck V, et al. Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results for the cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients. *Klin Padiatr.* 1999;211:260-270.
- [56] Bosetti M, Massè A, Tobin E, Cannas M. Silver coated materials for external fixation devices: in vitro biocompatibility and genotoxicity. *Biomaterials.* 2002;23:887-892. doi:10.1016/S0142-9612(01)00198-3.
- [57] Brigman B, Kumagai S, McGuire M. Rotationplasty after failed limb-sparing tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;415:254-260. doi:10.1097/01.blo.0000093887.12372.3d.
- [58] Buttaro M. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty: two-stage revision results. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:314-319. doi:10.1302/0301-620X.87B3.14788.
- [59] Cho M, Kwun K, Lee D, Kim S, Kim J. Latent period best predicts acetabular cup failure after total hip arthroplasties in radiated hips. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;438:165-170. doi:10.1097/01.blo.0000167671.10820.29.
- [60] Deelstra J, Neut D, Jutte P. Successful treatment of candida albicans-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty.* 2013;28:374.e5-374.e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
- [61] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitbürger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:398. doi:10.1186/s1471-2474-15-398.
- [62] Falkenstein Y, Ahlmann E, Menendez L. Reconstruction of type II pelvic resection with a new peri-acetabular reconstruction endoprosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:371-376. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20144.
- [63] Foo L, Harges J, Henrichs M, Ahrens H, Gosheger G, Streitbürger A. Surgical difficulties encountered with use of modular endoprosthesis for limb preserving salvage of failed allograft reconstruction after malignant tumor resection. *J Arthroplasty.* 2011;26:744-750. doi:10.1016/j.arth.2010.06.011.
- [64] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Harges J. The modular universal tumour and revision system (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. *Int Orthop.* 2010;34:1261-1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.
- [65] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprosthesis: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. *Bone Joint J.* 2013;95-B:988-992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.
- [66] Gooding C, Masri B, Duncan C, Greidanus N, Garbuz D. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:985-993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.
- [67] Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streitbürger 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.
- [68] Goulding K, Schwartz A, Hattrup S, Randall R, Lee D, Rispoli D, et al. Use of compressive osseointegration endoprostheses for massive bone loss from tumor and failed arthroplasty: a viable option in the upper extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1752. doi:10.1007/s11999-017-5299-4.
- [69] Hillmann A, Gosheger G, Hoffmann C, Ozaki T, Winkelmann W. Rotationplasty-surgical treatment modality after failed limb salvage procedure. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:555-558.
- [70] Ji T, Guo W, Yang R, Tang X. Two-stage revision for prosthesis infection in patients with bone tumor after knee prosthetic replacement. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2012;26:21-25.
- [71] Kühne C, Taeger G, Nast-Kolb D, Ruchholtz S. Knee arthrodesis after infected tumor mega prosthesis of the knee using an intramedullary nail for callus distraction. *Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir.* 2003;388:56-59. doi:10.1007/s00423-003-0360-z.
- [72] Lautenschlager E, Jacobs J, Marshall G, Meyer P. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. *J Biomed Mater Res.* 1976;10:929-938. doi:10.1002/jbm.820100610.
- [73] Macmull S, Bartlett W, Miles J, Blunn G, Pollock R, Carrington R, et al. Custom-made hinged spacers in revision knee surgery for patients with infection, bone loss and instability. *Knee.* 2010;17:403-406. doi:10.1016/j.knee.2009.11.004.
- [74] Mäkinen T, Abolghasemian M, Watts E, Fichman S, Kuzyk P, Safir O, et al. Management of massive acetabular bone defects in revision arthroplasty of the hip using a reconstruction cage and porous metal augment. *Bone Joint J.* 2017;99B:607-613. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0264.R3.
- [75] Malhotra R, Kancherla R, Kumar V, Soral A. Trabecular metal acetabular revision system (cup-cage construct) to address the massive acetabular defects in revision arthroplasty. *Indian J Orthop.* 2012;46:483. doi:10.4103/0019-5413.97264.
- [76] Meek R, Dunlop D, Garbuz D, McGraw R, Greidanus N, Masri B. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty.* 2004;19:874-879. doi:10.1016/j.arth.2004.06.028.
- [77] Nazar J, Marciniak W, Szulc A, Rogala P, Posadzy P, Piontek T, et al. Complications after joint endoprosthesis for treatment of locomotor system neoplasms. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 1999;64:489-495.
- [78] Nebelung W, Birger T, Röpke M, Neumann H. Rotationplasty as a salvage procedure in revision of tumor endoprosthesis of the distal femur - a report of two cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120:541-543. doi:10.1007/s004029900107.
- [79] Niculescu M, Negruoiu M. Deep recurrent infection of the hip after tumoral resection in an 18-years old male—a case report. *J Med Life.* 2008;1:439-442.
- [80] Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio P, Buccino N, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. *Ann Ig.* 2015;27:711-717.
- [81] Pala E, Trovarelli G, Angelini A, Maraldi M, Berizzi A, Ruggieri P. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery. *Acta Biomed.* 2017;88:129-138.
- [82] Radunović A, Košutić M, Vulović M, Milev B, Janjušević N, Ivošević A, et al. Ilizarov method as limb salvage in treatment of massive femoral defect after unsuccessful tumor arthroplasty. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73:779-782. doi:http://dx.doi.org/10.2298/VSP150419039R.
- [83] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz D, Burger C, et al. The role of a modular universal tumour and revision system (MUTARS) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients. *Z Orthop Unf.* 2017;155:61-66.
- [84] Sudmann E, Vik H, Rait M, Todnem K, Andersen K, Julsham K, et al. Systemic and local silver accumulation after total hip replacement using silver-impregnated bone cement. *Med Prog Technol.* 1994;20:179-184.
- [85] Vcelak J, Matejovsky Jr Z, Kofranek I, Kubes R, Lesensky J. Periprosthetic infection of the knee megaprosthesis following a resection of malignant tumours around the knee. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2017;84:46-51.
- [86] Wang J, Shen J, Yin J, Huang G, Lu J, Li H, et al. Effectiveness evaluation of prosthetic revision for aseptic loosening in oncology prosthesis. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011;25:1414-1417.
- [87] Wicart P, Mascard E, Missenard G, Dubouset J. Rotationplasty after failure of a knee prosthesis for a malignant tumour of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:865-869. doi:10.1302/0301-620X.84B6.13043.
- [88] Wilding C, Cooper G, Freeman A, Parry M, Jeys L. Can a silver-coated arthrodesis implant provide a viable alternative to above knee amputation in the unsalvageable, infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:2542-2547. doi:10.1016/j.arth.2016.04.009.
- [89] Wise MW 3rd, Robertson I, Lachiewicz P, Thrall D, Metcalf M. The effect of radiation therapy on the fixation strength of an experimental porous-coated implant in dogs. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;261:276-280.
- [90] Yoshida S, Yokoyama R, Sakamoto A. Treatment of pelvic defect and infection with endoprosthesis exposure by topical negative pressure and irrigation with myocutaneous flap. *Microsurgery.* 2010;31:655-658. doi:10.1002/micr.





## 2.2. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN UN TIEMPO

**Autores:** Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Daisuke Inoue

**PREGUNTA 1:** ¿El uso de implantes recubiertos con yodo o recubiertos con plata hace que la artroplastia de recambio en un tiempo sea posible en el tratamiento de pacientes con endoprótesis oncológica infectada?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. La literatura actual ha defendido las ventajas del recubrimiento modificado en la superficie (por ejemplo, implantes recubiertos con plata y con yodo). Recientemente, se han realizado varios estudios de baja calidad y en pequeña escala que muestran resultados prometedores para el uso de implantes modificados en la superficie en la artroplastia de recambio en un tiempo para tratar la endoprótesis oncológica infectada. Sin embargo, hasta la fecha, hay evidencia no demostrada y se requieren estudios de evidencia a gran escala y de alto nivel.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El tratamiento básico para los tumores musculoesqueléticos malignos es una combinación de tratamiento quirúrgico con radiación adyuvante y quimioterapia. Específicamente, la cirugía de rescate de la extremidad se está convirtiendo en el tratamiento estándar para los pacientes oncológicos, porque la eficacia de la quimioterapia ha mejorado enormemente en las últimas décadas [1]. La reconstrucción protésica utilizando una endoprótesis proporciona el mejor nivel posible de funcionalidad en pacientes que requieren una escisión amplia para un tumor maligno de hueso o partes blandas debido a mejores técnicas quirúrgicas y dispositivos de implante. Sin embargo, la infección de la articulación periprotésica (IAP) sigue siendo una complicación grave después de la colocación de una endoprótesis y no es infrecuente observarla [2]. La literatura anterior ha demostrado que la tasa de infección de una endoprótesis oscilaba entre el 4 y el 36% [3-6]. Por lo tanto, la prevención del IAP se convierte en una tarea esencial para el éxito, particularmente en esta población de pacientes. Un método cada vez más popular utilizado para prevenir la IAP es la utilización de implantes modificados en la superficie con efectos antimicrobianos, como los implantes recubiertos con yodo o recubiertos con plata.

La plata ha sido ampliamente investigada debido a sus fuertes propiedades antibacterianas de amplio espectro, potencial anti-biofilm y baja citotoxicidad [7-11]. En la actualidad, existen varias series de casos y algunos estudios de control de casos que examinan el éxito de la artroplastia de recambio en un tiempo con implantes recubiertos con plata para endoprótesis oncológicas infectadas [12-17]. En una serie de casos de cuatro endoprótesis infectadas, Zajonz *et al.* demostró que la artroplastia de revisión en un tiempo no produjo una reinfección posterior de las endoprótesis [17]. Wafa *et al.* [16] realizó un estudio de casos y controles que comparó los resultados de prótesis recubiertas con plata versus prótesis no modificadas en pacientes oncológicos. En cuanto a las revisiones en un solo tiempo, observaron una tasa de infección más baja en el grupo de plata en comparación con el grupo de control, aunque esto no fue estadísticamente significativo (5,1% frente a 12,5%;  $p = 0,249$ ). Sin embargo, hubo una disminución marginalmente significativa en la tasa de infección para las revisiones en dos tiempos con implantes recubiertos de plata (15% vs. 42,9%;  $p = 0,05$ ). Harges *et al.* informaron que los pacientes que inicialmente se sometieron a la colocación de una prótesis recubierta de plata ( $n = 51$ ) habían reducido las tasas de infección totales [13]. Además, las infecciones que sí se desarrollaron requirieron un tratamiento menos agresivo en comparación con el grupo de con-

trol de implantes de titanio ( $n = 74$ ). Más tarde, el mismo equipo produjo hallazgos similares para las endoprótesis que afectan a la tibia proximal en pacientes con sarcoma [18].

Los implantes con soporte de yodo también ejemplifican una fuerte inhibición de la formación de biopelículas al prevenir la fijación antibacteriana en superficies metálicas similares a los implantes recubiertos con plata [19-21]. Hay tres informes clínicos que sugieren la efectividad de los implantes soportados con yodo en pacientes con tumores malignos de huesos o tejidos blandos [19-22]. Shira *et al.* demostraron que tanto la artroplastia de recambio en un tiempo ( $n = 11$ ) como la de dos tiempos ( $n = 15$ ) con implantes con soporte de yodo fueron suficientes para tratar la infección sin necesidad de cirugía adicional en todos los casos [19]. Sin embargo, se observa que se empleó una cirugía de revisión en un tiempo para infecciones inactivas o quiescentes y se indicó una cirugía de revisión en dos tiempos para infecciones activas (definidas por "secreción sinusal activa o formación de abscesos o proteína C reactiva (PCR)  $> 0,5$  mg/dl"). Sin embargo, existe la necesidad de estudios de casos y controles prospectivos o ensayos controlados aleatorios que investiguen el uso de implantes con apoyo de yodo en la artroplastia de revisión en un tiempo.

En conclusión, no está claro si los implantes modificados con plata o con yodo son efectivos para la artroplastia de revisión en un tiempo en la endoprótesis oncológica infectada basada en literatura limitada. Hay algunos estudios en circulación que son prometedores y abogan por su éxito en la cirugía de revisión en un tiempo para erradicar la infección. Este equipo de investigación cree que están justificadas investigaciones adicionales a mayor escala que incluyan ensayos de control aleatorios, estudios prospectivos de cohorte y de casos y controles.

### REFERENCIAS

- [1] Kadam D. Limb salvage surgery. *Indian J Plast Surg.* 2013;46:265-274. doi:10.4103/0970-0358.118603.
- [2] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [3] Zajonz D, Wuthe L, Tjepolt 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.
- [4] Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:891-899. doi:10.1007/s11999-014-3699-2.



- [5] Sevela F, Schuh R, Hofstaetter JG, Schinhan M, Windhager R, Funovics PT. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2079–2087. doi:10.1007/s11999-015-4282-1.
- [6] Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, Vilardi A, Beltrami G, Campanacci DA. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:820–830. doi:10.1007/s11999-014-3736-1.
- [7] Nganga S, Travan A, Marsich E, Donati I, Söderling E, Moritz N, et al. In vitro antimicrobial properties of silver-polysaccharide coatings on porous fiber-reinforced composites for bone implants. *J Mater Sci Mater Med.* 2013;24:2775–2785. doi:10.1007/s10856-013-5022-2.
- [8] Marsich E, Travan A, Donati I, Turco G, Kulkova J, Moritz N, et al. Biological responses of silver-coated thermosets: an in vitro and in vivo study. *Acta Biomater.* 2013;9:5088–5099. doi:10.1016/j.actbio.2012.10.002.
- [9] Politano AD, Campbell KT, Rosenberger LH, Sawyer RG. Use of silver in the prevention and treatment of infections: silver review. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:8–20. doi:10.1089/sur.2011.097.
- [10] Gallo J, Panacek A, Pucek R, Kriegova E, Hradilova S, Hobza M, et al. Silver nanocoating technology in the prevention of prosthetic joint infection. *Materials (Basel).* 2016;9. doi:10.3390/ma9050337.
- [11] Brennan SA, Ni Fhoghlú C, Devitt BM, O'Mahony FJ, Brabazon D, Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. *Bone Joint J.* 2015;97-B:582–589. doi:10.1302/0301-620X.97B5:33336.
- [12] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitbueger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials.* 2007;28:2869–2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [13] Harges J, von Eiff C, Streitbueger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol.* 2010;101:389–395. doi:10.1002/jso.21498.
- [14] Harges J, Henrichs M-P, Gosheger G, Guder W, Nottrott M, Andreou D, et al. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour. *Int Orthop.* 2018;March 22. doi:10.1007/s00264-018-3893-z.
- [15] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprotheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. *Bone Joint J.* 2013;95-B:988–992. doi:10.1302/0301-620X.95B7:31124.
- [16] 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 endoprotheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J.* 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2:34554.
- [17] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprotheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:383. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.
- [18] Harges J, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Streitbueger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. *J Arthroplasty.* 2017;32:2208–2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.
- [19] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl.* 2014;29:617–623. doi:10.1177/0885328214539365.
- [20] Inoue D, Kabata T, Ohtani K, Kajino Y, Shirai T, Tsuchiya H. Inhibition of biofilm formation on iodine-supported titanium implants. *Int Orthop.* 2017;41:1093–1099. doi:10.1007/s00264-017-3477-3.
- [21] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci.* 2012;17:595–604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
- [22] Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Igarashi K, et al. The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46:735–740. doi:10.1093/jjco/hyw065.

**Autores:** Michelle Ghert, Roberto Velez, Johnathan R. Lex, Andrea Sallent, Philip Linke

## PREGUNTA 2: ¿Hay un papel para el recambio en un solo tiempo en pacientes con endoprótesis oncológica infectada?

**RECOMENDACIÓN:** En principio, a pesar de la falta de pruebas suficientes, se puede realizar una artroplastia de revisión en un solo tiempo en pacientes con endoprótesis oncológica infectada si se cumplen los requisitos generales para realizar un procedimiento en un solo tiempo. Sin embargo, no se recomienda una revisión de un tiempo sin retirar los componentes del anclaje, ya que se puede lograr un mejor control de la infección cuando se retiran las prótesis en lugar de recuperarlas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso más fuerte y unánime).

### JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) son complicaciones graves de la reconstrucción de defectos creados por la resección del tumor. La reconstrucción en cirugía tumoral generalmente implica el uso de endoprótesis modulares. La infección después de la cirugía y reconstrucción del tumor es relativamente común, y ocurre en 8 a 35% de los implantes primarios [1–3]. A medida que la cirugía de recuperación de extremidades ha ganado popularidad en los últimos años, el número de procedimientos de reconstrucción después de la resección del tumor y las infecciones resultantes han aumentado [1–3].

A pesar de la alta incidencia de IAP después de la reconstrucción oncológica, y quizás debido al volumen relativamente bajo de casos de reconstrucción tumoral, existe una falta universal de estudios de alta calidad relacionados con la IAP después de las reconstrucciones oncológicas. La revisión de la literatura disponible actualmente revela solo 12 artículos relevantes sobre infecciones después de reconstrucciones oncológicas con endoprótesis tumorales. Solo seis artículos publicados informaron los resultados de la artroplastia de

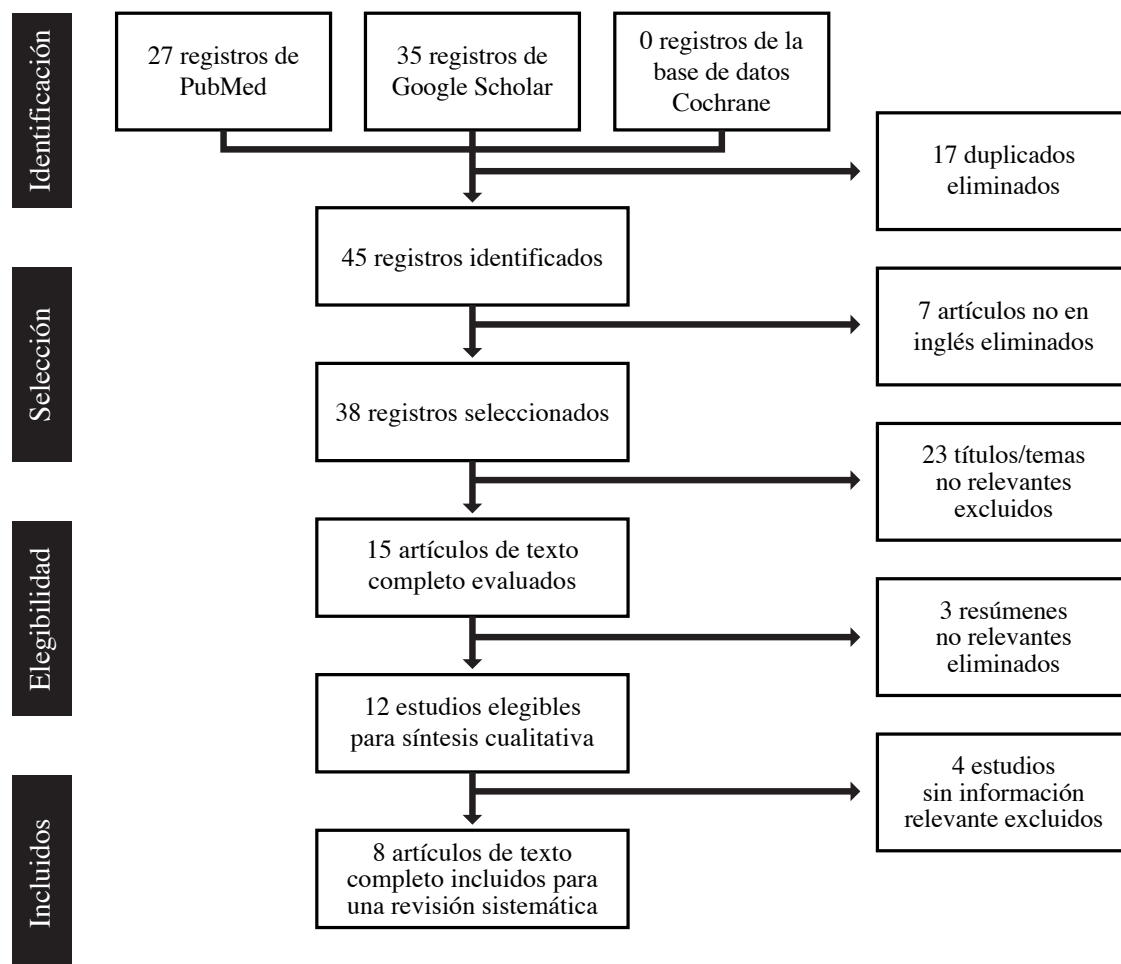
revisión en un tiempo [2,4–8]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos de los autores realizan una revisión de un tiempo con la retirada de todos los componentes intercambiables y de polietileno con desbridamiento de los tejidos blandos circundantes, pero sin la retirada de los componentes de anclaje de fijación [2,4–8].

Según lo presentado por Buchholz *et al.* En la década de 1970, el concepto clásico de recambio en un solo tiempo después del reemplazo total de una articulación infectada es el desbridamiento radical y la eliminación de todos los materiales extraños [9]. Morii *et al.* encontraron que las tasas de control de la infección fueron significativamente más altas cuando se retiraron las prótesis en lugar de recuperarlas en una serie de 57 pacientes con IAP de endoprótesis tumorales [4]. Según Harges *et al.*, Una condición óptima de las partes blandas es imprescindible para un procedimiento exitoso de recuperación de la extremidad [7].

Actualmente, no hay evidencia concreta en la literatura que responda a la pregunta: "¿Qué papel, si lo hay, desempeña la artroplastia de revisión en un tiempo en el manejo de la IAP después de

la reconstrucción oncológica con endoprótesis modulares?" Sin embargo, tomar prestado de la cadera y la rodilla En la literatura sobre reconstrucción de adultos, se puede afirmar que la tasa de control de la infección suele ser mejor cuando se retiran todas las prótesis y el material extraño y se usan implantes nuevos al mismo tiempo (recambio en un tiempo) o en una fecha posterior. También es un principio acordado que la tasa de control de infecciones se correlaciona con el grado de desbridamiento y la reducción de la carga biológica. Aplicando estos principios, podemos afirmar que la artroplastia de revisión en un tiempo tiene un papel en el tratamiento de la IAP aguda o crónica después de la reconstrucción oncológica. La pregunta que queda y que es un tanto exclusiva de la reconstrucción oncológica es si todo el material extraño debe eliminarse durante el recambio en un tiempo o algunas partes, como la parte de anclaje de la próte-

sis en el hueso, se pueden retener. La tendencia sería abogar por la retirada de todo material extraño durante la revisión en un tiempo. Sin embargo, la retirada de la parte de anclaje de la prótesis puede no ser posible o la retirada de esta parte puede impedir una reconstrucción posterior. En estas circunstancias, se puede realizar una artroplastia de resección subradical. Sin embargo, es crítico que la prótesis retenida se limpie física y químicamente con agentes como clorhexidina o exfoliación con yodo povidona y se lave completamente. Obedecer el principio general de la cirugía de infección es probable que permita que algunos pacientes con prótesis oncológicas infectadas se traten con recambio en un solo tiempo quirúrgico. Se necesita investigación futura para determinar qué grupo de pacientes se beneficiaría más recambio en un tiempo en comparación con el recambio en dos tiempos.



**FIGURA 1.** Diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación de los estudios relevantes durante el proceso de revisión.

## REFERENCIAS

- [1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. [https://www.researchgate.net/publication/304744960\\_Surgical\\_Site\\_Infections\\_in\\_Treatment\\_of\\_Musculoskeletal\\_Tumors\\_Experience\\_from\\_a\\_Single\\_Oncologic\\_Orthopedic\\_Institution](https://www.researchgate.net/publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Orthopedic_Institution) (accessed July 18, 2018).
- [2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

- [4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [6] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprotheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [7] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [8] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [9] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.

## 2.3. TRATAMIENTO: ADVERTENCIAS DE INVESTIGACIÓN

**Autores:** Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis

### PREGUNTA 1: ¿El manejo de la infección de la articulación periprotésica (IAP) que involucra una endoprótesis oncológica es diferente al de las prótesis de reemplazo de articulaciones convencionales?

**RECOMENDACIÓN:** No. El manejo de la IAP que involucra una endoprótesis oncológica es similar al de las prótesis de reemplazo de articulación convencionales.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La infección profunda de la artroplastia total primaria de la articulación (TJA) es una complicación catastrófica. Sin embargo, la tasa de infección es relativamente baja [1]. La endoprótesis tumoral es, en esencia, implantes más grandes similares a los utilizados en el reemplazo total de articulaciones, aunque el tipo de cirugía y los factores de riesgo relacionados con el tipo de paciente difieren significativamente [2,3]. Por lo tanto, una infección profunda con estos tipos de implantes empeora drásticamente el pronóstico de la extremidad afectada y aumenta significativamente el riesgo de amputación en comparación con las artroplastias protésicas convencionales [2,3].

A pesar de estas diferencias en la tasa de complicaciones entre las artroplastias primarias y las endoprótesis, el tratamiento de las infecciones postoperatorias es similar. Existe un consenso general de que las infecciones se dividen en infecciones tempranas o tardías, según el momento del diagnóstico [4-9].

A pesar de la gran cantidad de bibliografía que analiza los IAP, no hay estudios comparativos entre el manejo y los resultados, ni entre las prótesis primarias y la endoprótesis. Solo hay un número limitado de estudios retrospectivos centrados en los resultados de las infecciones periprotésicas en las endoprótesis [10-13]. Por lo tanto, el tratamiento de las infecciones en las endoprótesis se basa en los protocolos utilizados en las prótesis primarias. Una nueva estrategia que parece estar mejorando los resultados en el momento del reemplazo de endoprótesis es la endoprótesis recubierta de plata. Wafa *et al.* [14] sugiere en un estudio retrospectivo de casos y controles que las tasas generales de éxito en el control de la infección mediante la revisión en dos etapas en pacientes tratados con endoprótesis recubiertas con plata fue del 85%, en comparación con las prótesis tumorales no recubiertas ( $p = 0,05$ , prueba de Chi-cuadrado). Las endoprótesis tratadas con Agluna se asociaron con una tasa más baja de infección periprotésica temprana. Además, estos implantes tratados con plata fueron particularmente útiles en las revisiones de dos fases para la infección y en aquellos pacientes con cultivos positivos incidentales en el momento de la implantación de la prótesis.

Finalmente, concluyen que el desbridamiento con tratamiento con antibióticos y la retención del implante parecieron ser más exitosos con los implantes recubiertos con plata.

No hay consenso en el manejo de una endoprótesis infectada dado los datos limitados. La recomendación actual se basa en el tratamiento de artroplastias primarias infectadas.

#### REFERENCIAS

- [1] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:20-29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.
- [2] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B:857-864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.
- [3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
- [4] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [5] 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.
- [6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
- [7] 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.
- [8] Maurer TB, Ochsner PE. [Infected knee arthroplasty. A treatment algorithm at the Kantonsspital Liestal, Switzerland]. *Orthopade.* 2006;35:917-918, 920-928. doi:10.1007/s00132-006-0978-y.
- [9] 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.
- [10] Alvand A, Grammatopoulos G, de Vos F, Scarborough M, Kendrick B, Preece A, et al. Clinical outcome of massive endoprostheses used for mana-

- ging periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Arthroplasty*. 2018;33:829-834. doi:10.1016/j.arth.2017.09.046.
- [11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [12] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [13] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop*. 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [14] 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.

## 2.4. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

**Autores:** Paul Jutte, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik

### PREGUNTA 1: ¿Qué factores pueden mejorar el resultado de una artroplastia de recambio en dos tiempos en pacientes con una endoprótesis oncológica infectada?

**RECOMENDACIÓN:** Existen numerosos factores que mejoran el resultado de la artroplastia de recambio en dos tiempos en general, y después de la reconstrucción oncológica en particular. Estos incluyen factores relacionados con el huésped (como la optimización del huésped mediante el tratamiento de la anemia, la desnutrición, la hiperglucemia, el estado inmunosupresor, etc.), factores relacionados con el organismo (como la administración de antibióticos sistémicos y locales apropiados) y factores relacionados con la cirugía (como agresividad desbridamiento de tejidos blandos y huesos, manejo óptimo de los tejidos blandos y prevención de complicaciones postoperatorias).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La reconstrucción quirúrgica con una mega endoprótesis después de la resección del tumor puede asociarse con frecuencia con una infección profunda en el sitio quirúrgico que conduce a una infección protésica de la articulación (IAP). La prevalencia de IAP asociada con la endoprótesis oncológica es del 7-28% en comparación con solo el 1-2% en los reemplazos primarios de articulaciones. Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP después de recibir una endoprótesis debido a numerosos factores de riesgo, que conducen a la inmunodeficiencia local y sistémica. Estos factores de riesgo incluyen quimioterapia, radioterapia, tiempo quirúrgico prolongado, aumento del sangrado, mayor área de la superficie del implante y envoltura de tejido blando comprometida.

En caso de una endoprótesis oncológica infectada, se pueden realizar desbridamientos, antibióticos y retención de implantes (DAIR), especialmente en infecciones agudas tempranas (< 3 meses). Si DAIR no logra erradicar la infección, es necesario realizar una revisión en dos tiempos. En la literatura, la revisión de dos tiempos generalmente se informa como un buen abordaje quirúrgico para el control de infecciones con una tasa de éxito reportada de 63-100% [1-6]. La erradicación de la infección generalmente es peor después de una revisión de un solo tiempo y, por supuesto, mejor después de una amputación [4,7-9].

Aunque varios estudios evaluaron la infección después de las endoprótesis oncológicas, solo unos pocos han evaluado específicamente la eficacia de DAIR o la revisión en dos tiempos [2,3]. Los factores asociados con el control de la infección en las endoprótesis oncológicas han sido discutidos individualmente. Después de la revisión de la literatura, se incluyeron 41 artículos en nuestro análisis de la literatura. Las características de estudio más importantes se describen en la tabla de evidencia (Tabla 1).

#### Antibióticos

Poco se sabe sobre el uso de antibióticos en la revisión de dos tiempos para una endoprótesis oncológica infectada. En todos los estudios,

los regímenes de antibióticos diferían según el paciente según los resultados del cultivo y el protocolo local, sin que se proporcionaran detalles específicos. En general, los antibióticos deben administrarse durante tres meses, y el tipo de antibióticos se decide en función de los resultados del cultivo, así como la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas. No hay estudios que indiquen que la administración de antibióticos durante más de tres meses sea necesaria. Con respecto a la profilaxis antibiótica, se recomienda administrar antibióticos profilácticos durante más de 24 horas, ya que una revisión sistemática de Racano *et al.* mostró que esto reduce la tasa de infección del 13% al 8% [10]. Con respecto a la sincronización para la reimplantación después del tratamiento con IAP, no hay pruebas de la sincronización óptima que no sea la espera de la finalización de la quimioterapia antes de la reimplantación [11].

#### Quimioterapia

La influencia de la quimioterapia puede esperarse ya que regula los mecanismos de defensa del huésped. Sin embargo, esto no se informa de manera uniforme en los estudios evaluados. Varios estudios encontraron un mayor riesgo de desarrollar una infección después de la implantación de una endoprótesis oncológica en pacientes sometidos a quimioterapia [5,11,12]. Sin embargo, otros estudios no confirmaron esta noción [8,13,14]. Debido al estado inmunocomprometido de los pacientes que reciben quimioterapia, se recomienda retrasar la reimplantación hasta después de completar la quimioterapia [15].

#### Radioterapia

La aplicación de radioterapia aumenta el riesgo de infección después de la endoprótesis oncológica [7,16]. Grimer *et al.* y Flint *et al.* encontraron una mayor tasa de fracaso en los pacientes sometidos



TABLA 2. Tabla de evidencia

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Bus 2017 [21]	Cohorte retrospectiva 2008-2014	N = 47 Reconstrucción LUMIC por tumor pélvico	<ul style="list-style-type: none"> <li>69% DAIR</li> <li>31% de retirada de implantes</li> </ul>	3,9 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 28% tenía infección.</li> <li>69% fueron tratados satisfactoriamente con DAIR (2).</li> <li>El 31% necesitó la retirada del implante. Dos necesitaron amputación, uno plastia de rotación y una prótesis LUMIC.</li> <li>Mayor pérdida de sangre se asoció con un mayor riesgo de infección; Otros factores no fueron asociados.</li> </ul>
Chambers 1962 [23]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artículo sobre los efectos bactericidas de la plata (1f).</li> </ul>
Dhanoa 2015 [1]	Cohorte retrospectiva 2007-2011	N = 105 Reconstrucción endoprotésica por tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>54% DAIR</li> <li>46% R2T</li> </ul>	32 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>12,4% de infección a los 0-63 meses.</li> <li>Mayor riesgo después de procedimientos adicionales (13x), comorbilidad, endoprótesis de tibia proximal, endoprótesis pélvicas e ingreso preoperatoria &gt; 48 horas. Menor riesgo con prótesis femorales distales.</li> <li>El 80% de las infecciones fueron cirugías &gt; 2,5 h, en comparación con el 16,3% de las no infecciones.</li> <li>38% <i>S. aureus</i>, 31% del SNC, 23% de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, 23% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. El 38,5% tenía infección polimicrobiana (1d).</li> <li>80% de R2T fueron exitosos; 1 paciente tuvo supresión antibiótica.</li> <li>43% de DAIR fueron bien; 2 pacientes recibieron antibióticos; 2 pacientes necesitaron amputación (2).</li> </ul>
Donati 2016 [18]	Retrospectivo de caso/control 2005-2016	N = 68 Reconstrucción megaprótesis para tumores del fémur proximal	X	47 meses (12-114 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tasa global de infección 11,8% a la media de 25 meses: plata 7,9%, control 16,7% (1f).</li> <li>En la infección tardía, las megaprótesis retiradas tuvieron una degradación importante de la superficie del recubrimiento (1f).</li> <li>No hay diferencias en las puntuaciones funcionales entre plata y control (1f).</li> <li>No hay signos locales o generales de toxicidad (1f).</li> </ul>
Felden 2015 [24]	Cohorte prospectiva 1995-2011	N = 45 Irradiación pélvica antes de PTC cementada	X	51 meses (17-137 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La supervivencia del paciente fue del 71% a los 2 años, del 52% a los 5 años y del 41% a los 10 años.</li> <li>La probabilidad acumulada de revisión fue de 2,2% a 1 año, 2,2% a 2 años, 8,1% a 5 años y 20,2% a 10 años.</li> <li>El 6% se sometió a revisión por infección, 1 tratado con R2T, 2 tratado con R1T (todos resueltos).</li> </ul>
Flint 2007 [2]	Cohorte prospectiva 1989-2004	N = 15 Infección después de prótesis de Kutz no cementada para sarcoma óseo	2-SR	42 meses (3-150 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La infección protésica ocurrió a los 28 meses (1-132 meses).</li> <li>75% del SNC, 33% de <i>S. aureus</i>, 8% de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, 8% de <i>E. coli</i>, 8% de <i>Streptococcus viridans</i> (1d).</li> <li>El 73% tuvo una revisión en la segunda etapa: el 27% tuvo una amputación, el 73% con control de infecciones después de la segunda etapa.</li> <li>60% de éxito con retención de tallos diafisarios; 40% de éxito con la eliminación de piezas de anclaje.</li> <li>No hay relación entre el éxito y la ubicación anatómica o el organismo infectante (1d).</li> <li>El 66% de las fallas tuvieron radiación previa (1c).</li> <li>En caso de infección dentro de los 6 meses, el 86% de 2-SR tuvo éxito, después de 6 meses solo el 25%.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Funovics 2011 [7]	Cohorte retrospectiva 1982-2008	N = 166 Reconstrucción endoprotésica por tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>83% rRtT</li> <li>8% de colgajo muscular</li> <li>8% fallecimientos</li> </ul>	47 meses (0-365 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de supervivencia sin infección fue de 95.9% a 1 año, 89.2% a 5 años, 89.2% a 10 años y 77.8% a 20 años.</li> <li>El 7.2% tuvo infección en una media de 39 meses (0-167 meses).</li> <li>30% SNC, 30% S, epidermidis. Infección polimicrobiana en 30.8% (1d).</li> <li>Mayor tasa de infección en tumores primarios, prótesis cementadas, reconstrucción pélvica, operaciones adicionales o radioterapia (1c).</li> <li>63% de control de infección por RtT, 13% adicional de RtT, 25% adicional de R2T.</li> </ul>
Gitelis 2008 [25]	Sin texto completo	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Cohorte prospectiva 1989-1998	N = 34 Infección tras endoprotésis por sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>R2T</li> </ul>	6-116 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entre las causas obvias de infección se incluyeron procedimientos de alargamiento o rebosamiento, una encarnada infectada, infección torácica, flictena por quemadura infectada, catéter de Hickman infectado y septicemia neutropénica.</li> <li>53% del SNC, 32% S. aureus, 6% estreptococos, 3% Enterobacter y 3% Corynebacterium (1d).</li> <li>El 70% tenía la infección controlada después de R2T. 6% necesitó amputación dentro de los primeros 6 meses. 6% necesitó RT adicional (1 exitoso, 1 no). El 18% tenía infecciones tardías con diversos tratamientos.</li> <li>La tasa de éxito general para controlar la infección fue del 9.4% a los 6 meses, del 91% al año, del 74% a los 5 años y del 65% a los 10 años.</li> <li>La reinfección se produjo en los 3 pacientes con radioterapia previa (1c).</li> <li>El resultado funcional después del control exitoso de la infección fue de 77% de MSTs (47-100%).</li> </ul>
Harden 2006 [8]	Cohorte retrospectiva 1992-2003	N = 30 Infección después de endoprotésis tumorales de MUTARS para sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>3.3% antibióticos</li> <li>10% 1-SR</li> <li>80% 2-SR</li> </ul>	32 meses (3-128 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La infección ocurrió a los 16 meses (1-70 meses).</li> <li>62% CNS, 21% S. aureus, 14% especies de Enterococcus. El 21% tenía infecciones polimicrobianas (1d).</li> <li>1-SR fue exitoso en 33%, 2-SR en 63%</li> <li>El 33% de los fracasos de 2-SR requirieron amputación, el 33% se realizó mediante artroplastia, el 11% artrodesis, el 22% retuvo el espaciador (1 falleció después de 4 meses, 1 tuvo una función satisfactoria).</li> <li>8.3% necesitaba un cambio de espaciador (1f).</li> <li>El factor de riesgo más importante para el fracaso de la recuperación de la extremidad fue el tejido blando pobre.</li> <li>La quimioterapia, el tiempo de aparición de la infección, la virulencia y el tipo de infección no tuvieron influencia (1b).</li> <li>Una media de 2.6 operaciones de revisión por paciente, duración media de la estancia hospitalaria de 68 días.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Hardes 2007 [20]	Cohorte prospectiva 2002-2004	N = 20 Endoprótesis de tumor MUTARS recubiertas de plata para la metástasis	X	19 meses (2-32 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún paciente presentó signos de argirosis local o sistémica (1f).</li> <li>La concentración sérica media de plata fue de 0,37 ppb antes de la operación, 2,80 ppb 2 semanas después de la operación. Entre 2 y 24 meses, la concentración de plata varió de 1,93 a 12,98 ppb (1f).</li> <li>10 pacientes mostraron disminución de las tasas de filtración glomerular (1f).</li> <li>El revestimiento de plata estaba intacto en todos los pacientes.</li> <li>El examen histológico no mostró signos de inflamación crónica, granulomas o tejido necrótico (1f).</li> </ul>
Hardes 2010 [26]	Prospectiva de caso/control 2005-2016	N = 51 (control 74) recambio recubierto de plata para tumores óseos o tejidos blandos	Varios	19 meses (3-63 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 5,9% con plata tuvo infecciones en comparación con el 17,6% con prótesis de titanio, con una media de 11 meses (1f).</li> <li>Los pacientes con infección tuvieron un tiempo de cirugía más prolongado (305 vs. 228 minutos).</li> <li>38,5% con prótesis de titanio presentaron amputación o rotura de la plastia por infección, 0% en el grupo de plata (1f).</li> <li>En el grupo de plata, 2 fueron tratados con antibióticos solo, 1 tuvo una revisión menor (un tiempo sin remoción del tallo), todos con buenos resultados (1f).</li> </ul>
Henderson 2011 [27]	Cohorte retrospectiva 1974-2008	N = 2.174 Conservación de extremidades con endoprótesis metálicas para tumor	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>24,5% se consideraron fracasos, de los cuales 12% tenían problemas de partes blandas, 19% de aflojamiento aséptico, 17% de fractura, 17% de progresión tumoral, 34% de infección.</li> <li>La infección ocurrió con más frecuencia en las prótesis con bisagras que en las prótesis poliaxiales (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>La incidencia de aflojamiento disminuyó con el tiempo. El tiempo medio hasta el fracaso fue de 47 meses.</li> <li>Revisión bibliográfica de 4.359 pacientes con fallos del 29%.</li> </ul>
Hollinger 1996 [28]	Sin texto completo	X	X	X	X
Hsu 1999 [29]	Cohorte prospectiva 1975-1986	N = 38 Recuperación de extremidades para tumores que necesitan cirugía de revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>50% de revisión</li> <li>32% de amputación</li> <li>10% de artrodesis</li> <li>8% misceláneo</li> </ul>	51 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las indicaciones para reintervención fueron aflojamiento aséptico (34%), inestabilidad (13%), infección (13%), recidiva del tumor (13%), fractura (11%) y varios (16%).</li> <li>El 16% falleció después de la revisión en una media de 40 meses después de la revisión.</li> <li>Después de la revisión, los resultados funcionales fueron excelentes (12,5%), buenos (81,3%) o justos (6,25%).</li> <li>El 63% tenía zonas radiotransparentes inmediatamente después de la revisión. El 25% de estos desarrollaron cambios progresivos que tuvieron un efecto en la función de la extremidad.</li> <li>Los pacientes con revisión tuvieron mayores tasas de supervivencia e intervalos más largos sin enfermedad que los pacientes con amputación (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>El 18,4% tuvo complicaciones: aflojamiento aséptico del 5,3%, infección del 5,3%, no-unió del 2,6%, recidiva local del 2,6% e inestabilidad del 2,6%.</li> </ul>
Jacobs 1995 [30]	Cohorte retrospectiva 1983-1991	N = 9 THA sin cementar con irradiación pélvica previa	X	37 meses (17-78 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>4/9 migraciones radiográficas y clínicas, 2/4 tenían revisión, de las cuales 1 necesitaba Girdlestone después de la revisión (1c).</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Jeys 2003 [31]	Cohorte retrospectiva 1966-2001	N = 1.261 Recambio endoprotésico	Amputación	5,2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>La supervivencia general del paciente fue del 60% a los 5 años, del 54% a los 10 años y del 40% a los 20 años.</li> <li>La supervivencia global de la extremidad sin amputación fue excelente, con 91% a los 20 años.</li> <li>El riesgo general de amputación fue del 8,9%, de los cuales las razones fueron recidiva local (63%), infección (34%), fallo mecánica (2%) y dolor persistente (1%).</li> <li>El riesgo de amputación después de la infección fue del 19% en comparación con el 36% de recurrencia local.</li> <li>El tiempo hasta la amputación fue una media de 32 meses para la infección.</li> </ul>
Jeys 2005 [4]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1.240 Recambio protésico para tumor óseo	<ul style="list-style-type: none"> <li>43% 2-SR</li> <li>32% amputación</li> <li>24% 1-SR</li> <li>2% Girdlestone</li> </ul>	5,8 años (0,3-34 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11% tenía infección entre 1996-2001, el 3,7% y el 14% desde 1966-1996.</li> <li>El 88% presentó dentro de los 2 años posteriores al último procedimiento quirúrgico.</li> <li>El 48% tenía <i>Staphylococcus epidermidis</i>, el 26% tenía infección polimicrobiana (1d).</li> <li>Las infecciones polimicrobianas no redujeron la tasa de tratamiento exitoso de la infección (1d).</li> <li>Tasas de éxito: amputación 98%, 2-SR 72%, Girdlestone 50%, 1-SR 42%.</li> </ul>
Jeys 2007 [32]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 412 Reconstrucción endoprotésica para osteosarcoma	X	6,7 años (0-20 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 10% tenía infección profunda en el tiempo medio de 4,6 meses.</li> <li>El 52% tenía <i>S. epidermidis</i>, el 29% <i>S. aureus</i> (1d).</li> <li>Hubo una mejor supervivencia en pacientes infectados con estafilococos (10 años de supervivencia 92%, organismos mixtos 79%, sin infección 62,2%, estreptococos 50%) (1d).</li> <li>No hubo evidencia de que los pacientes con infecciones tuvieran quimioterapia más efectiva (1b).</li> <li>Hubo más infecciones después de la radioterapia (<math>p = 0,02</math>) (1c).</li> </ul>
Jeys 2007 [16]	Cohorte retrospectiva 1996-2001	N = 1.254 63 radioterapia Recambio endoprotésico para tumor óseo	X	5,8 años (0,3-33 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La puntuación media de la función MSTS postoperatoria fue menor después de la radioterapia (64% frente a 81,3%) (1c).</li> <li>Riesgo de infección sin radioterapia 9,8%, radioterapia preoperatoria 20,7%, radioterapia postoperatoria 35,3% (1c).</li> <li>Riesgo de amputación sin radioterapia 7,8%, radioterapia preoperatoria 17,2%, radioterapia postoperatoria 14,7% (1c).</li> <li>La supervivencia a 10 años fue peor después de la radioterapia (29%) que sin radioterapia (58%) (1c).</li> </ul>
Jeys 2009 [33]	Cohorte prospectiva 1975-1986	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [34]	Sin texto completo (Capítulo de libro)	X	X	X	X



TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Kim 2007 [35]	Cohorte prospectiva 1997-2003	N = 51 THA sin cementar con irradiación de la pelvis para el adenocarcinoma de la próstata	X	4,8 años (2-7,5 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 47% tenía osteonecrosis inducida por radiación de la cabeza femoral (1c).</li> <li>El 6% tuvo secreción de la herida, que curó sin tratamiento quirúrgico (1c).</li> <li>El 2% tenía una infección profunda, que requirió artroplastia de resección posterior (exitosa) (1c).</li> </ul>
Lansdown 2010 [36]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>Documento sobre los mecanismos de absorción y metabolismo de la plata en el cuerpo humano, presuntos mecanismos de argiria y la eliminación de complejos de proteínas de plata en la bilis y la orina (1f).</li> <li>Argiria y argirosis son los efectos principales asociados con la deposición pesada de precipitados de plata insolubles en la dermis y la cornea/conjuntiva. Argiria no se asocia con daño patológico (1f).</li> </ul>
Lee 2002 [5]	Cohorte retrospectiva 1985-1998	N = 145 18 infecciones Prótesis tumoral para tumores óseos y tejidos blandos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>78% DAIR</li> <li>11% R2T</li> <li>11% RT</li> </ul>	44 meses (5-136 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 12,4% tenía infección en una media de 8 meses (0,5-54 meses).</li> <li>39% fue tratado exitosamente con DAIR o revisión; el 17% necesitó artrodesis y el 11% amputación (2).</li> <li>100% de R2T fueron exitosos; 0% de RT fueron exitosos.</li> <li>El 33% con infección no controlada por DAIR y la retirada de prótesis rechazada tenía antibióticos supresores.</li> <li>La articulación de la rodilla pareció mostrar un mal resultado, aunque no fue estadísticamente significativo.</li> <li>El control de la infección fue deficiente en los casos de fijación sin cemento (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>La quimioterapia dio un mayor riesgo de infección (18,7% vs. 5,6%) (1b).</li> <li>Los defectos de los tejidos blandos (seno, secreción de pus, dehiscencia de la herida) se correlacionaron con un mal pronóstico (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> </ul>
Li 2011 [22]	Cohorte retrospectiva 1993-2008	N = 53 Reconstrucción endoprotésica para sarcoma	DAIR	10 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>1,9% tuvo infección temprana, fue tratada exitosamente con DAIR (2).</li> <li>El 5,7% tenía infecciones tardías, todas tratadas con DAIR. Uno fue exitoso, 2 necesitó revisión (exitoso) (2).</li> <li>El 7,5% tenía complicaciones en la herida que requerían cirugía repetida (desbridamiento y cierre) (2).</li> </ul>
Manoso 2006 [17]	Cohorte retrospectiva 1990-2001	N = 11 Reconstrucción de rodilla infectada después de la cirugía de rescate para el cáncer tratado con protocolo de estadificación	Protocolo de reconstrucción por etapas	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 82% tenía una infección crónica, con un tracto sinusal en el 45% en un tiempo medio de 6 meses (1-210 meses).</li> <li>El 45% había fallado DAIR (2).</li> <li>55% tenía <i>S. aureus</i>, 27% tenía <i>S. epidermidis</i>. En el 55%, un solo organismo causó la infección (1d).</li> <li>El 82% estaba inmunocomprometido con la administración de quimioterapia en el momento de la infección (1b).</li> <li>Todas las extremidades se salvaron sin amputación o pérdida de la inflamación. La tasa de curación global fue del 91%.</li> <li>Las complicaciones tempranas fueron 2 parálisis del nervio peroneo y 1 congestión del colgajo venoso que requirieron revisión de la herida.</li> <li>El resultado funcional promedio fue de 23/30 y el rango de movimiento medio de la rodilla 98 grados.</li> </ul>
Massin 1995 [37]	Excluido	X	X	X	X

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Mavrogenis 2015 [13]	Cohorte retrospectiva 1983-2010	N = 1.161 Reconstrucción de megaprótesis después de la cirugía de rescate de la extremidad para el sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>83% 2-SR</li> <li>12% 1-SR</li> <li>5% de amputación</li> </ul>	Media 9 años (3-20 años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 8,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 3,7y.</li> <li>Los aislamientos más comunes fueron <i>S. epidermidis</i> (47%), <i>S. aureus</i> (19%) y <i>Pseudomonas</i> (6%) (1d).</li> <li>La tasa de supervivencia general de las megaprótesis fue del 88% a los 10 años y del 84% a los 20 años.</li> <li>La supervivencia fue mayor en la reconstrucción sin cemento, no fue diferente para el tipo de megaprótesis, el sitio de reconstrucción o la terapia adyuvante (1b).</li> </ul>
Mavrogenis 2011 [15]	Reseña narrativa	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAIR puede ser efectivo en infecciones tempranas, con síntomas de corta duración, implantes bien fijados e idealmente con microbiología bien caracterizada que demuestre que es un patógeno altamente susceptible (2).</li> <li>Éxito en R2T 72-91%, R1T 42% y amputación 98-100%.</li> <li>R2T se recomienda para infecciones persistentes, patógenos resistentes a los antibióticos o R1T fallido. En prótesis modulares sin cemento bien fijadas se pueden retener los vástagos de anclaje.</li> <li>Las desventajas de R2T son el ingreso prolongado, el aumento de la pérdida ósea, el abandono de la osteoporosis, las operaciones de revisión difíciles y el acortamiento de la extremidad afectada.</li> <li>La reimplantación debe retrasarse después de completar la quimioterapia (1b).</li> <li>Un espaciador de cemento cargado de antibióticos es esencial en R2T; los antibióticos añadidos deben ser termoestables (1e).</li> <li>La mayoría de los cirujanos administran antibióticos sistémicos durante 6 semanas, con reimplantación después de &gt; 2 meses (1a).</li> </ul>
McDonald 1990 [11]	Cohorte retrospectiva 1970-1986	N = 304 271 maligno 33 benigno Prótesis o espaciador no biológico en cirugía de rescate de extremidades para tumores óseos primarios	X	2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11,8% tenía infección, el 22% de estos pacientes necesitaron amputación.</li> <li>La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante dio un mayor riesgo de complicaciones (32,8% y 55,4% frente al 25,2%). La reconstrucción con prótesis no cementadas tuvo menos complicaciones (1b).</li> </ul>
Mitt ermay er 2002 [38]	Excluido	X	X	X	X
Morii 2010 [14]	Cohorte retrospectiva 2000-2008	N = 82 Reconstrucción endoprotésica para tumores de rodilla	X	52 meses (9-105 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 17% tenía infección a la media de 10,9 meses.</li> <li>El 50% tenía <i>S. aureus</i>, el 30% de <i>S. epidermidis</i> y el 10% de <i>Pseudomonas</i> (1d).</li> <li>La edad, el sexo, el origen del tumor, las comorbilidades, el tiempo de operación, la pérdida de sangre, la quimioterapia, la sala de operaciones con aire limpio, la resección extracapsular, el tipo de prótesis, el número de antibióticos postoperatorios, el colgajo muscular posterior no fueron factores de riesgo de infección (1b).</li> <li>La necrosis de la piel y la infección de la superficie fueron factores de riesgo para la infección.</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Morii 2013 [6]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N = 388 Reconstrucción endoprótesis para tumores de rodilla	<ul style="list-style-type: none"> <li>45% de desbridamiento</li> <li>14% 2-SR</li> <li>10% de amputación.</li> <li>9% 1-SR</li> <li>7% colgajo de tejido blando</li> </ul>	66 meses (5-213 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 14,6% tuvo infección en el tiempo promedio de 13 meses.</li> <li>47% <i>S. aureus</i> y 17,5% <i>S. epidermidis</i> (1d).</li> <li>Las infecciones fueron controladas en 84,2% mientras que las otras tenían una fistula o antibióticos supresores aceptados.</li> <li>Los pacientes con diabetes, metástasis óseas, falta de cobertura del colgajo de gastrocnemio y pus requirieron más intervenciones quirúrgicas para el control de la infección.</li> <li>La terapia más exitosa fue R2I (80% de éxito). Las terapias con retirada de prótesis fueron más exitosas que otras terapias.</li> </ul>
Peel 2014 [9]	Cohorte retrospectiva 1996-2010	N = 121 Cirugía de endoprótesis tumorales	<ul style="list-style-type: none"> <li>53% DAIR</li> <li>24% 2-SR</li> <li>12% 1-SR</li> <li>6% de resección</li> <li>6% de amputación</li> </ul>	34 meses (17-80 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 14% tenía infección en un tiempo medio de 18 meses.</li> <li>Mediana de antibióticos parenterales 9 días (0-58), el 82% recibió tratamiento antibiótico de combinación oral con rifampicina (365 días) (1a).</li> <li>Tasas de éxito: DAIR 75%, R1T 100%, R2T 50%, resección 0%, amputación 100% (2).</li> <li>La mayoría de los fracasos del tratamiento ocurrieron en pacientes con organismos multirresistentes (1d).</li> </ul>
Pilge 2012 [39]	Sin texto completo	X	X	X	X
Racano 2013 [10]	Revisión sistemática 1990-2011	N = 4838 en 48 estudios de nivel IV	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de infección agrupada fue del 10% (0-25%).</li> <li>Los organismos más comunes fueron <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> (1d).</li> <li>Existe una considerable variación en los regímenes de antibióticos. La profilaxis antibiótica de 0-24 horas tuvo una infección del 13%, la profilaxis &gt; 24 horas tuvo una infección del 8% (p &lt; 0.05) (1a).</li> </ul>
Renard 2000 [40]	Cohorte prospectiva 1975-1995	N = 77 Cirugía de salvamento de extremidades (50) o cirugía ablativa (25) para sarcoma	X	97 meses (28-271 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 6% tenía una infección profunda, lo que llevó a la amputación en 2/3 casos.</li> <li>El 4% tenía infección superficial tratada con éxito con DAIR y con perlas de gentamicina (2).</li> </ul>
Sherman 2008 [41]	Excluido	X	X	X	X
Shin 1999 [42]	Cohorte retrospectiva 1970-1990	N = 52 41 maligno 11 benigno Cirugía de rescate de extremidades para tumor musculoesquelético	<ul style="list-style-type: none"> <li>67% de revisión</li> <li>21% de amputación</li> <li>8% de arrodresis</li> <li>2% injerto de peroné</li> <li>2% ORIF</li> </ul>	12 años (37-296 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 11,5% tenía infección.</li> <li>La calificación funcional fue del 63%. Dolor 69%, función 53%, aceptación emocional 72%, soporte 60%, capacidad para caminar 62%, marcha 54%, posicionamiento de las manos 66%, destreza manual 94% y capacidad de elevación 63%.</li> <li>Después de la revisión, el 33% necesitó reoperación por complicaciones: 58% de alojamiento aseptico, 25% de infección, 17% de falla protésica y 8% de dislocación patelar.</li> <li>La supervivencia después de la reoperación fue del 79% (5 años) y del 65% (10 años).</li> </ul>

TABLA 2. Tabla de evidencia (cont.)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes	Procedimientos	Seguimientos	Principales resultados
Sim 2007 [43]	Cohorte retrospectiva 1995-2009	N=50 Reconstrucción endoprótesis para tumores de rodilla (GRMS)	3 lavados	24,5 meses (2-124 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con enfermedad metastásica o fracturas patológicas no tuvieron mayores tasas de complicaciones.</li> <li>El 12% tenía una infección profunda por la cual los pacientes recibieron múltiples lavados y antibióticos a largo plazo (2).</li> <li>1/6 tuvo revisión; 1/6 tuvo amputación (2).</li> </ul>
Wafa 2015 [12]	Prospectivo de casos y controles 2006-2011	N=170 Reconstrucción con endoprótesis mejoradas con plata para varias indicaciones.	X	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>11,8% de infección en el grupo de plata, 22,4% en el grupo de control (1f).</li> <li>Mayor incidencia de Pseudomonas en el grupo de plata (1d/1f).</li> <li>El 70% de las prótesis infectadas se trató con éxito con DAIR, el 31,6% en el grupo de control (1f/2).</li> <li>15,3% requirió retirada del implante, amputación o supresión de antibióticos, 3,5% en el grupo de plata (1f).</li> <li>El 18,8% con quimioterapia adyuvante desarrolló infección (1b).</li> <li>15% tuvo una infección de recaída después de R2T en el grupo de plata, 42,9% en el grupo de control (1f).</li> </ul>
Wirganowicz 1999 [44]	Cohorte prospectiva 1980-1995	N=64 Endoprótesis fallidas por enfermedad neoplásica	<ul style="list-style-type: none"> <li>75% de revisión</li> <li>25% de amputación</li> </ul>	2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>13% fracasó debido a una infección.</li> <li>El 50% de las prótesis infectadas se revisaron con la misma prótesis, el 25% con una prótesis diferente y el 25% se sometió a una amputación.</li> <li>Los pacientes que recibieron endoprótesis de revisión no tuvieron mayor riesgo de una revisión o amputación posterior en comparación con la reconstrucción con endoprótesis primarias.</li> </ul>
Zajonz 2016 [19]	Cohorte retrospectiva 1994-2014 Excluido	N=34 Endoprótesis modulares de la extremidad inferior para infección	X	72 meses (6-267 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de plata fue del 40%, en el grupo sin plata del 57% (1f).</li> </ul>
Zajonz 2017 [45]	Cohorte retrospectiva 1994-2011	N=101 45 tumor Endoprótesis modulares de la extremidad inferior	<ul style="list-style-type: none"> <li>62% 2-SR</li> <li>11% de resección</li> <li>11% de artrodesis</li> <li>8% DAIR</li> <li>8% amputación</li> </ul>	27 meses (5-179 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 17,7% tenía infección (3 infecciones tempranas, 16 infecciones tardías), tasa de reinfección del 37%.</li> <li>36,6% CNS, 26,3% <i>S. epidermidis</i>, 15,8% <i>S. aureus</i> (1d).</li> <li>Los pacientes con infección tenían la misma edad y sexo, pero un IMC más alto.</li> <li>La prótesis para tumores tuvo menos infecciones que otras indicaciones (8,9% frente a 21,7%).</li> </ul>



a radioterapia [2,3]. Con respecto al momento de la radioterapia, la radiación postoperatoria tiene una mayor influencia en la tasa de infección que la radioterapia preoperatoria [16]. La tasa de éxito de los procedimientos DAIR en los que se había aplicado radioterapia postoperatoria fue menor. La radiación influye en la calidad de los tejidos blandos y dificulta los mecanismos de defensa locales.

### Microorganismos

Los microorganismos más comunes que causan la infección de las endoprótesis oncológicas son *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos que representan > 50% de la IAP. Muchas de las infecciones documentadas también fueron infecciones polimicrobianas que representaron el 21-45% de los casos [1,4,7,8,17]. No hubo diferencias entre las infecciones monomicrobianas y polimicrobianas con respecto a la tasa de curación [4]. Un estudio de Peel *et al.* demostraron que la mayoría de las infecciones eran causadas por microorganismos multiresistentes [9]. Las tasas de curación para DAIR, así como para la revisión en dos etapas después de IAP, no mostraron ninguna correlación entre el organismo infectante y el éxito de la erradicación de la infección [2]. Es importante tener en cuenta que los resultados mencionados se basan en un pequeño número de pacientes. Por lo tanto, es difícil sacar conclusiones firmes que puedan generalizarse a todos los casos de infección asociados con endoprótesis oncológicas.

### Artroplastia recubierta de plata

Pocos estudios han informado sobre los beneficios del uso de endoprótesis recubiertas con plata para disminuir el riesgo de desarrollar IAP en pacientes tratados por cáncer de hueso primario y metastásico. Los cationes de plata poseen propiedades bactericidas al romper la membrana celular y la formación de ADN. Donati *et al.* y Wafa *et al.* informaron un 50% menos de incidencia de IAP en pacientes tratados con megaprótesis recubiertas con plata en comparación con los no recubiertos [12,18]. Además, Wafa *et al.* mostró que la tasa de éxito del uso de DAIR, así como la revisión en dos etapas para tratar la megaprótesis infectada recubierta de plata fue significativamente mayor que cuando se usó para tratar implantes no recubiertos infectados [12]. Zajonz *et al.* informaron que la tasa de reinfección después de la reinfección curada en el grupo de plata fue ligeramente mejor que en el grupo sin plata (40 vs. 57%) [19].

Hardes *et al.* demostraron que los niveles de plata en el suero se detectaron hasta 24 meses después de la implantación de las prótesis recubiertas [20]. Además, no hubo informes de toxicidad o reacción adversa al tejido local en pacientes tratados con implantes recubiertos con plata. A pesar de estos resultados prometedores, solo hay un puñado de estudios que informaron sobre los resultados después de usar estos implantes recubiertos.

### DAIR

El procedimiento DAIR es uno de los enfoques de tratamiento descritos para la IAP de endoprótesis en pacientes con cáncer. Sin embargo, los resultados del tratamiento después de DAIR son muy variables e impredecibles en un entorno de oncología. Las tasas de éxito varían entre 39-70% [1,9,12,17,21].

Los factores reportados que se asocian con mejores resultados después de DAIR incluyen infección superficial temprana, síntomas de corta duración, implantes bien fijados y microbiología bien caracterizada que demuestra un patógeno altamente susceptible [13,15,22]. Desafortunadamente, los estudios que informaron los resultados de DAIR tienen un período de seguimiento clínico muy variable (34 meses a 10 años).

### REFERENCIAS

- [1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [2] Flint M, Griffin A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. *J Arthroplasty*. 2007;22:859-865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.
- [3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:193-203.
- [4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A* 2005;87:842-9. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. *Int Orthop*. 2002;26:179-184. doi:10.1007/s00264-001-0328-y.
- [6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [7] Funovics P, Hipfl C, Hofstaetter J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop* 2011;35:1437-1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
- [8] Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.
- [9] Peel T, May D, Busing K, Thursky K, Slavina M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:1087-1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
- [10] Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Dehesi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2017-2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
- [11] McDonald D, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer*. 1990;65:1509-1516. doi:10.1002/1097-0142(19900401)65:7<1509::AID-CNCR2820650710>3.0.CO;2-I.
- [12] Wafa H, Grimer R, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter S, 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.
- [13] Mavrogenis A, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect*. 2015;16:267-275. doi:10.1089/sur.2014.085.
- [14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthetic reconstruction around the knee. *J Orthop Sci*. 2010;15:331-339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
- [15] Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. *Orthopedics*. 2011;34:991-998. doi:10.3928/01477447-20111021-24.
- [16] Jeys L, Luscombe J, Grimer R, Abudu A, Tillman R, Carter S. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89-B:1352-1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
- [17] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. *Ann Plast Surg*. 2006;56:532-535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.
- [18] 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;2016:1-6. doi:10.1155/2016/9079041.
- [19] Zajonz D, Zieme A, Prietzel T, Moche M, Tjepoldt S, Roth A, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. *Patient Saf Surg*. 2016;10:1-9. doi:10.1186/s13037-016-0095-8.
- [20] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [21] Bus M, Szafranski A, Sellevold S, Goryn T, Jutte P, Bramer J, et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:686-695. doi:10.1007/s11999-016-4805-4.
- [22] Li X, Moretti V, Ashana A, Lackman R. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2889-2894. doi:10.1007/s11999-011-1877-z.
- [23] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal effect of low concentrations of silver. *J Am Water Works Assoc*. 1962;54:208-216.
- [24] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fixation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. *Bone Joint J*. 2015;97-B:177-184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545.

- [25] Gitelis S, Yergler J, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. *Orthopedics*. 2008;31:362.
- [26] Harges J, von Eiff C, Streibuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs M, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [27] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprotheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.100834.
- [28] Hollinger M. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol*. 1996;26:255-260.
- [29] Hsu R, Sim F, Chao E. Reoperation results after segmental prosthetic replacement of bone and joint for limb salvage. *J Arthroplasty*. 1999;14:519-526.
- [30] Jacobs J, Kull L, Frey G, Gitelis S, Sheinkop M, Kramer T, et al. Early failure of acetabular components inserted without cement after previous pelvic irradiation. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1829-1835. doi:10.2106/00004623-199512000-00006.
- [31] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. *Int Orthop*. 2003;27:160-163. doi:10.1007/s00264-003-0429-x.
- [32] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R, Abudu A. Post operative infection and increased survival in osteosarcoma patients: are they associated? *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2887-2895. doi:10.1245/s10434-007-9483-8.
- [33] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprotheses. *Recent Results Cancer Res*. 2009;179:75-84.
- [34] Kaminski P, Szmyd J, Ambrozy J, Jaworski J, Franczuk B. A comparison of outcomes of treatment with resection prosthesis of the hip in revision and oncological surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19:145-156.
- [35] Kim K. Uncemented total hip arthroplasty in patients with a history of pelvic irradiation for prostate cancer. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:798-805. doi:10.2106/JBJS.F.00183.
- [36] Lansdown A. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci*. 2010;2010:1-16. doi:10.1155/2010/910686.
- [37] Massin P, Duparc J. Total hip replacement in irradiated hips: a retrospective study of 71 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:847-852.
- [38] Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:401-406.
- [39] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int*. 2012;22:83-90.
- [40] Renard A, Veth R, Schreuder H, van Loon C, Koops H, van Horn J. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73:198-205. doi:10.1002/(SICI)1096-9098(200004)73:4<198::AID-JSO3>3.0.CO;2-X.
- [41] Sherman S, Cunneen K, Walcott-Sapp S, Brause B, Westrich G. Custom total femur spacer and second-stage total femur arthroplasty as a novel approach to infection and periprosthetic fracture. *J Arthroplasty*. 2008;23:781-786. doi:10.1016/j.arth.2007.05.027.
- [42] Shin D, Weber K, Chao E, An K, Sim F. Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:53-63.
- [43] Sim I, Tse L, Ek E, Powell G, Choong P. Salvaging the limb salvage: management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:796-802. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.007.
- [44] Wirganowicz P, Eckardt J, Dorey F, Eilber F, Kabo J. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:64-74.
- [45] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprotheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:1-7. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.



**Autores:** Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgözoğlu

## PREGUNTA 2: ¿Cuál es la mejor técnica de reconstrucción para un aloinjerto infectado?

**RECOMENDACIÓN:** La mejor técnica de reconstrucción para un aloinjerto infectado es la resección del aloinjerto infectado y la reconstrucción (preferiblemente en dos etapas) con una endoprótesis.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

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

### JUSTIFICACIÓN

El uso de aloinjerto en la reconstrucción de un defecto óseo masivo creado por la resección de un tumor es frecuentemente exitoso. Sin embargo, como con todos los métodos de reconstrucción de tumores, también está plagado de complicaciones, una de ellas es la infección. Se han publicado varios estudios observacionales sobre el tema. La serie de casos más grande de Mankin *et al.* describieron 121 infecciones por aloinjerto en 945 pacientes, lo que representa una tasa de infección del 12,8% [1]. Sin embargo, el estudio no abordó el manejo del aloinjerto infectado. Una revisión sistemática más reciente por Aponte *et al.* [2] revisó la literatura disponible y las tasas de infección informadas en estudios anteriores [3-7]. La tasa de infección del aloinjerto utilizado después de la resección del tumor osciló entre el 8,5% y el 13,3%. La tasa de infección en su propia serie fue del 9% con 60 infecciones en 673 pacientes que recibieron aloinjertos masivos después de las resecciones oncológicas. Solo el 18% (11/60) de los pacientes en esa cohorte fueron tratados exitosamente con desbridamiento y antibióticos con el rescate del aloinjerto original. De los 41 pacientes que se sometieron a una revisión en dos etapas, 24 se revisaron con aloinjerto y 17 con endoprótesis. La reinfección se produjo en 14 pacientes, de los cuales 12 estaban en el grupo de aloinjerto y 2 en el grupo de endoprótesis. Esto demostró una tasa menor de reinfección cuando la revisión de las endoprótesis se realizó en lugar de la revisión de otro aloinjerto.

Nuestra búsqueda no encontró ningún informe de revisión de un autoinjerto de peroné vascularizado o tratamiento con transporte óseo. Aunque estos son métodos biológicos de reconstrucción y su eficacia en el tratamiento de los defectos óseos creados por traumatismos e infecciones, así como para la reconstrucción primaria después de la resección del tumor, está bien establecido [8,9].

### REFERENCIAS

- [1] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;210-216.
- [2] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669-673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
- [3] Hernigou P, Delepine G, Goutallier D. [Infections after massive bone allografts in surgery of bone tumors of the limbs. Incidence, contributing factors, therapeutic problems]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1991;77:6-13.
- [4] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:369-376.
- [5] Loty B, Tomeno B, Evrard J, Postel M. Infection in massive bone allografts sterilised by radiation. *Int Orthop*. 1994;18:164-171.
- [6] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infection and outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;207-214.

- [7] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:1137-1143.
- [8] Eward WC, Kontogeorgakos V, Levin LS, Brigman BE. Free vascularized fibular graft reconstruction of large skeletal defects after tumor resec-

- tion. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:590-598. doi:10.1007/s11999-009-1053-x.
- [9] Tsuchiya H, Tomita K. Distraction osteogenesis for treatment of bone loss in the lower extremity. *J Orthop Sci.* 2003;8:116-124. doi:10.1007/s007760300020.

**Autores:** John Abraham, Joseph Benevenia, John Strony, Keenan Sobol

### PREGUNTA 3: ¿Cuál es el mejor tratamiento quirúrgico para el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica? ¿Cambia esto si el paciente está recibiendo o ha recibido quimioterapia o irradiación recientes?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos una revisión en dos tiempos en el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica; sin embargo, reconocemos que la tendencia al recambio en un tiempo está aumentando. No hay ningún estudio que sugiera que esta recomendación debería cambiar si el paciente está recibiendo o ha recibido quimioterapia o irradiación recientes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

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

#### JUSTIFICACIÓN

Aunque el uso de una endoprótesis en el tratamiento de tumores musculoesqueléticos tiene muchas ventajas, la infección del dispositivo endoprotésico es una complicación significativa. Además de erradicar la infección, el objetivo del tratamiento de estas infecciones es salvar la extremidad y evitar la amputación. Existen numerosas intervenciones utilizadas en el tratamiento de una infección endoprotésica, incluidos el lavado y el desbridamiento, la revisión en una etapa, la revisión en dos etapas y la amputación como último recurso.

Jeys *et al.* demostraron que la revisión de dos tiempos pudo erradicar la infección en 42 de 58 pacientes (72%), en comparación con una tasa de éxito del 47% (15 de 32) con una revisión de una etapa y una tasa de éxito del 6% (4 de 68) con Desbridamiento quirúrgico local con o sin antibióticos [1]. Morii *et al.* Reforzar la idea de que las revisiones en dos tiempos tienen mejores resultados en comparación con el recambio en un tiempo y el lavado y el desbridamiento [2]. Finalmente, los investigadores en Malasia informaron una tasa de éxito del 80% con una revisión de dos tiempos en comparación con una tasa de éxito del 42,8% con desbridamiento quirúrgico sin un cambio del implante [3].

Además de las mayores tasas de éxito, la revisión en dos etapas ha demostrado mayores resultados funcionales. Grimer *et al.* evaluó el resultado tiempos de los pacientes con una revisión exitosa en dos tiempos utilizando el puntaje de evaluación funcional de la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos Las puntuaciones oscilaron entre el 47% y el 100%, con una media del 77% [4]. Un estudio evaluó

el recambio en un tiempo y demostró una tasa de éxito del 77,8% y sugirió que la revisión en un tiempo de megaprótesis infectadas sin cambio de componentes de anclaje es una opción sensata y útil para pacientes con microorganismos sensibles a los antibióticos [5].

Dados estos resultados, hemos llegado a la conclusión de que la revisión en dos tiempos actualmente está más respaldada por la literatura como un tratamiento quirúrgico para el tratamiento de una endoprótesis oncológica con infección crónica. Sin embargo, debido a la presencia de algunos datos conflictivos, la fuerza de esta recomendación es limitada, y creemos que el recambio en un tiempo con o sin recambio de componentes de anclaje puede representar una opción viable.

#### REFERENCIAS

- [1] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:842-849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
- [2] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.
- [3] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. *Surg Infect.* 2015;16:323-332. doi:10.1089/sur.2014.049.
- [4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2002:193-203.
- [5] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.